

Н.Б. ПЕРЕПЕЧ, д.м.н., профессор, Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» Института высоких медицинских технологий медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Лекция основана на рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) 2014 г. Приводятся сведения о распространенности, факторах риска и этиологии ТЭЛА. Рассматриваются патофизиологические механизмы формирования дыхательной и сердечной недостаточности при ТЭЛА. Обсуждаются критерии оценки клинической вероятности, чувствительность и специфичность лабораторных и инструментальных методов, алгоритмы, применяемые для диагностики острой ТЭЛА, и методика стратификации риска ранней смерти больных. При обсуждении современных рекомендаций по фармакотерапии ТЭЛА особое внимание уделяется применению новых оральных антикоагулянтов. В частности, подчеркивается, что в острой фазе заболевания ривароксабан и апиксабан могут применяться в качестве альтернативы комбинации гепарина и варфарина. Указываются показания, противопоказания к применению и режимы тромболитической терапии, а также показания к хирургической эмболектмии и имплантации кава-фильтра.

Ключевые слова:

*тромбоэмболия легочной артерии
патофизиологические механизмы
клиническая вероятность
алгоритм диагностики
риск смерти, антикоагулянты
тромболитическая терапия*

ТЭЛА – довольно часто встречающееся неотложное состояние, которое сопровождается острой правожелудочковой недостаточностью. Клиническая картина ТЭЛА неспецифична, что обуславливает сложность ее диагностики. Вместе с тем ранняя диагностика ТЭЛА имеет принципиальное значение, т. к. своевременно начатая терапия является высокоэффективной в плане восстановления кровотока через тромбированный сосуд, предотвращения рецидивов тромбообразования и спасения жизни пациента.

В США ежегодно регистрируется около 600 000 случаев ТЭЛА. В европейских странах, по данным различных источников, распространенность ТЭЛА варьирует от 0,5 до 2,0 случая на тысячу населения в год. Риск ТЭЛА значительно возрастает у лиц, находящихся на стационарном лечении. Например, в США среди госпитализированных больных частота ТЭЛА достигает 0,4%. Распространенность ТЭЛА у умерших в стационарах больных, по данным аутопсии, составляет 12–15%. Каждый десятый больной погибает в течение 1 ч после появления симптомов ТЭЛА, и в большинстве летальных случаев диагноз остается клинически нераспознанным. В целом смертность при ТЭЛА достигает 30%. Однако при своевременной диагностике и адекватном лечении смертность может быть уменьшена до 2–8%.

ФАКТОРЫ РИСКА ТЭЛА

Как правило, ТЭЛА является последствием тромбоза глубоких вен (ТГВ). В сущности, эти состояния представляют

собой клинические варианты синдрома венозной тромбоэмболии. У 70% больных с ТЭЛА при тщательной диагностике обнаруживается ТГВ нижних конечностей. Риск смерти у пациентов с ТЭЛА выше, чем у больных с ТГВ. Риск рецидива ТЭЛА в 3 раза выше, чем риск развития первичной ТЭЛА у больных с ТГВ. Обычно ТЭЛА возникает через 3–7 дней после ТГВ. По статистическим данным, у каждого четвертого жителя планеты в тот или иной период жизни возникает венозный тромбоз и/или легочная эмболия.

Факторы риска венозной тромбоэмболии разделяются на две группы: связанные с пациентом и внешние. Предрасполагающие факторы, связанные с пациентом, как правило, являются постоянными, а внешние предрасполагающие факторы – временными. В зависимости от вероятности развития ТЭЛА при наличии того или иного предрасполагающего фактора их делят на три группы: высокого, умеренного и низкого риска.

К внешним предрасполагающим факторам относятся следующие.

Факторы высокого риска:

- перелом бедра или тазобедренного сустава,
- эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов,
- обширная хирургическая операция или травма,
- повреждение спинного мозга.

Факторы умеренного риска:

- артроскопическая операция на коленном суставе,
- установка центрального венозного катетера.

Факторы низкого риска:

- постельный режим более 3 сут.,
- ограничение движения в положении сидя (например, при длительных авиаперелетах или поездках на автомобиле),
- лапароскопические хирургические вмешательства.

Большинство предрасполагающих факторов, связанных с пациентом, относятся к категории умеренного риска. В их число входят:

- хроническая сердечная недостаточность,

- хроническая дыхательная недостаточность,
- злокачественные новообразования,
- химиотерапия,
- гормонзаместительная терапия,
- прием оральных контрацептивов,
- венозная тромбоэмболия в анамнезе,
- сепсис,
- врожденная или приобретенная тромбофилия.

К связанным с пациентом факторам низкого риска относятся:

- пожилой возраст,
- ожирение,
- беременность и послеродовое состояние,
- варикозное расширение вен.

Перечисленные предрасполагающие факторы ассоциированы с непосредственными причинами образования венозного тромба: гиперкоагуляцией, замедлением тока крови, повреждением внутренней поверхности сосудистой стенки.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ТЭЛА

В большинстве случаев начальным этапом тромбоза становится повреждение эндотелия. В нормальных условиях клетки эндотелия продуцируют простаглицлин и оксид азота – вещества, обладающие вазодилатирующим и антиагрегантным действием, а также тканевой активатор

плазминогена, который инициирует фибринолиз и тем самым препятствует образованию тромба. Поврежденный эндотелий не только утрачивает защитные свойства, но и начинает синтезировать соединения, обладающие прокоагулянтной активностью, в частности фактор Виллебранда. При деэндотелизации участка сосудистой стенки возникает контакт протекающей по сосуду крови с субэндотелиальным слоем, что стимулирует процесс адгезии, активации тромбоцитов и запускает коагуляционный каскад, в результате которого происходит образование тромбина, трансформация фибриногена в фибрин и формирование красного тромба.

От места образования (обычно из вен нижних конечностей и малого таза) тромб переносится кровью в правый желудочек, где нередко происходит его фрагментация. Затем с током крови фрагменты тромба попадают в малый круг кровообращения, вследствие чего развивается окклюзия нескольких разветвлений легочной артерии, обычно малого и среднего калибра. Реже наблюдается тромбоэмболия главных ветвей или ствола легочной артерии, что становится причиной внезапной смерти больного.

Патофизиологические механизмы формирования дыхательной и сердечной недостаточности при ТЭЛА представлены на *рисунке 1*.

Обструкция артериальных сосудов малого круга кровообращения приводит к генерализованному спазму легочных артериол, в результате чего развивается легочная

Рисунок 1. Патофизиологические механизмы дыхательной и сердечной недостаточности при ТЭЛА

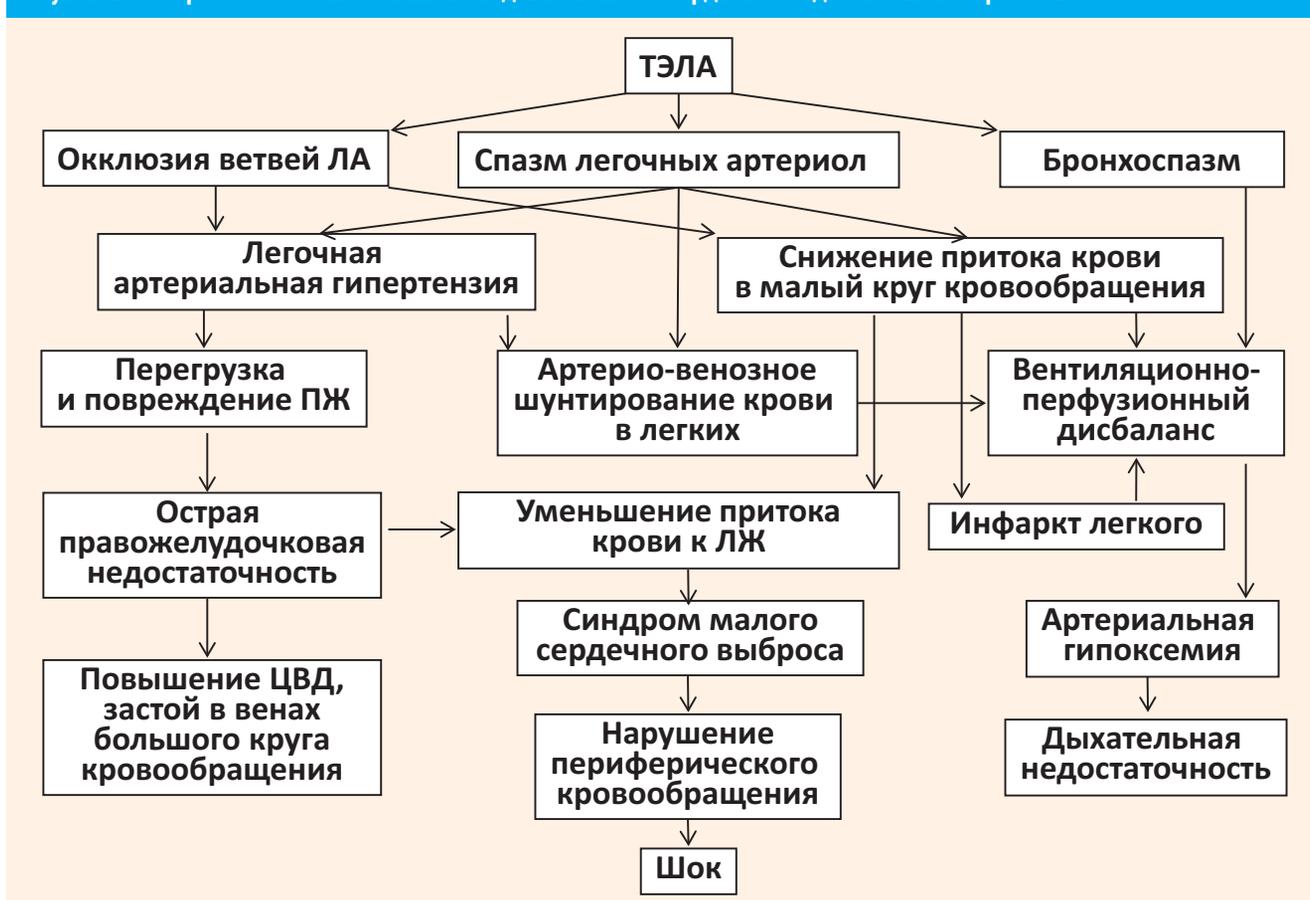


Рисунок 2. Частота симптомов и объективных признаков у пациентов с подтвержденным и неподтвержденным диагнозом ТЭЛА

| Симптомы | Подтвержденная ТЭЛА (n = 1 880) | Неподтвержденная ТЭЛА (n = 528) |
|--|---------------------------------|---------------------------------|
| Одышка | 50% | 51% |
| Боль в груди (плевритоподобная) | 39% | 28% |
| Кашель | 23% | 23% |
| Загрудинная боль | 15% | 17% |
| Лихорадка | 10% | 10% |
| Кровохарканье | 8% | 4% |
| Обморок | 6% | 6% |
| Боль в ноге | 6% | 5% |
| Признаки ТГВ (периферический отек нижней конечности) | 24% | 18% |

Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой ТЭЛА, 2014 г.

гипертензия, которая при массивной тромбоэмболии у ряда больных становится причиной острой правожелудочковой недостаточности. Чрезмерная нагрузка на правый желудочек и значительное уменьшение емкости легочного артериального русла приводят к ограничению венозного возврата в левую половину сердца. Дилатация правого желудочка сопровождается выпячиванием межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка и уменьшением его полости, а также сжатием правой коронарной артерии с развитием ишемии (а в некоторых случаях и инфаркта) миокарда в бассейне ее кровоснабжения. Эти нарушения могут привести к значительному уменьшению ударного объема левого желудочка, формированию синдрома малого сердечного выброса и ухудшению кровоснабжения жизненно важных органов с развернутой клинической симптоматикой кардиогенного шока и быстрому прогрессированию правожелудочковой недостаточности.

Механизмы формирования дыхательной недостаточности и артериальной гипоксемии при ТЭЛА не ограничиваются ухудшением или полным прекращением кровотока в хорошо вентилируемых альвеолах. Важную роль в нарушении газообмена в легких у пациентов с ТЭЛА играет ухудшение вентиляции альвеол с сохраненной перфузией. Причинами этого являются бронхоспазм, который развивается вследствие воздействия на гладкую мускулатуру бронхов биологически активных соединений, секреторируемых активированными тромбоцитами (серотонин, тромбоксан А2), и развитие ателектазов вследствие нарушения выработки сурфактанта. Одним из компонентов вентиляционно-перфузионного дисбаланса при ТЭЛА является открытие артериально-венозных анастомозов и внутрилегочное шунтирование крови, развивающееся вследствие повышения давления в системе легочной артерии проксимальнее места окклюзии. Наконец, у части больных ишемия участка легочной ткани завершается формированием инфаркта легкого, что становится дополнительной причиной ухудшения вентиляционно-перфузионного соотношения.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ТЭЛА

Предположительный диагноз ТЭЛА устанавливается на основании анализа жалоб больного и симптомов, специфичность которых в целом является довольно низкой. Например, одышка, боль в груди и кашель – симптомы, которые отмечаются у многих больных с подтвержденной ТЭЛА, с такой же частотой встречаются в случаях неподтвержденного диагноза ТЭЛА (рис. 2).

Внезапно возникшая, изолированная, быстро прогрессирующая одышка возникает при эмболии проксимальных участков легочной артерии. Нередко одышка сопровождается болью за грудиной, которая может быть обусловлена ишемией миокарда правого желудочка. Боль в грудной клетке плеврального характера также является частым клиническим признаком ТЭЛА. Причиной этого симптома является раздражение плевры, обусловленное эмболией дистальных участков легочной артерии и инфарктом легкого. Особенностью плевральной боли является усиление при глубоком дыхании и кашле. В случаях когда некроз легочной ткани сопровождается альвеолярным кровотечением, может появиться кровохарканье. Одышка при ТЭЛА обычно сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений до 100 в минуту и более, снижением артериального давления. Редким, но важным симптомом ТЭЛА является обморок, возникновение которого свидетельствует о несостоятельности гемодинамики. В наиболее тяжелых случаях проявлениями расстройства гемодинамики становятся артериальная гипотензия и шок.

К электрокардиографическим признакам ТЭЛА относятся классический признак VcGinn-White SI-QIII-TIII, инверсия зубца Т в отведениях V1-V4, смещение сегмента ST (кверху от изолинии в отведениях III, aVF, V1-2 и книзу от изолинии в отведениях I, II, aVL, V5-6), увеличение амплитуды зубца Р в отведениях II и III (P pulmonale), смещение переходной зоны влево, к отведениям V5-V6, неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса, остро возникшие наджелудочковые аритмии (рис. 3). Оце-

Рисунок 3. ЭКГ-признаки ТЭЛА

- Синдром S_I-Q_{III}-T_{III} (McGinn-White)
- Отрицательные Т в V_{I-IV}
- Блокада ПНПГ
- P-pulmonale (увеличение амплитуды Р в отведениях II и III)
- Отклонение ЭОС вправо
- Элевация ST в III, aVF, V₁₋₃

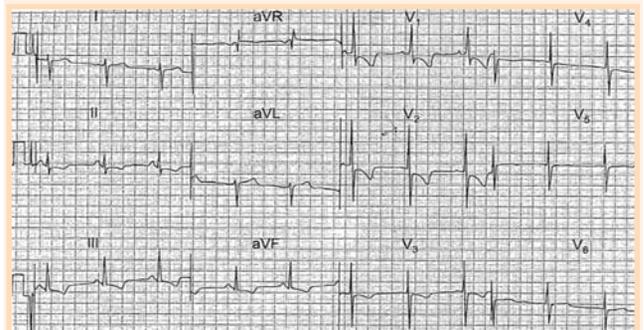


Рисунок 4. Рентгенологические признаки ТЭЛА

- Расширение правой границы сердца
- Выбухание конуса и дуги ЛА
- Расширение тени полых вены
- Высокое и малоподвижное стояние купола диафрагмы
- Инфильтраты легочной ткани (треугольная тень, направленная основанием к плевре)
- Дисковидные ателектазы
- Ослабление сосудистого рисунка участка легочной ткани в зоне пораженного сосуда



нивая эти и другие электрокардиографические признаки, необходимо иметь в виду, что они отражают перегрузку правых камер сердца любого генеза. В такой же степени неспецифичны для ТЭЛА и «классические» рентгенографические признаки: выбухание конуса и дуги легочной артерии, ослабление сосудистого рисунка участка легочной ткани в зоне пораженного сосуда, затенение в форме треугольника, направленного основанием к плевре (рис. 4). Однако рутинные исследования, безусловно, вносят свой вклад в диагностику ТЭЛА, т. к. выявление соответствующих изменений ЭКГ и рентгенологической картины легких повышает обоснованность диагноза.

В соответствии с Рекомендациями Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой ТЭЛА, алгоритм диагностики и тактика лечения больных должны базироваться на результатах оценки клинической вероятности ТЭЛА и риска развития неблагоприятного клинического исхода.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ ТЭЛА

Клиническая вероятность ТЭЛА оценивается по модифицированной Женевской шкале и шкале Wells. Оценив выявленные у пациента предрасполагающие факторы и симптомы в баллах, можно рассчитать клиническую вероятность ТЭЛА. Для оценки клинической вероятности ТЭЛА может использоваться трехуровневая схема (риск высокий, средний и низкий) или двухуровневая схема (ТЭЛА вероятна или маловероятна). В последней редакции европейских рекомендаций 2014 г. предлагается упрощенная версия балльной оценки клинической вероятности ТЭЛА (рис. 5, 6).

Д-димер плазмы крови – это продукт деградации фибрина. В острой фазе тромбообразования уровень Д-димера в плазме крови повышается, что обусловлено одновременной активацией коагуляции и спонтанного фибринолиза. Таким образом, нормальный уровень Д-димера обладает высокой отрицательной диагностической ценностью, т. е. свидетельствует о малой вероятности диагноза ТЭЛА или ТГВ. Специфичность Д-димера как диагностического критерия ТЭЛА неуклонно понижается с возрастом. Уровень Д-димера в плазме крови повыша-

ется при воспалении, инфекционных и онкологических заболеваниях, расслоении аорты, некрозе тканей, беременности. Отрицательный результат высокочувствительного определения Д-димера позволяет уверенно исключить ТЭЛА у больных с низкой и средней вероятностью ТЭЛА, а тест со средней чувствительностью – только у

Рисунок 5. Оценка клинической вероятности ТЭЛА по модифицированной Женевской шкале

| Фактор | Баллы | |
|---|---------------------|-------------------|
| | Оригинальная версия | Упрощенная версия |
| ТЭЛА или ТГВ в анамнезе | 3 | 1 |
| ЧСС: | | |
| 75–94 в минуту | 3 | 1 |
| ≥ 95 в минуту | 5 | 2 |
| Хирургическое вмешательство или перелом в течение последнего месяца | 2 | 1 |
| Кровохарканье | 2 | 1 |
| Рак в активной стадии | 2 | 1 |
| Односторонняя боль в нижней конечности | 3 | 1 |
| Боль при пальпации и односторонний отек нижней конечности | 4 | 1 |
| Возраст ≥ 65 лет | 1 | 1 |
| Клиническая вероятность | | |
| По 3-уровневой шкале: | | |
| Низкая | 0–3 | 0–1 |
| Средняя | 4–10 | 2–4 |
| Высокая | ≥ 11 | ≥ 5 |
| По 2-уровневой шкале: | | |
| ТЭЛА маловероятна | 0–5 | 0–2 |
| ТЭЛА вероятна | ≥ 6 | ≥ 3 |

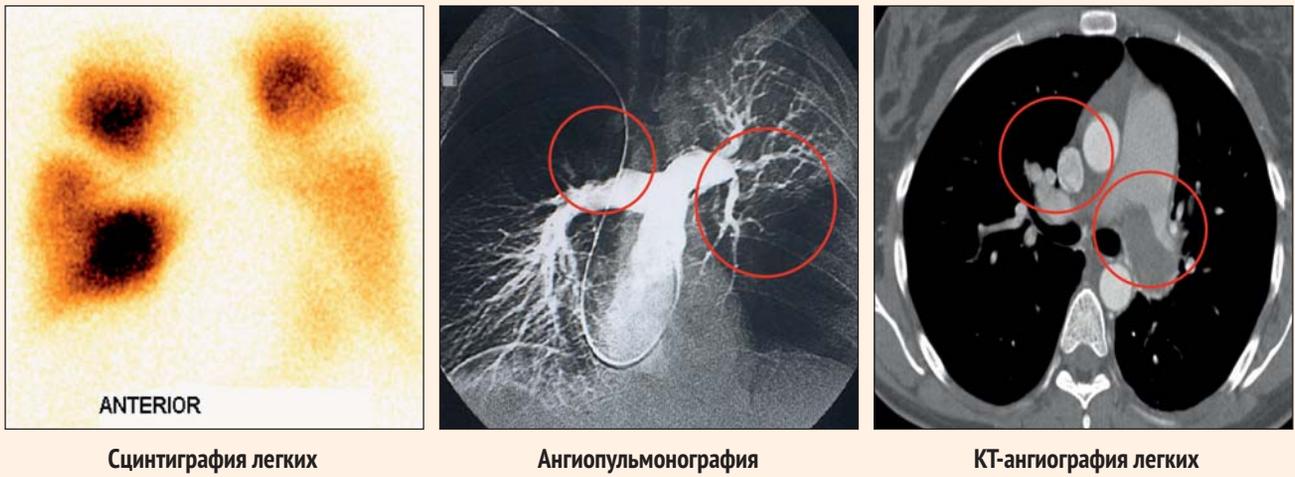
Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой ТЭЛА, 2014 г.

Рисунок 6. Оценка клинической вероятности ТЭЛА по шкале Wells

| Фактор | Баллы | |
|---|---------------------|-------------------|
| | Оригинальная версия | Упрощенная версия |
| ТЭЛА или ТГВ в анамнезе | 1,5 | 1 |
| ЧСС ≥ 100 в минуту | 1,5 | 1 |
| Хирургическое вмешательство или иммобилизация в течение последнего месяца | 1,5 | 1 |
| Кровохарканье | 1 | 1 |
| Клинические признаки ТГВ | 3 | 1 |
| Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА | 3 | 1 |
| Клиническая вероятность | | |
| По 3-уровневой шкале: | | |
| Низкая | 0–1 | - |
| Средняя | 2–6 | - |
| Высокая | ≥ 7 | - |
| По 2-уровневой шкале: | | |
| ТЭЛА маловероятна | 0–4 | 0–1 |
| ТЭЛА вероятна | ≥ 5 | ≥ 2 |

Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой ТЭЛА, 2014 г.

Рисунок 7. Инструментальная диагностика ТЭЛА



больных с низкой вероятностью. Определение уровня Д-димера в плазме крови у пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА нецелесообразно, т. к. отсутствие его повышения не исключает ТЭЛА даже при применении высокочувствительного теста.

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких – общепринятый метод диагностики ТЭЛА. Метод позволяет провести оценку вентиляции и перфузии легких на тканевом уровне, т. е. выяснить вентиляционно-перфузионное соответствие. Для ТЭЛА в пораженных сегментах легких характерно сочетание гипоперфузии с нормальной вентиляцией.

До недавнего времени «золотым стандартом» диагностики ТЭЛА считалась ангиография легких. Обнаружение дефекта наполнения или полной обструкции («ампутации») сосуда позволяет диагностировать ТЭЛА с очень высокой вероятностью. При ангиографии легких могут быть выявлены и менее специфичные признаки ТЭЛА: расширение легочных артерий крупного и среднего калибра, уменьшение количества контрастированных периферических артерий, деформация легочного рисунка и др. Однако данный метод является инвазивным, его применение связано с определенным риском осложнений.

В настоящее время для визуализации сосудов легких рекомендуется применять более безопасный метод – компьютерную томографию (КТ). Однорядная спиральная КТ как метод диагностики ТЭЛА обладает довольно высокой чувствительностью и специфичностью. Однако отрицательный результат этого исследования не является основанием для уверенного исключения диагноза ТЭЛА. Предпочтительным методом диагностики ТЭЛА является многодетекторная спиральная КТ. Чувствительность этого метода составляет 83%, специфичность – 96%. КТ-ангиография является более информативным и более безопасным методом исследования по сравнению с ангиопульмонографией. Отрицательный результат многодетекторной спиральной КТ является основанием для исключения диагноза ТЭЛА.

На рисунке 7 представлены результаты сцинтиграфии легких, ангиопульмонографии и КТ-ангиографии легких у пациентов с ТЭЛА.

Диагностика перегрузки правого желудочка может быть выполнена с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ). К эхокардиографическим признакам перегрузки правого желудочка относятся:

- тромб в правых отделах сердца,
- размер правого желудочка ПЖ в систолу (парастернальный доступ) > 30 мм или соотношение размеров правый желудочек/левый желудочек > 1,
- уплощение межжелудочковой перегородки в систолу,
- время ускорения < 90 мс или градиент давления трикуспидальной регургитации > 30 мм рт. ст. при отсутствии гипертрофии правого желудочка.

Перечисленные признаки не являются специфичными для ТЭЛА, но при их наличии вероятность этого диагноза возрастает. Кроме того, выявление признаков перегрузки правого желудочка помогает в стратификации риска. Более высокой прогностической значимостью обладают критерий нарушения выброса из правого желудочка (признак 60/60) и критерий снижения сократимости свободной стенки правого желудочка по сравнению с его верхушкой (признак McConnel). У пациентов с шоком или выраженной артериальной гипотензией отсутствие признаков перегрузки или дисфункции правого желудочка исключает ТЭЛА как причину нарушения гемодинамики.

В 90% случаев ТЭЛА развивается у пациентов с ТГВ нижних конечностей. Для его диагностики применяется ультразвуковое исследование вен нижних конечностей с компрессионной пробой (КУЗИ). В случаях проксимального ТГВ нижних конечностей чувствительность и специфичность этого метода превышают 90%. В то же время КУЗИ выявляет ТГВ только у 30–50% больных с ТЭЛА. Единственным валидным критерием КУЗИ для ТГВ является неполная сжимаемость вены, указывающая на наличие тромба. Показатели, характеризующие кровоток, не

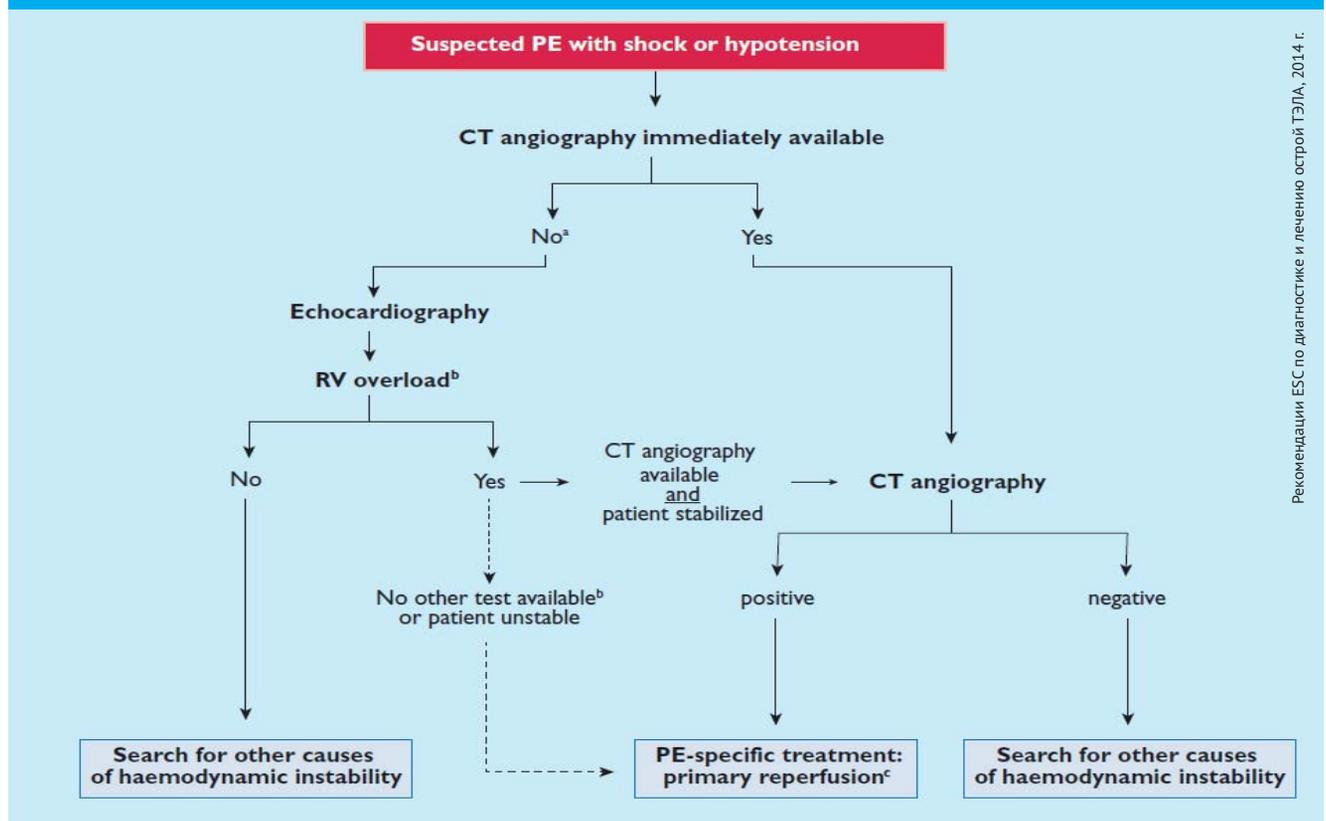
считаются надежными диагностическими критериями тромбоза. В настоящее время КУЗИ применяется как вспомогательный метод диагностики ТГВ. Основным методом диагностики этого состояния является компьютерная томография вен нижних конечностей.

Стратегии диагностики в случаях подозрения на ТЭЛА с высоким риском и ТЭЛА с невысоким риском различаются. Главными клиническими критериями высокого риска являются шок и гипотензия. При наличии этих признаков у пациента с подозрением на ТЭЛА необходимо срочно выполнить КТ и в случае положительного результата провести неотложное лечение – тромболизис или эмболэктомии. Если диагноз ТЭЛА не подтверждается, следует искать иную причину гемодинамических расстройств (кардиогенный шок, острая дисфункция клапанов сердца, разрыв миокарда с тампонадой полости перикарда, расслоение аорты). В случаях, когда срочное выполнение КТ невозможно и состояние пациента нестабильно, определение лечебной тактики основывается на результатах ЭхоКГ. Если после выполнения ЭхоКГ появилась возможность проведения КТ и состояние пациента на фоне симптоматической терапии стабилизировалось, рекомендуется с помощью КТ установить точный диагноз, т. к. эхокардио-

графические признаки перегрузки правого желудочка недостаточно специфичны для ТЭЛА и могут служить основанием для принятия решения о соответствующем лечении только при отсутствии возможности выполнения КТ и нестабильном, несмотря на лечение, состоянии больного (рис. 8).

Пациентов с подозрением на ТЭЛА без выраженных расстройств гемодинамики следует разделять на больных с высокой клинической вероятностью и невысокой клинической вероятностью (средней или низкой) ТЭЛА. У больных с высокой клинической вероятностью главным фактором, определяющим лечебную тактику, является результат многодетекторной спиральной КТ, которую рекомендуется выполнить сразу после установки предположительного диагноза ТЭЛА, без определения Д-димера. При невысокой клинической вероятности первым шагом диагностики является тест на Д-димер, который позволяет исключить ТЭЛА почти в 30% случаев. Если этот тест дал положительный результат, для подтверждения диагноза ТЭЛА следует выполнить многодетекторную спиральную КТ. Основанием для проведения тромболизиса или эмболэктомии у пациентов с невысокой клинической вероятностью ТЭЛА является подтверждение этого диагноза результатами КТ (рис. 9).

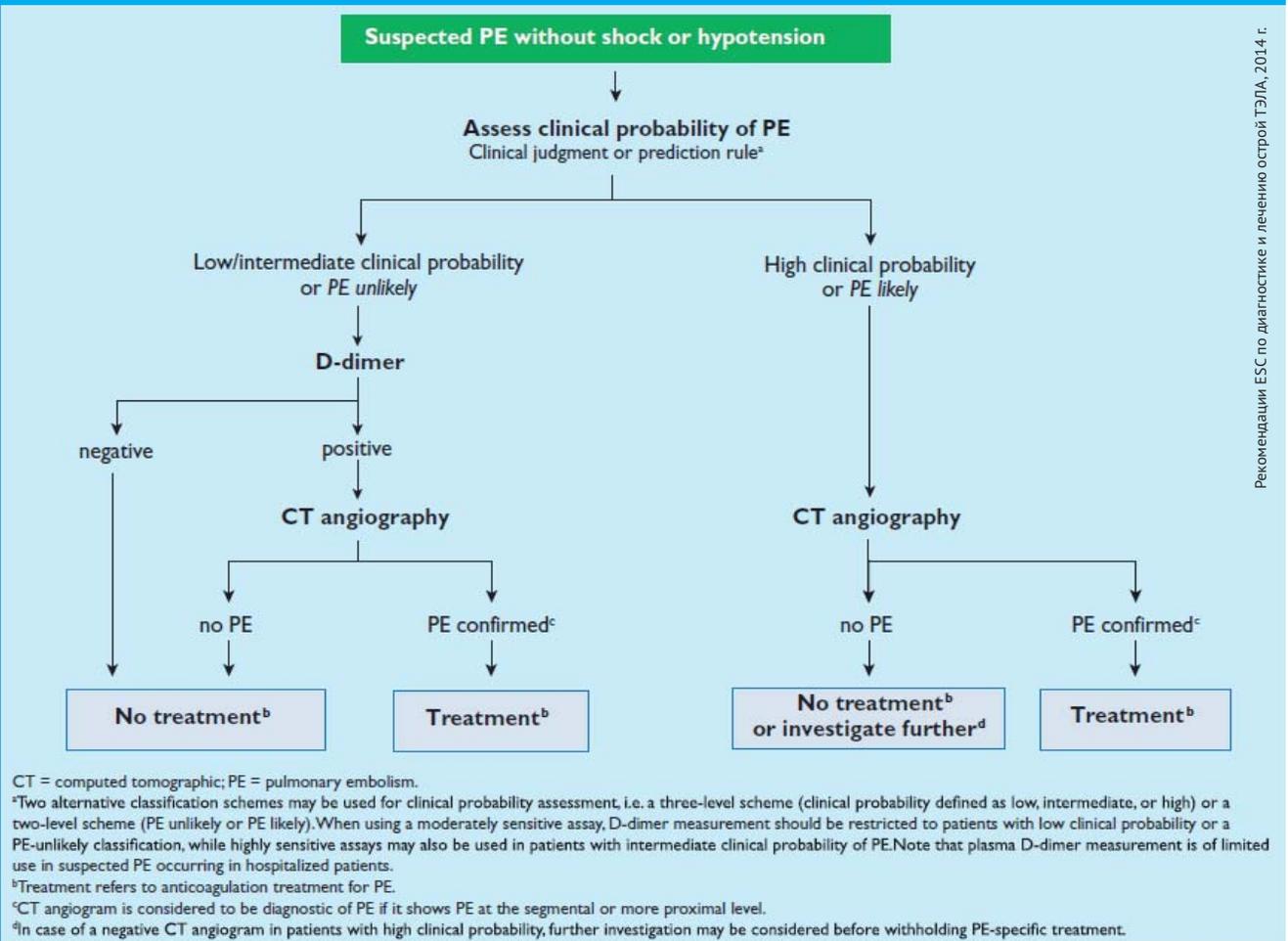
Рисунок 8. Алгоритм диагностики ТЭЛА у пациентов с высоким риском (шок, гипотензия)



Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой ТЭЛА, 2014 г.

CT = computed tomographic; PE = pulmonary embolism; RV = right ventricle.
^aIncludes the cases in which the patient's condition is so critical that it only allows bedside diagnostic tests.
^bApart from the diagnosis of RV dysfunction, bedside transthoracic echocardiography may, in some cases, directly confirm PE by visualizing mobile thrombi in the right heart chambers. Ancillary bedside imaging tests include transoesophageal echocardiography, which may detect emboli in the pulmonary artery and its main branches, and bilateral compression venous ultrasonography, which may confirm deep vein thrombosis and thus be of help in emergency management decisions.
^cThrombolysis; alternatively, surgical embolectomy or catheter-directed treatment (Section 5).

Рисунок 9. Алгоритм диагностики ТЭЛА у пациентов с невысоким риском (отсутствие шока, гипотензии)



Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой ТЭЛА, 2014 г.

ОЦЕНКА РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЭЛА

Тяжесть ТЭЛА рассматривают не как характеристику анатомического феномена, отражающую распределение внутрилегочных тромбов, а как индивидуальную оценку риска ранней смерти, связанного с ТЭЛА. Под ранней смертью понимается летальный исход, наступивший в течение 30 дней после ТЭЛА.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой ТЭЛА 2014 г. приводятся оригинальная и упрощенная методики расчета индекса тяжести ТЭЛА (рис. 10). По сумме баллов, рассчитанной с помощью оригинальной методики, пациентов с ТЭЛА можно разделить на 5 классов риска смерти по любой причине в течение 30 дней. Если для оценки риска смерти применяется упрощенная методика, то для отнесения пациента к категории очень высокого риска достаточно одного балла.

Для стратификации риска ранней смерти в связи с острой ТЭЛА применяются три группы маркеров: клинические маркеры, маркеры, отражающие дисфункцию правого желудочка, и маркеры повреждения миокарда. К клиническим маркерам относятся выраженные рас-

стройства гемодинамики: шок, артериальная гипотензия. К маркерам поражения правого желудочка относятся признаки, обнаруживаемые с помощью инструментальных методов исследования (ЭхоКГ, КТ). К маркерам повреждения миокарда относят повышение уровня сердечных тропонинов, а также повышение содержания мозгового натрийуретического пептида в крови.

Выделяют высокий, промежуточный (средний) и низкий уровни риска ранней смерти в связи с острой ТЭЛА.

ТЭЛА с высоким риском – это неотложное состояние с угрозой жизни, требующее специфической диагностической и лечебной стратегии. ТЭЛА с промежуточным (средним) риском – состояние, при котором клинические маркеры риска отсутствуют. Выделяют промежуточно-высокий риск (при наличии маркеров поражения правого желудочка и маркеров повреждения миокарда) и промежуточно-низкий риск (при наличии либо маркеров поражения правого желудочка, либо маркеров повреждения миокарда). К категории низкого риска в основном относятся пациенты с подозрением на ТЭЛА без клинических маркеров, признаков дисфункции правого желудочка и маркеров повреждения миокарда (рис. 11).

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА ТЭЛА

При формулировке клинического диагноза ТЭЛА предлагается учитывать наличие или отсутствие прямых доказательств тромботической окклюзии легочной артерии. Если субстрат окклюзии верифицирован, в диагнозе констатируется ТЭЛА, указываются дата развития и анатомический уровень окклюзии легочной артерии, вариант течения заболевания, характер сердечной недостаточности (острая или хроническая, степень, функциональный класс) и риск ранней смерти. Если субстрат окклюзии легочной артерии не верифицирован, в диагнозе констатируется ТЭЛА, указываются дата ее развития и клиническая вероятность по Женевской шкале, вариант течения заболевания, характер сердечной недостаточности (острая или хроническая, степень, функциональный класс) и риск ранней смерти.

Примеры диагнозов.

ТЭЛА долевых ветвей правой легочной артерии (дата). Течение острое. Острое легочное сердце декомпенсиро-

ванное (острая правожелудочковая недостаточность). Риск высокий.

ТЭЛА (дата). Клиническая вероятность средняя. Течение подострое. ХСН IIА, III ф. к. Риск невысокий.

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ТЭЛА

ТЭЛА приводит к развитию острой правожелудочковой недостаточности и быстронарастающей гипоксемии. Правожелудочковая недостаточность усугубляется диастолической дисфункцией левого желудочка, развитием левожелудочковой недостаточности и артериальной гипотензией. У больных ИБС снижение артериального давления (АД), а также сжатие правой коронарной артерии могут привести к ухудшению коронарного кровотока и развитию инфаркта миокарда с последующим усилением сердечной недостаточности и развитием жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости.

Для предотвращения и уменьшения выраженности гипоксемии пациенту с ТЭЛА подается кислород через

Рисунок 10. Индекс тяжести ТЭЛА

| Признак | Баллы | |
|--|---|--|
| | Оригинальная версия | Упрощенная версия |
| Возраст | Количество лет | 1 (если возраст > 80 лет) |
| Мужской пол | 10 | - |
| Рак | 30 | 1 |
| Хроническая сердечная недостаточность | 10 | 1 |
| Хроническая дыхательная недостаточность | 10 | |
| Частота сердечных сокращений > 110 в минуту | 20 | 1 |
| Систолическое АД < 100 мм рт. ст. | 30 | 1 |
| Частота дыханий > 30 в минуту | 30 | - |
| Температура тела < 36 °С | 20 | - |
| Нарушения психики | 60 | - |
| Снижение сатурации оксигемоглобина < 90% | 20 | 1 |
| Оценка риска смерти в течение 30 сут. | | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Класс I: < 65 баллов – очень низкий риск (0–1,6%) • Класс II: 66–85 – низкий риск (1,7–3,5%) • Класс III: 86–105 баллов – средний риск (3,2–7,1%) • Класс IV: 106–125 баллов – высокий риск (4,0–11,4%) • Класс V: > 125 баллов – очень высокий риск (10–24,5%) | 0 баллов – риск смерти 1% > 1 балла – риск смерти 10,9% |

Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой ТЭЛА, 2014 г.

Рисунок 11. Классификация риска ранней смерти пациентов с ТЭЛА

| Риск ранней смерти | Маркеры риска | | | |
|--------------------|----------------------|---|---|----------------------------------|
| | Клинические маркеры | Индекс тяжести ТЭЛА: III–IV класс по оригинальной версии или > 1 балла по упрощенной версии | Признаки дисфункции ПЖ | Маркеры повреждения миокарда |
| Высокий | + | (+)* | + | (+)* |
| Промежуточный | Промежуточно-высокий | - | + | Имеются оба маркера риска |
| | Промежуточно-низкий | - | + | Имеется только один маркер риска |
| Низкий | - | - | Оценка необязательна, или оба маркера риска отсутствуют | |

* При наличии шока или гипотензии нет необходимости расчета индекса тяжести ТЭЛА и определения маркеров повреждения миокарда для подтверждения высокого риска ранней смерти. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой ТЭЛА, 2014 г.

носовые катетеры, а при необходимости проводится вспомогательная вентиляция легких. Выбирая режим вентиляции легких, необходимо иметь в виду, что повышение внутригрудного давления, связанное с механической вентиляцией, особенно если применяется режим положительного конечного давления на выдохе, у пациента с массивной ТЭЛА может усугубить правожелудочковую недостаточность в связи с уменьшением венозного возврата к сердцу (преднагрузки) и ухудшением оттока крови из правого желудочка.

При острой ТЭЛА нагрузка объемом может ухудшить функцию правого желудочка в связи с его чрезмерным механическим растяжением. В то же время у пациентов с низким сердечным индексом (СИ) и нормальным АД введение жидкости может привести к увеличению сердечного выброса. С учетом того, что у пациентов с ТЭЛА реакция на инфузионную терапию может быть различной, объем внутривенно вводимой жидкости не должен превышать 500 мл/сут.

Пациентам с низким СИ, умеренно сниженным АД и нормальным парциальным давлением кислорода в артериальной крови показано введение допамина или добутамина с начальной скоростью введения 1 и 2,5 мкг/кг/мин соответственно. Эти препараты способствуют повышению сократимости миокарда и снижению давления в легочной артерии. При сочетании низкого СИ с выраженной артериальной гипотензией возможно внутривенное введение норадrenalина со скоростью 2–10 мкг/мин. Для купирования бронхоспазма внутривенно вводится эуфиллин – 240–360 мг на 5%-ном растворе глюкозы. У больных с тромбоэмболией легочного ствола, главных, долевого и сегментарных ветвей легочной артерии с целью профилактики бактериальной пневмонии применяются антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины 2,0–6,0 г/сут, полусинтетические пенициллины 2,0–6,0 г/сут, линкомицин до 1 г/сут, макролиды до 2 г/сут). Антибактериальная терапия проводится с первого дня болезни в течение 7–10 сут. При тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии, а также в случаях, когда давность ТЭЛА неизвестна, лечение антибиотиками назначается в зависимости от индивидуальных особенностей течения заболевания.

Парентеральная терапия антикоагулянтами считается целесообразной для пациентов с подозрением на ТЭЛА до подтверждения этого диагноза и для пациентов с невысоким риском неблагоприятного исхода.

Лечение нефракционированным гепарином рекомендуется начинать с внутривенного введения 80 ЕД/кг в виде болюса. В последующем проводится внутривенная инфузия гепарина со средней скоростью 18 ЕД/кг/ч под контролем АЧТВ, которое должно поддерживаться на уровне в 1,5–2,5 раза выше нормы. Затем переходят к подкожному введению гепарина 2–4 раза в день в индивидуально подобранной дозе. Нефракционированный гепарин предпочтителен для пациентов с почечной недостаточностью и высоким риском кровотечения. В остальных случаях целесообразно применение низкомолекулярных гепаринов. Эноксапарин вводится подкожно в дозе 1 мг/кг 2 раза в день. Альтернативой эноксапарину

может служить фондапаринукс, доза которого для подкожных инъекций 1 раз в день составляет 5; 7,5 и 10 мг/сут для больных с массой тела менее 50, 50–100 и более 100 кг соответственно. Лечение парентеральными антикоагулянтами проводится в течение 5–7 дней (рис. 12).

Одновременно с гепаринотерапией или применением фондапаринукса начинается лечение варфарином. Рекомендуемая начальная доза – 10 мг/сут для пациентов моложе 60 лет и 5 мг/сут для пациентов старше 60 лет. Индивидуальная доза для длительного применения определяется по результатам исследования международного нормализованного отношения (МНО), терапевтический уровень которого составляет 2,0–3,0. Рекомендуемая продолжительность применения варфарина после ТЭЛА – не менее 3 мес.

К настоящему времени у пациентов с ТЭЛА выполнены исследования клинической эффективности новых оральных антикоагулянтов – дабигатрана, ривароксабана, апиксабана, эдоксабана. В целом результаты выполненных исследований показали, что эти препараты не хуже варфарина предотвращают повторную ТЭЛА при таком же или меньшем риске кровотечений. Важным преимуществом этих препаратов перед варфарином является отсутствие необходимости контроля МНО.

Лечение ТЭЛА как показание к применению на сегодняшний день зарегистрировано для ривароксабана. Препарат может применяться вместо комбинации парентеральных антикоагулянтов и варфарина, начиная с острой фазы заболевания. Рекомендуемые дозы: 15 мг 2 раза в день в течение 3 нед., затем – по 20 мг 1 раз в день в течение 3 мес. и более. Вторым препаратом, который также рекомендован в качестве альтернативы комбинации парентеральных антикоагулянтов и варфарина, является апиксабан. Рекомендуемые дозы: 10 мг 2 раза в день в течение 7 дней, затем по 5 мг 2 раза в день. Дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в день (110 мг 2 раза в день у пожилых пациентов) и эдоксабан рекомендуются к применению вместо варфарина, т. е. в острой фазе заболевания

Рисунок 12. Тактика лечения ТЭЛА: низкомолекулярные гепарины и фондапаринукс

| Препарат | Доза | Кратность введения |
|---------------|---|--------------------|
| Эноксапарин | 1 мг/кг | Каждые 12 ч |
| | или 1,5 мг/кг | 1 раз в день |
| Тинзапарин | 175 ЕД/кг | 1 раз в день |
| Дальтепарин | 100 МЕ/кг | Каждые 12 ч |
| | или 200 МЕ/кг | 1 раз в день |
| Надропарин | 86 МЕ/кг | Каждые 12 ч |
| | или 200 МЕ/кг | 1 раз в день |
| Фондапаринукс | 5 мг (при массе тела < 50 кг) 7,5 мг (при массе тела 50–100 кг) 10 мг (при массе тела > 100 кг) | 1 раз в день |

НФГ предпочтителен для пациентов с почечной недостаточностью (КК < 30 мл/мин) и высоким риском кровотечения – внутривенно болюсом 18 ЕД/кг, затем внутривенная инфузия со скоростью 18 ЕД/кг/ч под контролем АЧТВ (целевой уровень – 2–2,5 раза выше нормы), затем – подкожно 2–4 раза в день в индивидуально подобранной дозе
Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой ТЭЛА, 2014 г.

Рисунок 13. Тактика лечения ТЭЛА без шока и гипотензии (промежуточный или низкий риск): антикоагулянты

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|---|--------------------|----------------------|---------------------|
| ТЭЛА без шока или гипотензии (промежуточный или низкий риск)^d | | | |
| Комбинация парентеральных антикоагулянтов и антагонистов витамина К | | | |
| Пациентам с высокой или средней клинической вероятностью ТЭЛА рекомендуется безотлагательно начать парентеральное введение антикоагулянтов до завершения процесса диагностики | I | C | 352 |
| Для парентеральной антикоагуляции в острой фазе ТЭЛА большинству пациентов рекомендованы низкомолекулярные гепарины и фондапаринукс | I | A | 273, 274, 281, 353 |
| Одновременно с парентеральными антикоагулянтами рекомендовано применение антагонистов витамина К в дозе, обеспечивающей достижение МНО 2,0–3,0 | I | B | 352, 354 |
| Новые оральные антикоагулянты | | | |
| Альтернативой комбинации парентеральных антикоагулянтов и антагонистов витамина К является ривароксабан в дозе 15 мг 2 раза в день в течение 3 нед., затем – по 20 мг 1 раз в день | I | B | 296 |
| Альтернативой комбинации парентеральных антикоагулянтов и антагонистов витамина К является апиксабан в дозе 10 мг 2 раза в день в течение 7 дней, затем – по 5 мг 2 раза в день | I | B | 297 |
| Альтернативой антагонистов витамина К является дабигатран (150 мг 2 раза в день или 110 мг 2 раза в день у пациентов > 80 лет или при комбинации с верапамилом) – вслед за применением парентеральных антикоагулянтов в острой фазе | I | B ^Q | 293, 294 |
| Альтернативой антагонистов витамина К является эдоксабан – вслед за применением парентеральных антикоагулянтов в острой фазе | I | B | 298 |
| Новые оральные антикоагулянты не рекомендованы пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК < 30 мл/мин для ривароксабана и дабигатрана и < 25 мл/мин для апиксабана) | III | A | 293, 295–298 |

Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой ТЭЛА, 2014 г.

эти препараты применяются в сочетании с парентеральными антикоагулянтами, а затем – в режиме монотерапии. Новые оральные антикоагулянты не рекомендованы пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин для ривароксабана и дабигатрана и < 25 мл/мин для апиксабана) (рис. 13).

Минимальная продолжительность терапии оральными антикоагулянтами после эпизода ТЭЛА, связанной с временным (обратимым) фактором риска (травма, хирургическое вмешательство, острый тромбофлебит), составляет 3 мес. Для пациентов с первым эпизодом неспровоцированной ТЭЛА следует рассмотреть возможность более продолжительного применения антикоагулянтов. К состояниям, обуславливающим высокий отдаленный риск рецидива ТЭЛА, относятся: один и более предшествующих эпизодов ТЭЛА, антифосфолипидный синдром, наследственная тромбофилия, остаточный тромбоз в проксимальных венах, сохраняющиеся ЭхоКГ-признаки дисфункции правого желудочка. При определении индивидуальной длительности терапии оральным антикоагулянтом, помимо риска рецидива ТЭЛА, оценивается риск кровотечения. Пациентам с повторным эпизодом неспровоцированной ТЭЛА рекомендуется назначать оральные антикоагулянты на неопределенно долгое время. В ходе лечения должно регулярно оцениваться соотношение риска и пользы антикоагулянтной терапии.

Тромболитическая терапия позволяет устранить тромботическую обструкцию сосуда и быстро улучшить состояние гемодинамики. Данный метод лечения рекомендован пациентам с ТЭЛА промежуточно-высокого риска и признаками гемодинамической декомпенсации. Рутинное применение тромболитической терапии у пациентов без шока и гипотензии не рекомендуется.

Общепринятые режимы тромболитической терапии при ТЭЛА представлены в таблице (рис. 14). Введение

нефракционированного гепарина должно быть остановлено при применении стрептокиназы и урокиназы, но может продолжаться при применении альтеплазы. Введение низкомолекулярных гепаринов или фондапаринукса на время проведения тромболиза должно быть приостановлено не менее чем на 24 ч. Оптимальное время проведения тромболиза – первые 12 ч после ТЭЛА. Тромболитическая терапия может проводиться в первые 24–48 ч после ТЭЛА. Определенная польза от этого вида лечения может быть получена у пациентов с сохраняющимися симптомами острой сердечной и дыхательной недостаточности и при выполнении тромболиза через 6–14 сут. от возникновения ТЭЛА.

Тромболитическая терапия связана с риском кровотечения, особенно у больных с предрасполагающими факторами.

Абсолютными противопоказаниями к проведению тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА являются:

- перенесенный геморрагический инсульт или кровоизлияние в мозг неизвестного происхождения;
- ишемический инсульт в течение предшествующих 6 мес.;
- повреждение или новообразование центральной нервной системы;

Рисунок 14. Режимы тромболитической терапии при ТЭЛА

| Препарат | Схема введения |
|---------------|---|
| Стрептокиназа | 250 000 МЕ за 30 мин, затем 100 000 МЕ/ч в течение 12–24 ч Ускоренный режим: 1 500 000 МЕ за 2 ч |
| Урокиназа | 4 400 МЕ/кг за 10 мин, затем 4 400 МЕ/кг/ч за 12–24 ч Ускоренный режим: 3 000 000 МЕ за 2 ч |
| Альтеплаза | 100 мг в течение 2 ч или 0,6 мг/кг за 15 мин (максимальная доза – 50 мг) |

- недавние обширные травмы или хирургические операции или травмы головы (в течение предшествующих 3 нед.);
- желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца;
- известное кровотечение.

Относительные противопоказания к проведению тромболитической терапии:

- транзиторная ишемическая атака в течение предшествующих 6 мес.;
- пероральная антикоагулянтная терапия;
- беременность или состояние после родов (1 нед.);
- пункция несжимаемых кровеносных сосудов;
- рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое АД > 180 мм рт. ст.);
- прогрессирующее заболевание печени;
- инфекционный эндокардит;
- язвенная болезнь в стадии обострения.

При оценке пользы и возможного риска тромболитической терапии следует учитывать индивидуальный риск смерти пациента с ТЭЛА. И этот риск подчас превосходит риск кровотечения вследствие тромболитической терапии. В целом, несмотря на опасность кровотечения, тромболитическая терапия рассматривается как первоочередной метод лечения пациентов с ТЭЛА при наличии шока или устойчивой артериальной гипотензии.

Хирургическая легочная эмболектомия рекомендуется пациентам с промежуточно-высоким риском при высоком риске кровотечения вследствие тромболитической терапии. Хирургическое удаление тромбоэмбола из легочного русла проводится пациентам, находящимся в критическом состоянии либо при отсутствии клинического эффекта от проведенного тромболиза. В качестве альтернативы тромболизису и хирургическому вмешательству может рассматриваться чрескожное катетерное вмешательство с фрагментацией и аспирацией тромба.

Имплантация кава-фильтра может обеспечить защиту от ТЭЛА, но связана с повышенным риском отсроченных осложнений в виде тромбоза фильтра, рецидива ТГВ, посттромботического синдрома, окклюзии полых вен. Фильтр нижней полых вен может применяться для лечения пациентов с ТЭЛА при наличии абсолютных противопоказаний к применению антикоагулянтов, а также при рецидивирующей ТЭЛА и достижении терапевтического уровня антикоагуляции. Рутинное применение фильтра нижней полых вен не рекомендуется. Временные фильтры рекомендуется удалять в течение двух недель после имплантации.

В заключение следует подчеркнуть, что ТЭЛА относится к категории жизнеугрожающих состояний, поэтому прогноз пациента с ТЭЛА сильно зависит от того, насколько быстро после установки диагноза будут начаты полноценные лечебные мероприятия.





РЕПРЕНТ
УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ



Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.

ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru