

## Современные подходы к диагностике и лечению тромбоемболии легочной артерии

А. А. Королева, Ю. Л. Журавков

Военно-медицинский факультет в УО “Белорусский государственный медицинский университет”

*В статье приведены современные рекомендации по диагностике и лечению, а также алгоритмы ведения больных тромбоемболией легочной артерии в зависимости от степени риска. Рекомендации основаны на решениях Европейского Кардиологического Общества 2008 года.*

**Ключевые слова:** тромбоемболия, стратификация риска, D-димеры, тромболитизис, антикоагулянты.

**Тромбоемболия лёгочной артерии (ТЭЛА)** — синдром, характеризующийся закупоркой ветвей лёгочной артерии тромбом и рядом патофизиологических реакций, выраженность которых находится в прямой зависимости от размеров тромба, степени шунта, компенсаторных возможностей правого желудочка и тяжести фоновых заболеваний.

*МКБ-10 •I26. Лёгочная эмболия.*

Истинная частота развития ТЭЛА неизвестна. В разных исследованиях частота ТЭЛА колеблется от 0,5 до 2 на тысячу населения в год. По данным 25-летнего популяционного исследования M.D. Silverstein et al. (1998), проведенного в штате Миннесота (США), распространенность ТЭЛА оценивается как 1 случай на тысячу населения в год, а по данным E.J. van Beek, J.W. ten Cate (1996) в западных странах - 0,5 на тысячу населения в год. В исследовании M. Nordstrom, B. Lindblad (1998) подсчитано, что ТЭЛА ежегодно встречается примерно у 2,08 на 1 тыс. жителей г. Мальмо (Швеция). По результатам популяционного исследования E. Oger (2000), проведенного в регионе Бретань (Франция), распространенность ТЭЛА была оценена как 0,6 на тысячу населения. Однако независимо от диагноза риск ТЭЛА резко возрастает у лиц, находящихся на стационарном лечении. P.D. Stein et al. (2004) показали, 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 тромбоемболий легочного русла определить пока не удается.

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, в то время как тромбоемболия 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 у умерших пациентов в больницах составляет примерно 12-15% по данным аутопсий, и этот показатель остается стабильным несколько последних десятилетий.

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 тромбоза. 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 тромбозомболические поражения легочных сосудов. Значительно реже источниками тромбов для малого круга кровообращения становятся верхняя полая вена и ее притоки, полости правых отделов сердца.

**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 переломы 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 послеродовой 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, тромбозомболические 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 увеличивается с возрастом ТЭЛА: средний возраст больных ТЭЛА 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 правый желудочек, где происходит их фрагментация. Из правого желудочка тромбы попадают в малый круг кровообращения.

Развитие массивной лёгочной эмболии сопровождается повышением давления в лёгочной артерии, это приводит к увеличению общего сосудистого сопротивления в лёгких. Возникают

перегрузка правого желудочка, падение сердечного выброса и развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности.

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

Таблица 1. Низкая специфичность 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 ( $\geq 100$ /мин.)	26%	23%
Тромбоз глубоких вен	15%	10%
Лихорадка ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ )	7%	17%
Цианоз	11%	9%

«Классический» синдром *массивной эмболии* ствола и/или главных лёгочных 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 учащённое 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 лёгочной эмболии, так как для формирования инфаркта лёгких необходимо около 3–5 дней. Кроме того, в связи с наличием бронхиального кровотока, инфаркт возникает далеко не во всех случаях.

При сборе анамнеза необходимо определить такие потенциальные факторы (расспрос пациента или родственников), 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 лёгких затруднение дыхания в положении лёжа (ортопноэ) не диагностируют. Аускультация сердца и

лёгких позволяет выявить усиление или акцент II тона над трёхстворчатым клапаном и лёгочной артерией, систолический шум в этих точках. Расщепление II тона, ритм галопа — неблагоприятные прогностические признаки. Над зоной нарушенного лёгочного кровотока определяют ослабление дыхания, влажные хрипы и шум трения плевры. При выраженной правожелудочковой недостаточности набухают и пульсируют шейные вены, иногда пальпируется увеличенная печень.

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

**Лабораторных тестов**, однозначно указывающих на возникновение ТЭЛА, не существует. Высокий титр *D*-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 перенесённых оперативных вмешательств и травм). В то же время, этот показатель может быть использован в качестве метода скрининга, в связи с высокой чувствительностью.

**ЭКГ:** признаки острой перегрузки ПЖ: отрицательные зубцы  $S_1$ ,  $Q_{III}$ ,  $T_{III}$ ; 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 подъём сегмента  $ST$  в левых отведениях, иногда в сочетании с инверсией зубца  $T$ , что обычно трактуют как коронарную недостаточность ЛЖ. У пациентов с немассивной ТЭЛА вообще не наблюдают характерных изменений ЭКГ.

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

**ЭхоКГ** необходимо проводить для оценки параметров гемодинамики и структурного состояния миокарда, степени выраженности гипертензии малого круга кровообращения, наличия тромботических масс в полостях сердца, исключения пороков сердца и оценки результатов лечения. Наиболее часто обнаруживают дилатацию правых отделов сердца и лёгочной артерии, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальную регургитацию, отсутствие коллабирования нижней полой вены, открытое овальное окно (редко).

**Перфузионное сканирование лёгких** — снижение накопления или полное отсутствие препарата в каком-либо участке лёгочного 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 нарушения перфузии. Последние могут быть вызваны эмболизацией лёгочных артерий и ателектазом, опухолью, бактериальной пневмонией, некоторыми другими заболеваниями (их исключают при рентгенологическом исследовании).

Тяжесть гемодинамических расстройств, характер и объём эмболического поражения можно определить при проведении **зондирования правых отделов сердца и ангиопульмонографии**. Объём эмболического поражения оценивают в баллах по методу, предложенному Миллером. Максимальный объём поражения составляет 34 балла и соответствует тотальной окклюзии лёгочных артерий. Величина индекса Миллера при эмболизации мелких ветвей лёгочной 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 величине эмболической обструкции относят тромбоз эмболию с поражением обеих главных лёгочных артерий или лёгочного ствола с индексом Миллера более 27 баллов.

**Компьютерная спиральная томография с контрастированием лёгочных артерий** также позволяет определить характер и объём эмболического поражения.

**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.

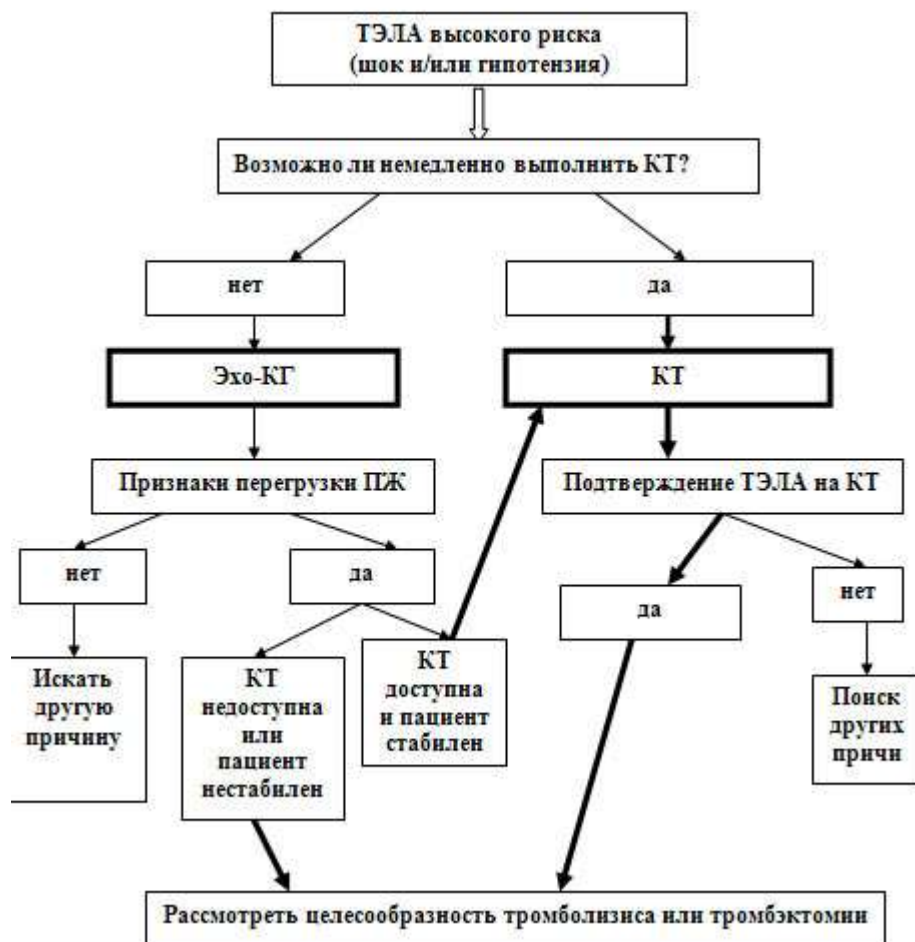
Быстрая и корректная диагностика ТЭЛА является краеугольным камнем ведения этой патологии, поскольку, чем раньше установлен диагноз, тем более эффективным может быть лечение. В связи с этим в рекомендациях ESC по диагностике, лечению и профилактике ТЭЛА 2008 года предложено проводить стратификацию больных на группы высокого и невысокого риска. Высоким риском считается риск ранней смерти (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 (таблица 2).

Таблица 2. Рекомендуемая стратификация риска при ТЭЛА

Группы риска ранней смерти		Маркеры риска			Тактика ведения
		Клинические	Дисфункции ПЖ	Повреждения миокарда	
		Шок Гипотензия*	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Эхо-КГ-признаки дилатации, гипокинезия или перегрузка ПЖ</li> <li>– Дилатация ПЖ по результатам спиральной КТ</li> <li>– Повышение в крови уровня BNP или NT-Pro-BNP</li> <li>– Повышение давления в полостях правых отделов сердца по результатам катетеризации сердца</li> </ul>	Положительный тест на тропонин Т или I	
Высокого (> 15%)		+	(+) <sup>a</sup>	(+) <sup>a</sup>	Тромболизис или эмболэктомия
Невысокого (< 15%)	Умеренного (до 15%)	-	+	+	Лечение в стационаре
			+	-	
			-	+	
	Низкого (<1%)	-	-	-	Кратковременное пребывание в стационаре или амбулаторное лечение
<p>Примечание: * - снижение систолического АД &lt; 90 мм рт. ст. или падение АД на ≥ 40 мм рт. ст. в течение не менее чем 15 мин, вне связи с аритмией, гиповолемией или сепсисом;</p> <p>(+)<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</p>					

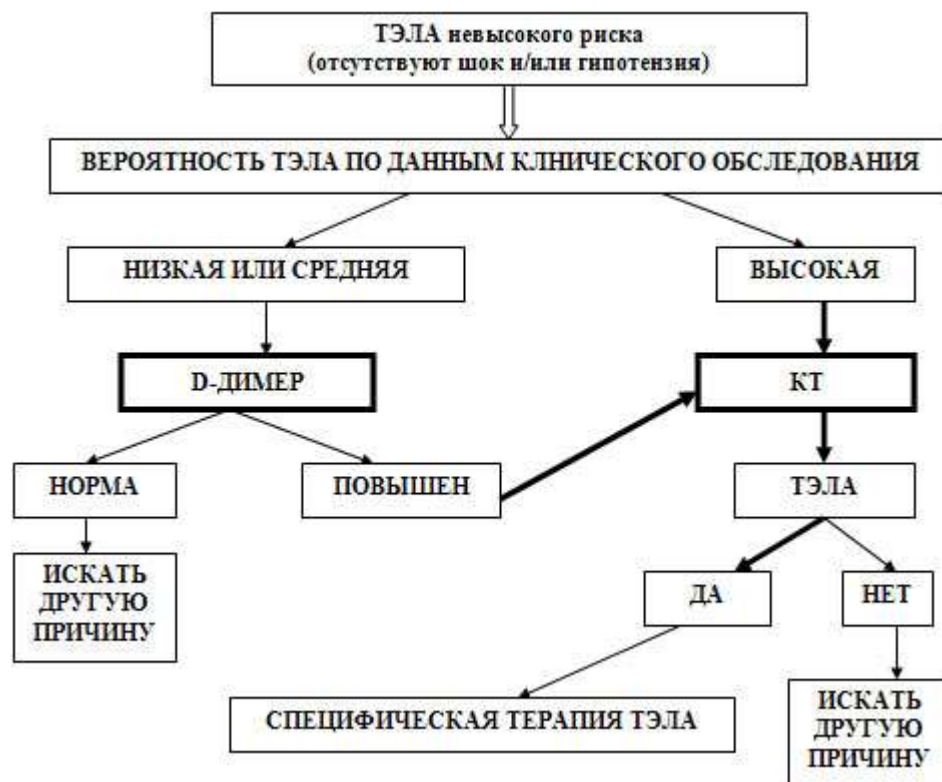
Таким образом, уже при быстром обследовании у постели больного можно определить, относится пациент к группе высокого риска ранней смерти или нет. При дальнейшем обследовании тех, у кого нет клинических признаков высокого риска (шока, гипотензии), можно оценить риск более точно. Такой подход позволяет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

ESC предлагает следующий алгоритм обследования пациентов с подозрением на ТЭЛА высокого риска.



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



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 (для больных высокого риска – с помощью ЭхоКГ, для больных невысокого риска – с помощью оценки вероятности ТЭЛА и определения уровня D-димера). КТ на сегодняшний день признана экспертами ESC наиболее приемлемым методом подтверждения наличия тромба в легочных сосудах, рекомендованным для рутинной клинической практики. У больных высокого риска достаточно обычной (однодетекторной) КТ, чтобы подтвердить или исключить ТЭЛА, однако у больных невысокого риска рекомендуется использовать мультidetекторную КТ – она позволяет более четко визуализировать сегментарные и субсегментарные ветви легочной артерии и достоверно подтвердить или исключить ТЭЛА. Если мультidetекторную КТ нет возможности использовать, у таких пациентов либо устанавливается диагноз ТЭЛА при положительных результатах однодетекторной КТ, либо требуется двойной контроль для исключения ТЭЛА – негативные результаты однодетекторной 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 M.W. Roges и P.S. Wells (2001):



- клинические симптомы тромбоза глубоких вен нижних конечностей – 3 балла;
- при проведении дифференциального диагноза ТЭЛА более вероятно, чем другие заболевания – 3 балла;
- тахикардия >100 уд/минуту – 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/минуту – 5 баллов;
- тахикардия 75-94 уд/минуту – 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;  $\geq 11$  баллов – высокая.

У больных невысокого риска с низкой или средней вероятностью ТЭЛА показано определение в крови уровня D-димера. Этот метод обследования имеет высокую отрицательную диагностическую ценность, то есть позволяет достоверно исключить у пациента ТЭЛА при нормальном содержании D-димера (<500 мкг/л). Однако повышенный уровень D-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 D-димера имеет большое значение для сортировки пациентов с подозрением на тромбоэмболию.

**Лечение ТЭЛА.** 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.

**Антикоагулянтная терапия** должна быть начата немедленно 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 её клинико-лабораторного контроля, целесообразно все лечебно-диагностические мероприятия у больных с подозрением на острую ТЭЛА проводить в отделениях интенсивной терапии.

#### **Лечение ТЭЛА у пациентов высокого риска:**

1. Начинают лечение с быстродействующих прямых антикоагулянтов с последующим, возможно, ранним переходом на непрямые.
2. 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.
3. Не рекомендуется агрессивная инфузионная терапия.
4. Пациентам с гипоксемией необходимо проведение оксигенотерапии.
5. У пациентов высокого риска с ТЭЛА, сопровождающейся кардиогенным шоком и/или артериальной гипотензией, показана тромболитическая терапия.
6. Если тромболизис абсолютно противопоказан или оказался неэффективным, альтернативным методом реперфузии является хирургическая эмболэктомия, в качестве альтернативного метода реперфузии может рассматриваться также чрескожная катетерная эмболэктомия или фрагментация тромба.

#### **Лечение ТЭЛА у пациентов невысокого (умеренного или низкого) риска:**

1. Антикоагулянтная терапия.
2. 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 у пациентов 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:**

- a. обычная схема – нагрузочная доза 250 тыс. МЕ (в течение 30 мин), далее 100 тыс. МЕ в час в течение 12-24 ч;
- b. ускоренная схема – 1,5 млн. МЕ в течение 2 ч.

## 2. Урокиназа:

- a. 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;
- b. ускоренная схема – 3 млн. МЕ в течение 2 ч;

## 3. Тканевой активатор плазминогена (альтеплаза):

- a. 100 мг в течение 2 ч;
- b. или 0,6 мг/кг массы тела в течение 15 мин (максимальная доза 50 мг).

Препаратом выбора считается тканевой активатор плазминогена (ТАП) по 100 мг внутривенно капельно в течение 2 часов. На фармацевтическом рынке Белоруссии представлен ТАП 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 внутри-венном 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 этим не повышается склонность к кровотечению. Актилизе имеет короткий период полураспада, составляющий 4,5 минуты, 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 (4,5 мин);
- незначительное воздействие на систему свертывания крови;
- возможность быстрого и своевременного применения за счет внутривенного способа введения;
- средство выбора у пациентов, получавших ранее стрептокиназу.

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

Абсолютные противопоказания для тромболитической терапии:

- ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии;
- ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 6 месяцев;

- опухоль мозга;
- недавние (до 3 недель) оперативное вмешательство, серьёзная травма или кровотечение;
- желудочно-кишечное кровотечение в течение 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®**, Boehringer Ingelheim), эффективность и безопасность болюсного применения которого при массивной ТЭЛА доказана еще Melzer С. с соавторами. В РБ 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 убедительные доказательные данные по 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 жизненно спасающее 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 удобнее 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 и потому 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.

Однако низкомолекулярные гепарины пока не могут быть рекомендованы у больных высокого риска с гемодинамической нестабильностью, поскольку во всех рандомизированных исследованиях, изучавших 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 назначение селективного ингибитора фактора Ха – фондапаринукса. Препарат назначается подкожно 1 раз в сутки в трех режимах дозирования в зависимости от массы тела пациента: 5 мг (100 кг). Фондапаринукс не вызывает тромбоцитопению, в связи с чем при его введении не нужно контролировать уровень тромбоцитов в крови. Однако фондапаринукс 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 и 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 чем 2 суток прямые антикоагулянты можно отменить (но не ранее, чем через 5 суток после начала их применения).

**Вторичная профилактика.** Пациентам, перенесшим ТЭЛА, рекомендуется лечение антагонистом витамина К на протяжении 3 месяцев, если тромбоэмболия была спровоцирована 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 тромбоземболии 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, курабельно злокачественное заболевание или нет.

Вопрос относительно необходимости установки кава-фильтров для профилактики рецидивов тромбоземболий на сегодняшний день не решен. В руководстве 2008 г. указывается, что рутинное использование внутривенных фильтров у пациентов, перенесших ТЭЛА, на сегодняшний день не рекомендовано, однако они могут использоваться в тех случаях, когда у пациента высокий риск рецидива тромбоземболии и имеются абсолютные противопоказания к антикоагулянтной терапии.

### **Литература**

1. *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.
2. *Melzer, C.* Tenecteplase for the treatment of massive and submassive pulmonary embolism / *C. Melzer [et al.]* // *J Thromb Thrombolysis*. 2004. **18** (1): 47–50.

[http://www.bsmu.by/index.php?option=com\\_content&view=article&id=4782%3A2011-06-16-09-04-34&catid=326%3A-1-2011&Itemid=196&showall=1](http://www.bsmu.by/index.php?option=com_content&view=article&id=4782%3A2011-06-16-09-04-34&catid=326%3A-1-2011&Itemid=196&showall=1)