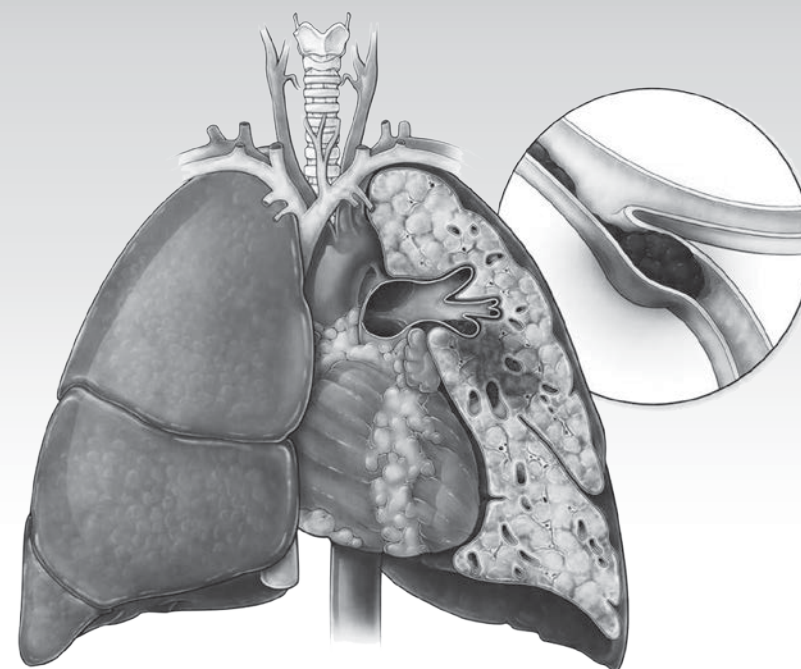


А.Л. КОМАРОВ
Е.С. КРОПАЧЕВА
Е.П. ПАНЧЕНКО

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ



МОСКВА
2023

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии им академика Е.И. Чазова**

А.Л. Комаров, Е.С. Кропачева, Е.П. Панченко

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

*Учебное пособие для слушателей
дополнительного профессионального образования
по специальности кардиология*

Утверждено на заседании
Ученого Совета ФГБУ «НМИЦК
им. ак. Е.И.Чазова»
Минздрава России от 2023 г.,
Протокол №.

Москва
2023

УДК
ББК

Тромбоэмболия легочной артерии / Комаров А.Л., Кропачева Е.С., Панченко Е.П. : Учеб. пособие. – М., 2023. – 44 с.: ил.

Учебное пособие содержит современные данные о патогенезе, диагностике, подходах к лечению и профилактике тромбоэмболии легочной артерии

Учебное пособие предназначено для слушателей, обучающихся по программе дополнительного профессионального образования по специальности кардиология.

ISBN

Рецензенты:

Певзнер Д.В. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии, заведующий блоком интенсивной терапии 1-го клинического отделения НМИЦ кардиологии им академика Е.И. Чазова МЗ РФ.

Андреев Д.А. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, директор Клиники кардиологии, ФГБУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Авторы:

Комаров Андрей Леонидович – д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И.Чазова» Минздрава России, доцент кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения

Кропачева Екатерина Станиславовна – к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, старший преподаватель кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения

Панченко Елизавета Павловна – д.м.н., профессор, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И.Чазова» Минздрава России, профессор Института подготовки кадров высшей квалификации

ISBN

© ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова», 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ.....	5
2. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	5
3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	6
4. ПАТОГЕНЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА.....	6
5. ДИАГНОСТИКА ТЭЛА.....	8
5.1. Подозрение на наличие ТЭЛА	8
5.2. Претестовая вероятность ТЭЛА	10
5.3. Концентрация Д-димера в крови.....	10
5.4. Верификация диагноза ТЭЛА (инструментальные методы обследования)	12
6. СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА СМЕРТИ В БЛИЖАЙШИЕ 30 ДНЕЙ У БОЛЬНЫХ С ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ТЭЛА.....	17
7. ЛЕЧЕНИЕ.....	19
7.1. Лечение в остром периоде ТЭЛА.....	19
7.2. Продленное лечение (вторичная профилактика ТЭЛА).....	24
8. ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА У ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ БОЛЬНЫХ.....	28
9. ПРОГНОЗ.....	29
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	31
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	35

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВК	– антагонисты витамина К
АФС	– антифосфолипидный синдром
ВТЭО	– венозные тромбоэмболические осложнения
КлКр	– клиренс креатинина
КТ	– компьютерная томография
МНО	– международное нормализованное отношение
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НМГ	– низкомолекулярный гепарина
НФГ	– нефракционированный гепарин
ПЖ	– правый желудочек
ПОАК	– прямые оральные антикоагулянты
САД	– систолическое артериальное давление
ТГВ	– тромбоз глубоких вен
ТЛТ	– тромболитическая терапия
ТТ ЭХОКГ	– трансторакальная эхокардиография
ТЭЛА	– тромбоэмболии легочной артерии
УЗДС	– ультразвуковое дуплексное сканирование
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХТЭЛГ	– хроническая постэмболическая легочная гипертензия
ЧСС	– частота сердечных сокращения
ЭхоКГ	– эхокардиография

1. ВВЕДЕНИЕ

Настоящее пособие освещает проблему диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). В основу положены отечественные и международные рекомендации: рекомендации ассоциации флебологов РФ 2015 и 2019 гг., Европейские рекомендации по диагностике и лечению тромбоэмболии лёгочной артерии от 2019 года, Евразийские рекомендации по диагностике и лечению тромбоэмболии лёгочной артерии от 2020 года, Рекомендация экспертных сообществ Северной Америки (Ассоциации гематологов 2020 г. и ассоциации врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки 2021 г).

Основная цель пособия – изложить в сжатой и практически-ориентированной форме современные представления о факторах риска, патогенезе, диагностике и лечению и вторичной профилактике ТЭЛА. Для улучшения усвоения и проверки качества знаний пособие содержит ситуационные клинические задачи с пояснениями и тестовые задания.

2. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) – собирательное понятие, объединяющее тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочных артерий (ТЭЛА).

Некоторые авторы считают целесообразным относить к ВТЭО и тромбоз подкожных вен нижних конечностей (прежде всего, в системе большой подкожной вены). Объединение всех этих нозологий объясняется сходными факторами риска и общностью подходов к патогенетической терапии, направленной на уменьшение тромбообразования.

Терминология

Тромбоз глубоких вен – наличие тромба в глубокой вене, который может вызвать ее окклюзию.

Тромбоэмболия легочных артерий (легочная тромбоэмболия, легочная эмболия) – попадание в артерии малого круга кровообращения тромбов – эмболов, которые мигрировали из вен большого круга.

Посттромботическая болезнь – хроническое заболевание, обусловленное органическим поражением глубоких вен вследствие перенесенного тромбоза. Проявляется нарушением венозного оттока из пораженной конечности.

3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Актуальность определяется частотой встречаемости и высокой летальностью, ассоциированной, прежде всего, с ТЭЛА.

Точные эпидемиологические данные о распространенности ТЭЛА в РФ отсутствуют. Ежегодно в развитых странах Европы и Северной Америки регистрируется от 39 до 115 новых случаев ТЭЛА и 53–115 случаев ТГВ на 100 000 взрослого населения. Вероятность развития ВТЭО закономерно увеличивается по мере старения. Так, в старческом возрасте (≥ 80 лет) частота ВТЭО в 8 раз выше по сравнению с более молодыми – 50–60 лет. В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации, как и во всем мире, ТЭЛА продолжает занимать одно из лидирующих мест после инфаркта миокарда и инсульта.

По данным одного из наиболее крупных исследований, объединившего 6 стран Европы с общей популяцией 454,4 млн человек, в 2004 году на долю ВТЭО пришлось 370 000 смертей. Среди всех умерших исходный диагноз ТЭЛА был поставлен всего лишь в 7% случаев. В 59% соответствующий диагноз был установлен только при вскрытии, а 34% летальных исходов пришлось на долю внезапной смерти, развившейся до начала какого-либо лечения.

4. ПАТОГЕНЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА

Процесс тромбообразования в венозной системе определяется классической триадой Вирхова, а именно – нарушением кровообращения (застоем крови), повреждением сосудистой стенки, повышенной способностью к образованию тромба (гиперкоагуляция и ингибирование фибринолиза). Ключевую роль в формировании тромба играет активация процессов свертывания крови, приводящая к образованию фибрина.

ВТЭО возникают вследствие взаимодействия предрасполагающих к данной патологии факторов – как внешних, обычно преходящих, так и связанных с пациентом и, как правило, трудно устранимых. Разделение факторов в зависимости от возможности их устранения важно для оценки риска рецидива и, следовательно, для принятия решения о длительности антикоагуляции после эпизода ВТЭО (подробно данный вопрос обсуждается в разделе 7.2.).

Перечень факторов риска ВТЭО обширен (см. таблицу 1). Ни один из них не определяет абсолютную вероятность развития венозного тромбоза. Тем не менее, разумно ориентироваться на значимость того или иного фактора риска при оценке возможности развития ВТЭО.

Таблица 1. Вероятность развития ВТЭО*
при различных предрасполагающих факторах

ФР** высоких градаций (вероятность повышена более чем в 10 раз)	ФР средних градаций (вероятность повышена в 2–9 раз)	ФР низких градаций (вероятность повышена менее чем в 2 раза)
Протезирование тазобедренного / коленного сустава Тяжелая травма Госпитализация в связи с хронической сердечной недостаточностью/ фибрилляцией предсердий <3 месяца назад Инфаркт миокарда <3 месяца назад Анамнез ВТЭО Повреждение спинного мозга	Артроскопическая операция на коленном суставе Перелом нижней конечности Катетер в центральной вене Рак (особенно с метастазированием) Химиотерапия Выраженная сердечная / дыхательная недостаточность Лекарства, стимулирующие эритропоэз Оральные контрацептивы/ гормональная заместительная терапия	Постельный режим > 3 суток Сахарный диабет Артериальная гипертония Длительное положение сидя (например, авиаперелет > 3 часов) Пожилой возраст Лапароскопическая операция Ожирение Беременность Варикоз вен нижних конечностей

* ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

** ФР – факторы риска

ТЭЛА является потенциально опасным для жизни состоянием, при этом непосредственная угроза для жизни связана, в первую очередь, с нарушениями гемодинамики, развивающимся из-за обструкции тромбом легочного русла. Как правило, можно ожидать стабилизации гемодинамики за счет увеличения объема правого желудочка и задействования механизма Франка – Старлинга, позволяющих улучшить выброс из правых отделов сердца. Тем не менее, рефлекторная вазоконстрикция и/или значительных размеров эмбол могут приводить к падению сократимости правого желудочка. Следствием чего является уменьшение давления заполнения левых отделов сердца со снижением системной и коронарной перфузии. Наиболее драматичным является развитие тяжелых нарушений гемодинамики в виде шока. Т. о. именно исходные гемодинамические нарушения и связанный с ними ближайший риск смертельных исходов, определяют выбор стратегии диагностики и лечения ТЭЛА (рисунок 1).



ПЖ – правый желудочек. АД – артериальное давление, МЖП – межжелудочковая перегородка

Рисунок 1. Патофизиологические аспекты ТЭЛА

5. ДИАГНОСТИКА ТЭЛА

5.1. Подозрение на наличие ТЭЛА

Клинические признаки и симптомы острой ТЭЛА разнообразны и при этом малоспецифичны. Как правило, данный диагноз подозревают у больных с одышкой, болью в груди, или кровохарканьем.

Гипоксемия встречается часто, но значительная часть больных не имеет снижения сатурации артериальной крови кислородом.

Специфических изменений рентгенограммы грудной клетки также нет. В тоже время, начальное рентгенологическое исследование разумно для исключения других заболеваний, потенциально связанных с одышкой или болями в груди (пневмония, жидкость в плевральной полости, пневмоторакс и т. д.).

Традиционно при электрокардиографии обращают внимание на возможные признаки, характеризующие состояние правых отделов сердца: конфигурации комплекса S1Q3T3, QR в отведении V1, инверсия зубцов Т в отведениях V1-V4, блокада правой ножки пучка Гиса. Еще одним типичным ЭКГ-признаком являются наджелудочковые нарушения ритма, в первую очередь, фибрилляция предсердий. Отметим, что у многих пациентов, особенно при немассивной ТЭЛА, данных феноменов может не быть.

На рисунке 2 представлена ЭКГ больного М., с тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии. За исключением непатологического зубца Q3 (типичный признак S1Q3T3 отсутствует) никаких изменений, заставляющих подозревать ТЭЛА нет. Развитие спустя несколько дней у этого же больного массивной ТЭЛА ассоциировалась с выраженной тахикардией, появлением

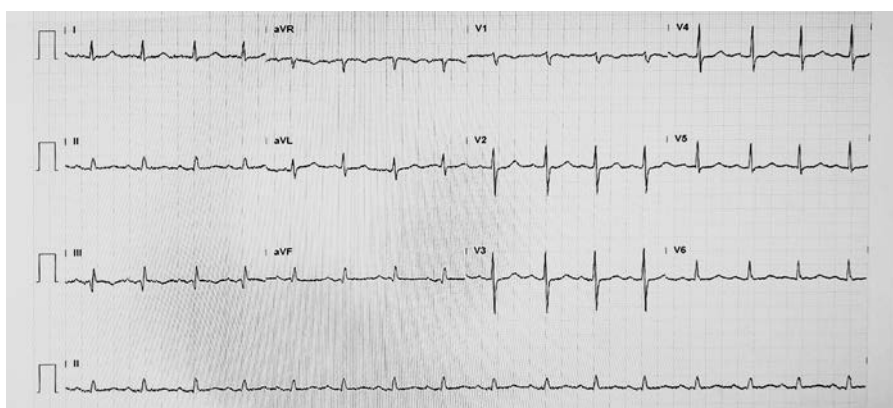


Рисунок 2А. Пример ЭКГ больного М, с ТЭЛА (комментарии в тексте)

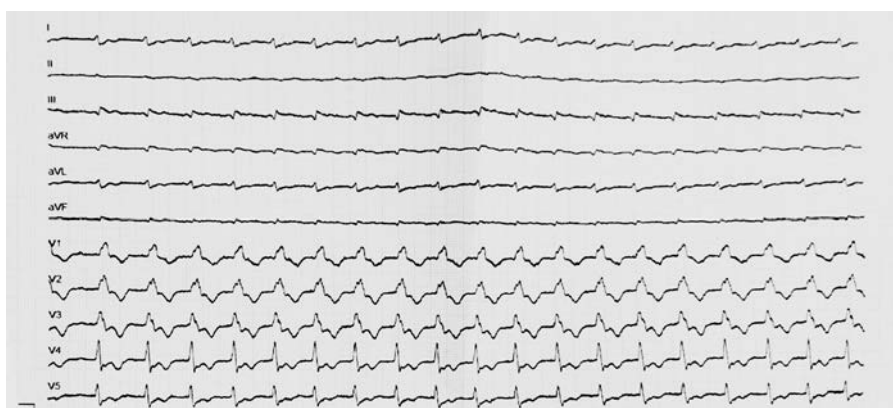


Рисунок 2Б. Пример ЭКГ больного М, с ТЭЛА (комментарии в тексте)

на ЭКГ полной блокады правой ножки пучка Гиса, снижением вольтажа в стандартных отведениях и формированием типичного паттерна S1Q3T3. Т. о. следует заключить, что типичные ЭКГ-признаки наиболее характерны для тяжелых случаев ТЭЛА (рисунки 2А, 2Б).

Тревожными являются пре- и синкопальные состояния, развивающиеся обычно на фоне нестабильности гемодинамики и дисфункции правых отделов сердца. Как уже отмечено, развитие шока указывает на плохой гемодинамический резерв на фоне массивной ТЭЛА и связано с высокой летальностью.

При подозрении на ТЭЛА важно учитывать, как гемодинамические нарушения, определяющиеся объемом поражения легочного русла, так и наличие сопутствующих заболеваний и факторов риска, определяющих претестовую вероятность тромбоэмболии легочной артерии.

5.2. Претестовая вероятность ТЭЛА.

Учитывая отсутствие специфичной клинической картины, оптимально использовать валидированные индексы для оценки претестовой вероятности ТЭЛА: индекс Wells или модифицированный индекс Geneva (таблица 2).

5.3. Концентрация Д-димера в крови

Д-димер является продуктом деградации поперечно-сшитого фибрина, поэтому его уровень закономерно повышается при наличии ТЭЛА. Несмотря на относительно высокую чувствительность, специфичность высокого уровня Д-димера в отношении ТЭЛА, невелика. Так Д-димер может повышаться при наличии острого тромбоза любой локализации, а также в иных ситуациях, связанных с повышенным фибринообразованием, например, воспалительных заболеваниях (включая тяжёлый инфекционный процесс), беременности, онкологии. Таким образом, с одной стороны нормальный уровень Д-димера может свидетельствовать о низкой вероятности острой ТЭЛА. Напротив, использовать высокий уровень Д-димера в качестве диагностики ТЭЛА неправильно.

Традиционным отрезным значением повышенного уровня Д-димера является 500 мкг/л. Учитывая, что у лиц старшего и пожилого возраста в норме могут отмечаться более высокие уровни Д-димера для повышения специфичности показателя при исключении ТЭЛА у больных старше 50 лет могут использоваться более высокие отрезные значения, определяемые по формуле: возраст × 10 мкг/л.

Таблица 2. Вероятность наличия ТЭЛА по клиническим данным: индексы Wells и модифицированный индекс Geneva (рекомендации Европейского кардиологического общества 2019 и Европейской ассоциации кардиологов 2020).

Индекс Wells		Модифицированный индекс Geneva	
	Количество баллов		Количество баллов
	Оригинальная версия		Оригинальная версия
	Упрощенная версия		Упрощенная версия
ТТВ или ТЭЛА в анамнезе	1,5	1	1
Кровохарканье	1	1	3
Злокачественное новообразование (активное или ≤6 месяцев назад)	1	1	2
Операция или иммобилизация ≤4 недель назад	1,5	1	2
Клинические признаки тромбоза глубоких вен нижних конечностей	3	1	1
			2
ЧСС > 100 в минуту	1,5	1	1
			2
Другой диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА	3	1	1
			2
Вероятность ТЭЛА	Сумма баллов	Вероятность ТЭЛА	Сумма баллов
- низкая	0-1	- низкая	0-3
- средняя	2-6	- средняя	4-10
- высокая	≥7	- высокая	≥11
-ТЭЛА маловероятна	0-4	- ТЭЛА маловероятна	0-5
- ТЭЛА вероятна	≥5	- ТЭЛА вероятна	≥6

Сокращения: ТТВ тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоз/эмболия легочной артерии, ЧСС – частота сердечных сокращения

5.4. Верификация диагноза ТЭЛА (инструментальные методы обследования)

Таблица 3. Инструментальные методы обследования,
используемые для верификации диагноза ТЭЛА

Метод	Преимущества	Ограничения и недостатки	Трактовка результатов
МСКТ	Доступность, быстрота, точность, валидизация, низкая частота неубедительных результатов (3–5%), возможность постановки альтернативного диагноза при исключении ТЭЛА	Облучение + контраст (проблемы с ХБП и беременными). Диагностическая ценность при субсегментарном поражении ограничена	Подтверждение или исключение ТЭЛА (кроме субсегментарного поражения)
Вентиляционно-перфузионная (V / Q) сцинтиграфия	Мало противопоказаний, хорошая валидизация	Низкая доступность, сложность интерпретации результатов	Исключение ТЭЛА при нормальной перфузии Подтверждение при V/Q соотношении, указывающем на высокую вероятность ТЭЛА
Ангиография	Исторически – золотой стандарт	Облучение, контраст, инвазивность	Подтверждение или исключение ТЭЛА
УЗДС вен	Подтверждение ТЭЛА при высокой клинической вероятности и выявлении проксимального ТГВ		

Сокращения:

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография,

ТГВ – тромбоз глубоких вен,

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии,

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование,

ХБП – хроническая болезнь почек

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием легочных артерий является методом выбора для большинства больных с подозрением на ТЭЛА. Диагноз считается установленным при наличии сегментарного или более проксимального поражения. При анализе результатов исследования необходимо также оценить соотношение конечно-диастолических диаметров правого и левого желудочков, что важно при стратификации раннего риска смерти (рисунок 3).

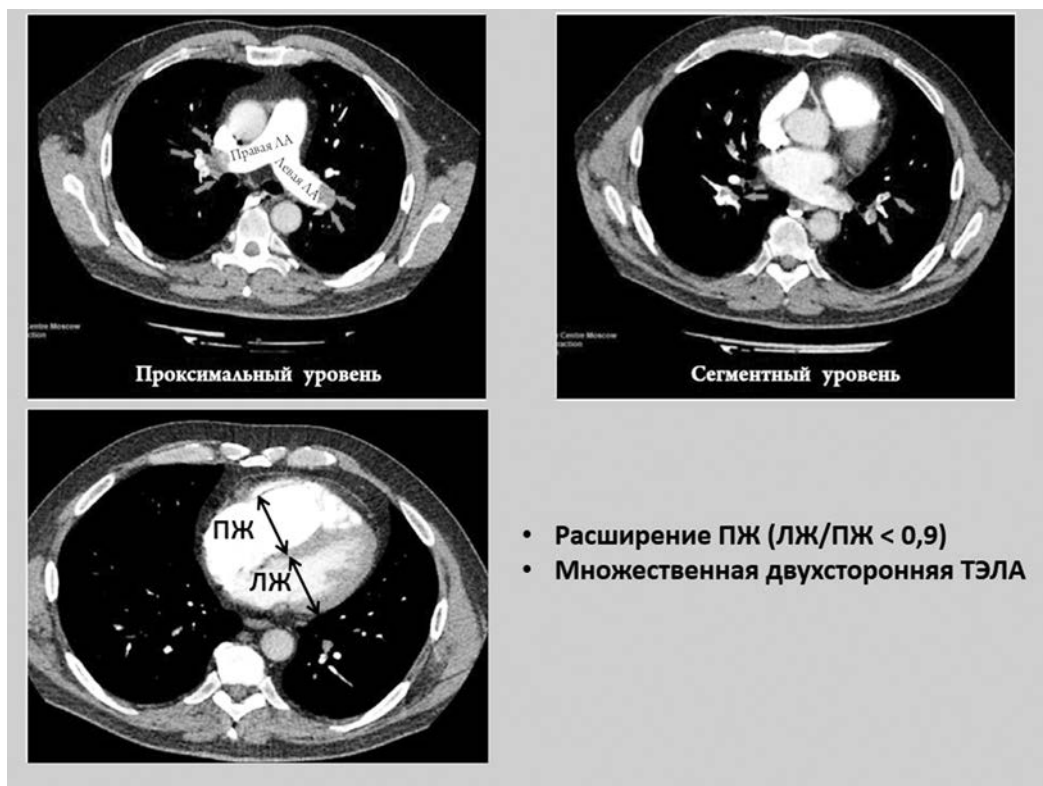


Рисунок 3. Пример МСКТ больного с множественной двухсторонней ТЭЛА и расширением правого желудочка

Сокращения: ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ЛА – легочная артерия

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких (доступность меньше, чем у МСКТ) также может использоваться для диагностики ТЭЛА. Преимуществами метода являются меньший уровень облучения и отсутствие введения контрастных препаратов. По этим причинам метод может иметь предпочтение, в первую очередь, у беременных, пациентов с известной непереносимостью контрастных препаратов, а также с тяжелой почечной недостаточностью.

Ангиография легочных артерий до недавнего времени была «золотым стандартом» для диагностики ТЭЛА, но в настоящее время она уступила место неинвазивной МСКТ, обеспечивающую аналогичную диагностическую точность. В отличие от МСКТ, инвазивная методика сопряжена с большим риском перипроцедуральных осложнений: смертность – 0,5%, другие тяжелые осложнения – 1% .

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей

В большинстве случаев источником ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей, чувствительность и специфичность ультразвукового исследования в диагностике которого не вызывает сомнения. Выявление проксимального ТГВ (рисунок 4) у пациентов с подозрением на ТЭЛА косвенно подтверждает диагноз и является веским основанием для назначения антикоагулянтной терапии.

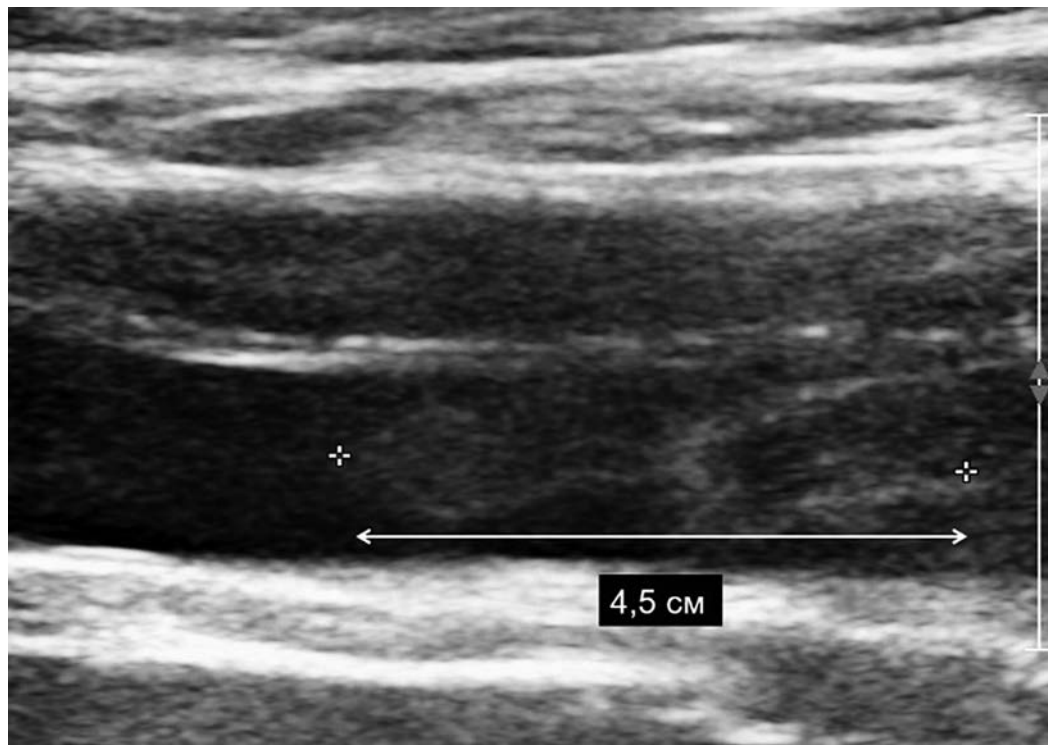


Рисунок 4. Пример флотирующего тромба общей бедренной вены, выявленного в ходе обследования у больного с подозрением на ТЭЛА

Эхокардиография

Острая ТЭЛА может приводить к повышению давления и перегрузке правого желудочка, признаки которых обнаруживаются при эхокардиографии (ЭхоКГ). Все эти признаки неспецифичны, поэтому рутинная диагностика ТЭЛА на основании исключительно эхокардиографических параметров не рекомендуется. Исключением являются больные с подозрением на ТЭЛА высокого риска, у которых очевидные признаки перегрузки или дисфункции

правого желудочка (ПЖ) могут служить единственным основанием для начала реперфузионной терапии при отсутствии возможности визуализации легочного русла способами, описанными в предыдущих разделах.

У больных с нестабильной гемодинамикой отсутствие компрометации правых отделов сердца служит достаточным основанием для исключения эмболии как причины гемодинамических нарушений. У этих же больных с помощью ЭхоКГ могут быть установлены другие возможные «кардиальные» причины шока (тампонада сердца, острая клапанная дисфункция, расслоение аорты и т. п.).

Также Эхо КГ позволяет визуализировать флотирующие тромбы в правых отделах сердца, наличие которых, в случае дисфункции ПЖ, полностью подтверждает диагноз ТЭЛА и сопряжено с высокой ранней летальностью (рисунок 5).

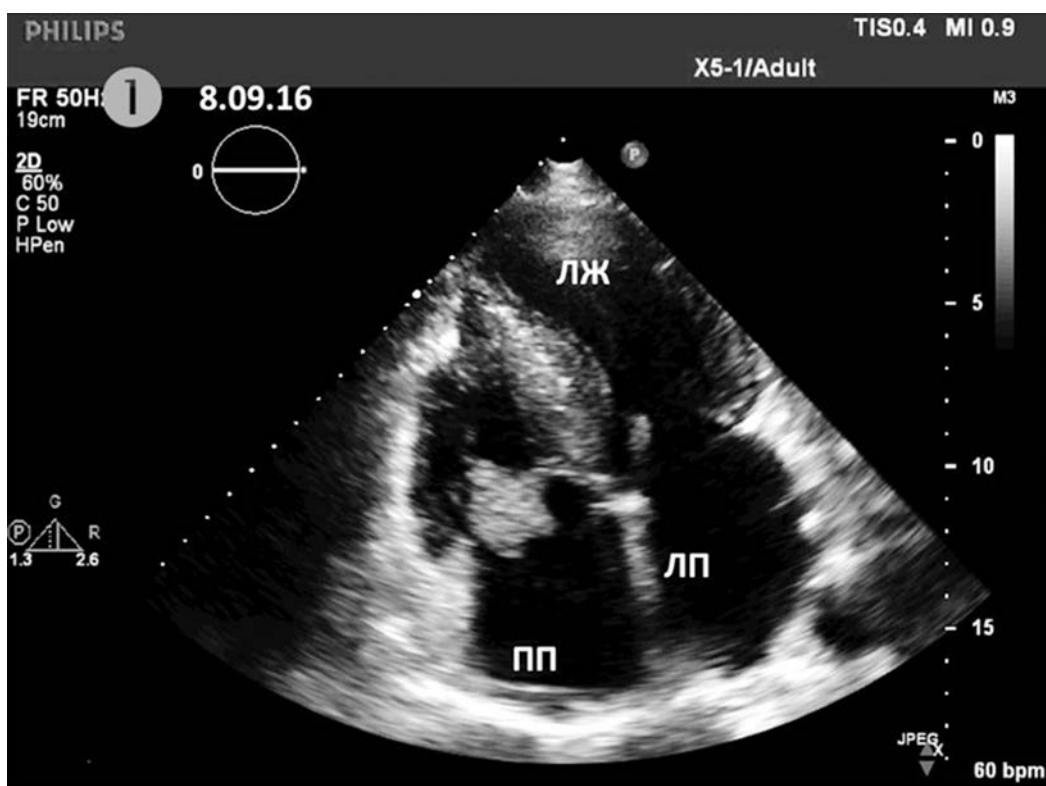


Рисунок 5. Пример флотирующего тромбоза правых отделов сердца, обнаруженного в ходе обследования у больного с подозрением на ТЭЛА
Сокращения: ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, ЛА – легочная артерия

Эхокардиографические параметры, характеризующие степень перегрузки правого желудочка, используются для стратификации раннего риска смерти и определения стратегии раннего лечения. Более подробно особенности эхокардиографической картины больных ТЭЛА изложены в соответствующих разделах европейских и евразийских рекомендаций по диагностике и лечению ТЭЛА.

Резюмируя настоящий раздел, приводим алгоритмы диагностического поиска с подозрением ТЭЛА в зависимости от претестовой вероятности заболевания и наличия или отсутствия исходных нарушений гемодинамики (рисунки 6 и 7).

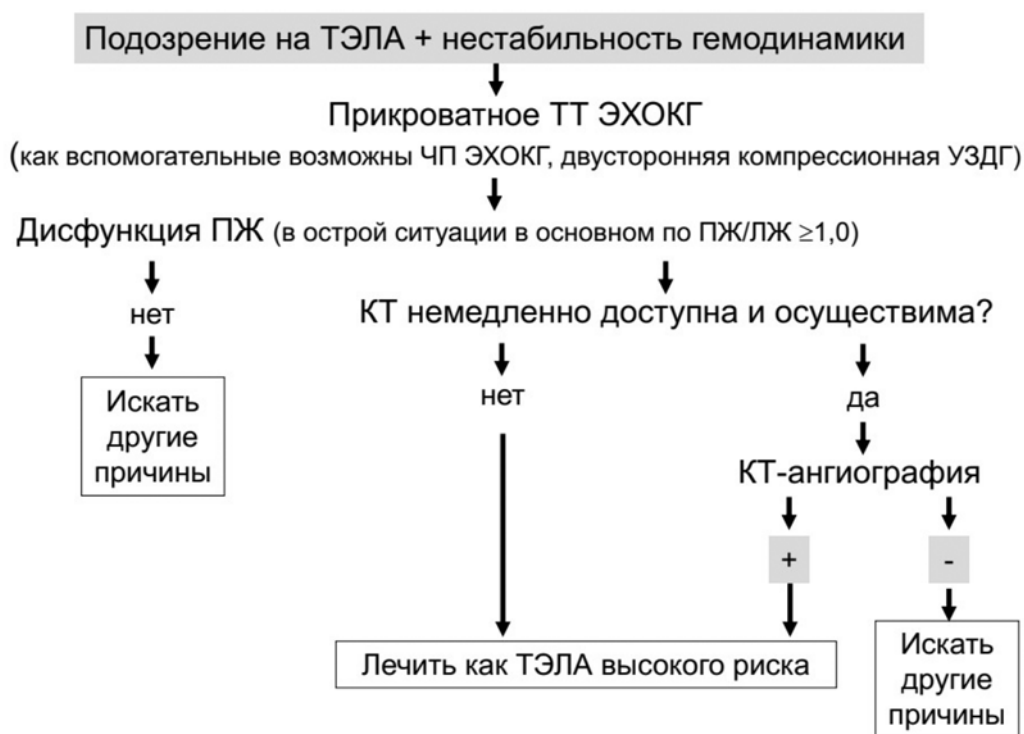


Рисунок 6. Алгоритм диагностики ТЭЛА у больных с признаками нестабильности гемодинамики: рекомендации Европейского кардиологического общества (2019) и Евразийской ассоциации кардиологов (2020)

Сокращения:

ТТ ЭХО-КГ – трансторакальная эхокардиография; ЧП ЭХОКГ – чреспищеводная эхокардиография;

ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек;

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии;

УЗДГ – ультразвуковая доплерография; КТ – компьютерная томография

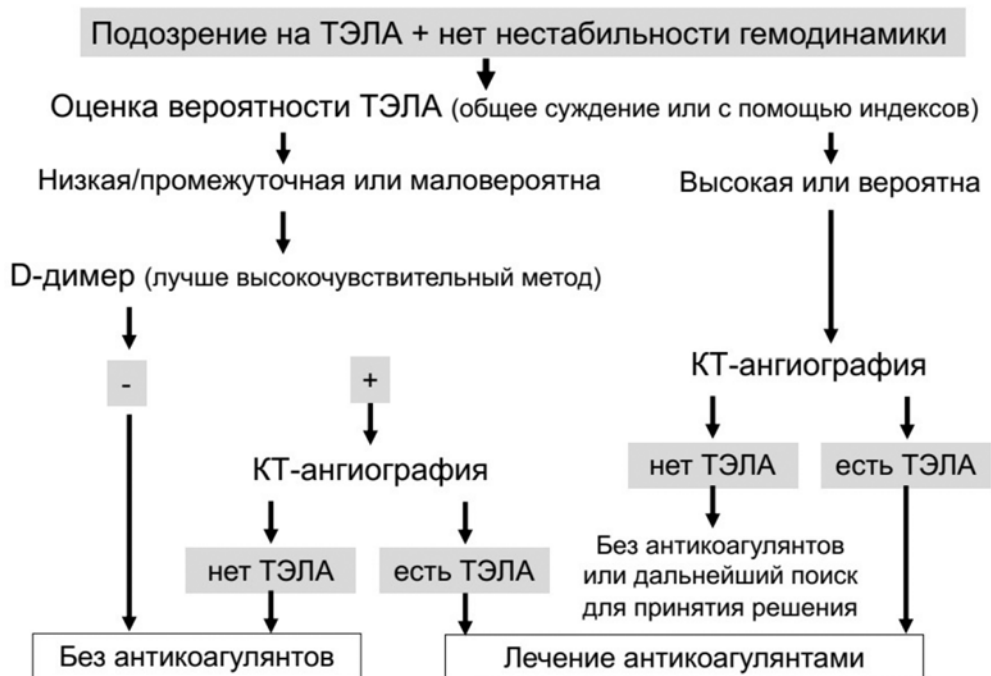


Рисунок 7. Алгоритм диагностики ТЭЛА у больных без нестабильности гемодинамики: рекомендации Европейского кардиологического общества (2019) и Евразийской ассоциации кардиологов (2020)

Сокращения: ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; КТ – компьютерная томография

6. СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА СМЕРТИ В БЛИЖАЙШИЕ 30 ДНЕЙ У БОЛЬНЫХ С ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ТЭЛА

Первоначальная оценка риска смерти определяется наличием или отсутствием нестабильной гемодинамики, критерии которой указаны в таблице 4.

Таблица 4. Критерии нестабильности гемодинамики, указывающие на ТЭЛА высокого риска

Остановка кровообращения	Шок	Персистирующая гипотония
Необходимость сердечно-легочной реанимации	САД < 90 мм рт. ст. или потребность в вазопрессорах при САД ≥ 90 мм рт. ст. несмотря на адекватную гидратация и значимая гипоперфузия (нарушение сознания, олиго/анурия, лактат и т.п.)	САД < 90 мм рт. ст. или падение САД ≥ 40 мм рт. ст. на протяжении > 15 мин, не вызванное аритмией, гиповолемией или сепсисом

Сокращения: САД – систолическое артериальное давление

При отсутствии стойкой гипотонии и шока дальнейшая стратификация риска определяется наличием тех или иных клинических, визуализационных (оценка функции и размеров ПЖ) и лабораторных маркеров, продемонстрировавших свою связь с неблагоприятным прогнозом.

Клинические факторы риска неблагоприятного прогноза объединены в шкале PESI (см. таблицу 5). С высоким риском смерти ассоциируется сумма баллов ≥ 86 или ≥ 1 балла по упрощенной шкале.

Таблица 5. Клинические признаки, ассоциированные с вероятностью смерти в первые 30 дней у больных с ТЭЛА (индекс PESI)

Показатель	Оригинальная шкала	Упрощенная шкала
Возраст	Количество лет	1 балл (возраст >80 лет)
Мужской пол	+10 баллов	-
Онкологическое заболевание	+30 баллов	1 балл
ХСН	+10 баллов	1 балл
Хроническое заболевание легких	+10 баллов	1 балл
ЧСС ≥ 110 уд/мин	+20 баллов	1 балл
САД <100 мм рт.ст.	+30 баллов	1 балл
ЧДД > 30 уд/мин	+20 баллов	-
Температура <36°C	+20 баллов	-
Нарушение психического статуса	+60 баллов	-
SpO ₂ <90%	+20 баллов	1 балл

Категории риска (смертность за 30 дней)

Оригинальная шкала:

- **Класс I: ≤ 65 баллов** очень низкий риск (0–1.6%)
- **Класс II: 66–85 баллов** низкий риск (1.7–3.5%)
- **Класс III: 86–105 баллов** умеренный риск (3.2–7.1%)
- **Класс IV: 106–125 баллов** высокий риск (4.0–11.4%)
- **Класс V: >125 баллов** очень высокий риск (10.0–24.5%)

Упрощенная шкала:

- **0 баллов:** риск смерти $\approx 1.0\%$
- **≥ 1 балл:** риск смерти $\approx 10.9\%$

Сокращения:

САД – систолическое артериальное давление, ЧДД – частота дыхательных движений,

ЧСС – частота сердечных сокращений, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

У больных с ТЭЛА «низкого риска смерти», основанном на оценке только клинических факторов, дисфункция ПЖ может встречаться и оказывать негативное влияние на прогноз. В этой связи отсутствие критериев высокого риска PESI не дает оснований для отказа от дальнейшего обследования, направленного на оценку функции правого желудочка (визуализация и биомаркеры). Более детально вопросы инструментальной и лабораторной диагностики и стратификации риска описаны в соответствующих разделах настоящего пособия.

Современная классификация ТЭЛА, основанная на оценке риска ранней смерти, представлена в таблице 6.

Таблица 6. Алгоритм оценки риска смерти в ближайшие 30 суток у больного с ТЭЛА: рекомендации Европейского кардиологического общества (2019) и Евразийской ассоциации кардиологов (2020)

Риск ранней смерти	Нестабильность гемодинамики (остановка сердца, обструктивный шок, персистирующая гипотония)	PESI классы III-IV или ≥ 1 балла по упрощенному индексу PESI	Дисфункция ПЖ по данным ТТ ЭХОКГ или КТ (прогностически неблагоприятные признаки)	Повышенный уровень сердечного тропонина в крови
Высокий	+	(+)*	+	(+)*
Промежуточно-высокий	-	+**	+	+
Промежуточно-низкий	-	+**	позитивен только один или оба негативны	
Низкий	-	-	-	оценка не обязательна; если оценены, то не повышен

Примечания:

* при нестабильности гемодинамики определение не требуется;

** при невысоких значениях индекса PESI для отнесения больных к группе промежуточного риска следует считать достаточным выявление дисфункции ПЖ и/или повышенного уровня сердечного тропонина в крови

Сокращения:

ПЖ – правый желудочек, ТТ ЭХОКГ – трансторакальная эхокардиография, КТ – компьютерная томография.

7. ЛЕЧЕНИЕ

7.1. Лечение в остром периоде ТЭЛА

Стартовое лечение антикоагулянтами

У пациентов с высокой и средней вероятностью ТЭЛА лечение антикоагулянтами (при отсутствии противопоказаний) следует начать незамедлительно, не дожидаясь результатов подтверждения диагноза с помощью диагностических тестов. В случае высокой вероятности реперфузионной терапии (см. ниже) препаратом выбора является нефракционированный гепарин (НФГ). Более подробно подходы к антикоагулянтной терапии будут освещены ниже.

Лечение ТЭЛА высокого риска (с нарушениями гемодинамики)

Тяжелая гипоксемия и нарушения гемодинамики, характерные для ТЭЛА высокого риска, определяют необходимость тех или иных видов респираторной поддержки (вплоть до механической вентиляции легких), а также медикаментозной терапии острой правожелудочковой недостаточности, включающей назначение вазопрессорных и инотропных препаратов. Критические нарушения гемодинамики предполагают использование средств механической поддержки кровообращения и экстракорпоральной оксигенации в комбинации с хирургической или катетерной эмболэктомией.

Реперфузионная терапия

Тромболитическая терапия (ТЛТ) способствует быстрому восстановлению функции правого желудочка, улучшению функциональных возможностей больного и снижению легочной гипертензии. Однако, положительное влияние на смертность было продемонстрировано только у больных с нестабильной гемодинамикой. Оптимально проведение тромболизиса в ближайшие 48 часов от развития симптомов ТЭЛА, однако допустимым считается временной интервал до 14 дня от острой ТЭЛА.

Абсолютными противопоказаниями к проведению ТЛТ являются: геморрагический инсульт или инсульт неясного генеза в анамнезе, ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев, опухоль центральной нервной системы, большая травма, хирургическое вмешательство или черепно-мозговая травма в предшествующие 3 недели, активное кровотечение, геморрагический диатез. Среди относительных противопоказаний следует отметить транзиторную ишемическую атаку в предшествующие 6 месяцев, текущий прием оральных антикоагулянтов, беременность, первая неделя послеродового периода, пункция не компрессируемых сосудов, травматичная реанимация. Традиционные схемы тромболитической терапии предусматривают введение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, стрептокиназы, урокиназы. Режим введения и дозы тромболитических препаратов и сопутствующая перипроцедуральная антикоагулянтная терапия подробно описаны в соответствующих разделах клинических рекомендаций Европейского кардиологического общества (2019) и Евразийской ассоциации кардиологов (2020).

Для больных высокого риска, у которых ТЛТ противопоказана или оказалась неэффективной, следует рассмотреть возможность хирургической эмболэктомии или чрескожных катетерных вмешательств. Такие подходы к реперфузии могут быть обоснованы при наличии соответствующего опыта и ресурсов.

У больных ТЭЛА без гипотонии и шока, но с дисфункцией правого желудочка и повышенным уровнем маркеров некроза миокарда (т.е. при наличии

критериев средне-высокого риска ранней смерти) доказательств целесообразности рутинной реперфузионной терапии нет. Такие больные должны находиться в палате интенсивного наблюдения с целью контроля гемодинамики, при дестабилизации которой следует выполнять спасительный тромболитический или, как альтернативу, хирургическую эмболэктомию или катетерные вмешательства.

Принятие решения о тактике лечения больных ТЭЛА высокого риска и отдельных больных ТЭЛА средне-высокого риска должно приниматься мультидисциплинарной командой врачей, включающей кардиолога, сосудистого хирурга, пульмонолога и анестезиолога-реаниматолога (учитывая ресурсы и опыт конкретного лечебного учреждения).

Лечение ТЭЛА среднего и низкого риска (без нарушений гемодинамики)

Основой лечения больных ТЭЛА является антикоагулянтная терапия. Допустимо использование нефракционированного гепарина (НФГ), низкомолекулярного гепарина (НМГ) и фондапаринукса, а также прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) и антагонисты витамина К (АВК).

Как отмечено выше, область использования НФГ ограничена, прежде всего, случаями ТЭЛА высокого риска (с потребностью в реперфузии), а также больными с тяжелой почечной недостаточностью, для которых другие парентеральные антикоагулянты а также ПОАК противопоказаны. Общепринятый контроль терапии НФГ осуществляется путем определения активированного частичного тромбопластинового времени.

НМГ и фондапаринукс в отличие от НФГ обладают лучшей биодоступностью и прогнозируемым эффектом. Препараты и режимы их использования представлены в таблице 7.

Таблица 7. Парентеральные антикоагулянты, применяемые для лечения ТЭЛА
рекомендации Европейского кардиологического общества (2019) и Евразийской ассоциации кардиологов (2020)

Препарат	Варианты дозирования	Кратность подкожного введения
Эноксапарин	1 мг/кг	Каждые 12 часов
	1,5 мг/кг	1 раз в сутки
Дальтепарин	100 МЕ/кг	Каждые 12 часов
	200 МЕ/кг	1 раз в сутки
Надропарин	86 МЕ/кг	Каждые 12 часов
Фондапаринукс	5 мг (масса тела <50 кг)	1 раз в сутки
	7,5 мг (масса тела 50–100 кг)	
	10 мг (масса тела >100 кг)	

По очевидным причинам длительная терапия любым парентеральным антикоагулянтом затруднительна. Возможное исключение – случаи ТЭЛА на фоне активного онкологического процесса.

Антагонисты витамина К

Долгое время терапия АВК являлись единственным пероральным антикоагулянтом, пригодным для длительного лечения, в том числе после ТЭЛА. Учитывая медленное начало действия и исходную гиперкоагуляцию за счет снижения образования естественных антикоагулянтов (протеинов С и S) лечение АВК нужно начинать на фоне парентеральных антикоагулянтов. Сочетанное применение парентерального антикоагулянта и АВК должно продолжаться не менее 5-ти дней до достижения стабильных цифр значений международного нормализованного отношения (МНО) в пределах целевого диапазона (2,0–3,0). Время нахождения значений МНО в целевом диапазоне при терапии АВК должно быть не менее 65–70%.

Прямые оральные антикоагулянты

Все прямые оральные антикоагулянты были изучены для раннего лечения ТЭЛА у больных без шока и гипотонии. Тем не менее допустимо использование этих препаратов и у больных ТЭЛА, исходно подвергнутых тромболитической терапии.

Эффективность режимов лечения с использованием ПОАК сопоставима со стандартной терапией гепарином с переходом на АВК в отношении профилактики рецидивов ВТЭО. Оценка безопасности терапии ПОАК в целом показала в целом лучший профиль в отношении крупных кровотечений / кровотечения в критические органы и нефатальных внутричерепных кровотечений. Т. о. при начале лечения пероральными антикоагулянтами данные препараты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан или эдоксабан) предпочтительнее АВК за исключением больных антифосфолипидным синдромом (АФС) и тяжелой ХБП (дабигатран противопоказан при клиренсе креатинина <30 мл/мин, ривароксабан и апиксабан противопоказаны при клиренсе креатинина <15 мл/мин, 15–29 мл/мин – использовать с осторожностью).

Использование дабигатрана и эдоксабана предполагает начальную терапию парентеральными антикоагулянтами. Назначение апиксабана и ривароксабана возможно без стартовой терапии гепаринами, при этом в начальном периоде следует использовать более высокие дозы препаратов (см. таблицу 8).

Таблица 8. Пероральные антикоагулянты, применяемые для лечения ТЭЛА

Препарат	Режим дозирования в остром периоде
Апиксабан	10 мг 2 раза в сутки 7 дней, затем по 5 мг 2 раза в сутки
Дабигагран	Через ≥ 5 суток парентеральной антикоагуляции – по 150 мг 2 раза в сутки
Ривароксабан	15 мг 2 раза в сутки 3 недели, затем по 20 мг 1 раз в сутки
Эдоксабан	Через ≥ 5 суток парентеральной антикоагуляции – по 60 мг 1 раз в сутки (по 30 мг 1 раз в сутки у пациентов с клиренсом креатинина 30–50 мл/мин или массой тела < 50 кг)

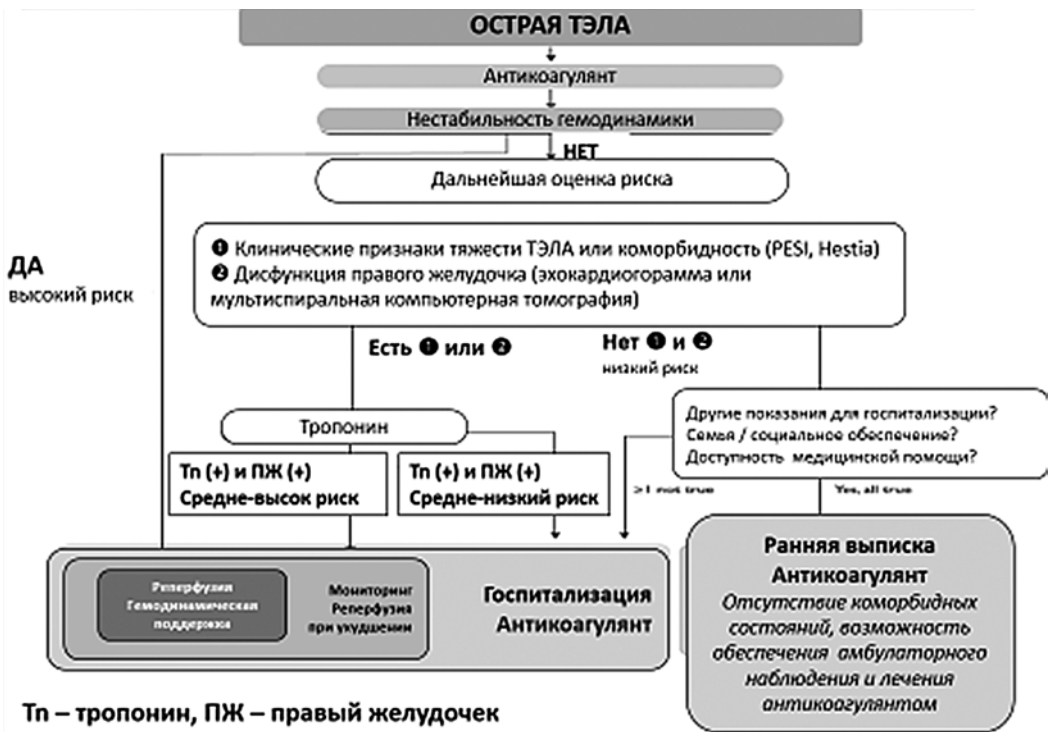


Рисунок 8. Алгоритм стартового лечения больных с ТЭЛА

Рутинная установка кава-филтра у больных ТЭЛА не рекомендуется, независимо от таких параметров, как большой размер тромботических масс и флотирующих фрагментов. Кава-филтр может быть установлен у больных ТЭЛА при наличии абсолютных противопоказаний к назначению антикоагулянтов. При потенциальной возможности последующего назначения адекватной антикоагулянтной терапии следует стремиться к имплантации съёмного кава-филтра, который должен быть удален в максимально короткие сроки при возобновлении антикоагуляции. Кроме того, имплантация кава-филтра может рассматриваться у больных с повторной ТЭЛА, возникшей на фоне адекватно проводимой антикоагулянтной терапии.

Современные подходы к лечению ТЭЛА низкого риска предусматривают возможность ранней выписки больных. Условиями для этого являются отсутствие сопутствующих заболеваний, доступность медицинской помощи, возможность обеспечения надлежащего ухода и лекарственного лечения в амбулаторных условиях. Российские стандарты лечения ТЭЛА не предусматривают возможность ранней выписки пациентов, независимо от тяжести ТЭЛА.

Резюмируя настоящий раздел, приводим алгоритм стартового лечения больных с острой ТЭЛА (рисунок 8).

7.2. Продленное лечение (вторичная профилактика ТЭЛА)

Одной из ключевых проблем ТЭЛА является достаточно высокий риск рецидивов болезни. Наиболее опасными в этом отношении считаются ближайшие несколько месяцев. В последующем вероятность повторных эпизодов ТЭЛА снижается. Тем не менее, во многих случаях частота рецидивов остается неприемлемо высокой на протяжении неопределенно долгого времени. Так, по данным крупных клинических регистров, включавших больных с ТЭЛА и проксимальным ТГВ, суммарная частота повторных венозных тромбозов и эмболий достигает 30% за 10 лет наблюдения.

Минимальный период приема антикоагулянтов после первого эпизода ТЭЛА должен составлять 3 месяца. Данный срок, вероятно, может быть увеличен до 6 месяцев в случае распространенного поражения легочного русла или проксимальной локализации ТГВ, достигающего уровня подвздошных вен. Продленное назначение антикоагулянтов снижает риск рецидивов почти на 90%, однако преимущества такого подхода нивелируются увеличением числа крупных кровотечений. Таким образом, по окончании обязательного курса лечения следует оценить соотношение пользы и риска от продолжения использования антикоагулянтов (таблица 9).

Наименьшая вероятность рецидива венозного тромбоза характерна для ситуаций, обусловленных исходным воздействием тех или иных крупных преходящих факторов риска, что позволяет прекратить антикоагулянтную терапию через 3–6 месяцев после первого эпизода ТЭЛА у этой категории больных.

Значительно хуже отдаленный прогноз (риск рецидивов > 8% в год) в случае повторных эпизодов ТЭЛА, а также при сохраняющихся сильных факторах, приводящих к активации внутрисосудистого свертывания крови, таких, как антифосфолипидный синдром и активный рак. При отсутствии высокого риска кровотечений оптимальным является продление антикоагуляции на неопределенно долгий период.

В случае разнообразных преходящих или персистирующих факторов риска невысоких градаций также разумно отдать предпочтение продленному лечению.

Таблица 9. Оценка риска рецидива ТЭЛА (рекомендации Европейского кардиологического общества (2019) и Евразийской ассоциации кардиологов (2020))

Риск рецидива	Фактор риска	Примеры
Низкий (<3% в год)	Крупный преходящий / устранимый, ассоциирующийся с > 10% вероятностью связи с исходным эпизодом	Большая хирургия с общей анестезией > 30 мин Острое заболевание с госпитализацией и постельным режимом ≥ 3 дней Травма + перелом
Средний (3–8% в год)	Крупный преходящий / устранимый фактор риска, ассоциирующийся с <10% вероятностью связи с исходным эпизодом	«Малая» хирургия с общей анестезией < 30 мин Острое заболевание с госпитализацией и постельным режимом <3 дней Эстрогены / контрацепция Беременность и ранний послеродовый период Травма с ограничением подвижности без перелома Длительный перелет
	Персистирующие фактор риска (не онкология)	Активный аутоиммунный процесс Воспалительные заболевания кишечника
	Нет явных факторов риска	
Высокий (>8% в год)		Активный рак Антифосфолипидный синдром Рецидив ТЭЛА в отсутствие крупного фактора риска

Неопределенно долгая антикоагуляция, вероятно, подходит для большинства пациентов с неспровоцированной ТЭЛА. У этих пациентов рутинное использование прогностических шкал, тестирования Д-димера или ультразвукового контроля для определения продолжительности антикоагуляции признано нецелесообразным. Однако в определенных обстоятельствах, например, когда пациенты не определились или баланс между риском и выгодой является неопределенным, клиницисты и пациенты могут использовать прогностические оценки, тестирование Д-димера или ультразвуковую оценку остаточного тромбоза.

Рутинное тестирование на врожденные и приобретенные тромбофилии не показано. Основания для тестирования появляются в том случае если результат может повлиять на выбор антикоагулянта, его дозы и продолжительность лечения. Возможный кандидат для тестирования – молодой пациент без крупных провоцирующих факторов риска, у которого предполагается прекращение терапии, при наличии повторных эпизодов ВТЭО, с отягощенным семейным анамнезом (ВТЭО у родственников первой линии) и тромбозах нетипичной локализации. Среди врожденных тромбофилий имеют значение дефициты естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеинов S и C), мутации FV Leiden и мутация в гене протромбина 20210A. Среди приобретенных тромбофилий наибольшее клиническое значение имеет антифосфолипидный синдром, особенно с высокой лабораторной активностью.

При диагностике АФС следует учитывать тот факт, что терапия любыми антикоагулянтами влияет на результат коагуляционного теста на волчаночный антикоагулянт, поэтому следует предполагать краткосрочную отмену антикоагулянтной терапии: АВК ≥ 2 недель, ПОАК ≥ 2 дня, гепаринов ≥ 24 часа. Очевидно, что такое тестирование наиболее рационально по прошествии 3–6 месяцев после острого эпизода ВТЭО. При необходимости ранней диагностики АФС в остром периоде разумно использовать иммунологические тесты.

Помимо факторов риска рецидива ТЭЛА требуют учета факторы риска крупных кровотечений, такие как пожилой возраст (особенно > 75 лет), предшествующий эпизод кровотечения (в случае неустраненной причины), анемия, активный рак, перенесенный инсульт (как геморрагический, так и ишемический), нарушение функции печени и почек, любое значимое острое или хроническое заболевание, сопутствующее назначение антиагрегантов и нестероидных противовоспалительных средств, а также плохой контроль уровня антикоагуляции (данный фактор относится в первую очередь к АВК).

Безопасность терапии должна периодически пересматриваться (не реже одного раза в год у пациентов низкого риска и каждые 3–6 месяцев у пациентов высокого риска). Такая оценка необходима для выявления и коррекции модифицируемых факторов риска кровотечений. Кроме того, риск кровотечений должен приниматься во внимание при выборе доз препаратов и определения оптимальной продолжительности антикоагулянтного лечения.

Антитромботические препараты, рекомендованные для продлённой терапии

Для продленной терапии рекомендуется использовать тот же препарат, что и был выбран в начальном периоде лечения. В отсутствии противопоказаний (например, тяжёлого нарушения функции почек, антифосфолипидного синдрома, периода беременности) предпочтение следует отдавать прямым оральным антикоагулянтам.

При выборе варфарина целевой диапазон МНО при продленном лечении не отличается от такового в раннем периоде ВТЭО (МНО = 2,0–3,0).

Практически все представители ПОАК, а также аспирин и сулодексид были изучены в исследованиях продленной профилактики у больных, закончивших 6–12 месяцев обязательного антикоагулянтного лечения (таблица 10).

Доза дабигатрана, использовавшаяся в исследованиях продленной профилактики, составляла 150 мг 2 раза в сутки. Может быть рассмотрено снижение дозировки до 110 мг 2 раза в сутки у больных старше 80 лет или при сопутствующем приеме верапамила, однако эффективность и безопасность такого режима в связи с ВТЭО специально не изучалась.

Для продленного лечения допустимо использование двух доз ривароксабана – 20 мг или 10 мг, назначаемых 1 раз в сутки. Выбор дозы зависит от индивидуального соотношения риска рецидива ТГВ или ТЭЛА и риска кровотечения. С практической точки зрения следует рассмотреть большую дозу ривароксабана – 20 мг у больных высокого риска (например, при сопутствующих заболеваниях, определяющих высокий риск ВТЭО, а также при рецидивах на фоне терапии низкой дозой – 10 мг).

Доза апиксабана, изученная для продленного лечения по окончании первых 6 месяцев лечения ВТЭО, составляет 2,5 мг два раза в сутки. Доказательной базы поддерживающей назначения более высоких доз для продленного лечения (5 мг × 2 раза в сутки) нет.

Использование аспирина и сулодексида после завершения обязательного периода антикоагулянтной терапии может быть рассмотрено только у больных, которые отказываются принимать или не переносят любой пероральный антикоагулянт.

Таблица 10. Анти тромботические препараты для продленного лечения ТЭЛА

Препарат	Режим дозирования через 6 месяцев
Апиксабан	2,5 мг 2 раза в сутки
Дабигаатран	150 мг 2 раза в сутки
Ривароксабан	10 мг 1 раз в сутки*
Аспирин	100 мг 1 раз в сутки**
Сулодексид	500 мг 2 р в сутки**

* Снижение дозы разумно для больных без крупного сохраняющегося фактора риска или рецидивирующего тромбоза

** Может быть рассмотрено только у больных, которые отказываются принимать или не переносят любой пероральный антикоагулянт

8. ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА У ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ БОЛЬНЫХ

Онкологическая патология является общеизвестным фактором, увеличивающим вероятность развития и риск неблагоприятных исходов ТЭЛА. Риск первого эпизода ТЭЛА при сопутствующем раке возрастает в 4–6 раз. Выполнение операции в связи с раком при отсутствии адекватной тромбопрофилактики ассоциируется со значительным увеличением риска ТЭЛА. Д-димер повышается у большинства больных с раком, поэтому ориентироваться на его уровень в отношении верификации ТЭЛА нельзя. Известна высокая частота «немых» венозных тромбозов и ТЭЛА, при этом подходы к лечению в подобных случаях (по крайней мере, при сегментарном и более проксимальном поражении легочной артерии) аналогичны таковым при симптомной ТЭЛА.

Препаратами выбора для лечения рак-ассоциированной ТЭЛА в первые 6 месяцев являются низкомолекулярные гепарины (доза подбирается в зависимости от массы тела) с предпочтительным введением один раз в день. Эти препараты более удобны, чем АВК, имеют меньше лекарственных взаимодействий (в т.ч. с противоопухолевой терапией), не связаны с проблемами усвоения через желудочно-кишечный тракт, а также ассоциируются с меньшей частотой рецидивов ТЭЛА при сопоставимом риске кровотечений.

В качестве альтернативы НМГ у больных, у которых рак локализован не в желудочно-кишечном тракте, могут использоваться ПОАК (ривароксабан, эдоксабан, апиксабан). С осторожностью следует использовать ПОАК при других состояниях, ассоциирующихся с высоким риском кровотечений, например, язвах желудка/двенадцатиперстной кишки, колите, эзофагите, раке мочеполовой системы, включая пузырь и имеющуюся нефростому.

У больных с высоким риском кровотечений среди всех ПОАК разумно отдавать предпочтение апиксабану.

Лечение антикоагулянтами следует продолжать как минимум 6 месяцев. Продленную антикоагуляцию (исходя из соотношения риска / пользы, переносимости, доступности, предпочтений и риска для конкретного больного) следует рассмотреть на неопределенно долгий срок или до излечения рака. Специально организованных исследований, изучавших сравнение доз ривароксабана для продленного лечения ВТЭО больных с активным раком нет. В двух текущих исследованиях у подобной категории больных сравнивается назначение двух доз апиксабана (5 и 2,5 мг дважды в сутки). До завершения этих исследований с точки зрения здравого смысла следует, по всей видимости, избегать рутинного использования сниженных доз ПОАК (ривароксабан 10 мг и апиксабан 2,5 мг × 2 раза в день).

К группе высокого риска рецидива ТЭЛА относят также наличие антифосфолипидного синдрома, носительство некоторых форм наследственных тромбофилий: дефицита естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеина С или протеина S), а также гомозиготные мутации V фактора G1691A (Лейден) или протромбина G20210A. Такие больные являются кандидатами на неопределенно долгое антикоагулянтное лечение после первого эпизода ТЭЛА, возникшего в отсутствие обратимого фактора риска. Для пациентов с АФС единственным антикоагулянтом являются антагонисты витамина К.

С формальной точки зрения наличие врожденной тромбофилии не предполагает выбор определенного класса антикоагулянтного препарата и не влияет на «интенсивность» антикоагуляции. Тем не менее, традиционным подходом у таких больных является назначение варфарина.

9. ПРОГНОЗ

Прогноз в раннем периоде ТЭЛА определяется исходными нарушениями гемодинамики и наличием других маркеров высокого риска, которые подробно обсуждались в разделе раннего лечения. Исходы отдаленного периода после ТЭЛА связаны с рецидивированием ВТЭО (см. продленное лечение), вероятностью формирования посттромботической болезни нижних конечностей. Наиболее тяжелым последствием ТЭЛА является хроническая постэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ), развивающаяся в исходе распространенной обструкции легочного артериального русла, приводящая к смерти 10–15% больных в течение 5 лет после эпизода массивной ТЭЛА.

Больные с перенесенной ТЭЛА давностью 3–6 месяцев и сохраняющейся одышкой и/или ограничением физических возможностей должны быть скринированы на предмет возможной ХТЭЛГ. Такому же скринингу должны подвергаться лица с повторными эпизодами ТЭЛА, а также выявленными в остром периоде заболевания дисфункцией правого желудочка, легочной гипертензией и массивной обструкцией легочной артерии. В группу скрининга ХТЭЛГ должны входить также лица с дополнительными факторами риска, в частности, тромбофилиями, АФС, онкологией (включая миелопролиферативные заболевания) и воспалительными заболеваниями нижних отделов желудочно-кишечного тракта. В качестве скринингового метода обследования рекомендуется трансторакальная эхокардиография. При выявлении признаков легочной гипертензии и подозрении на наличие ХТЭЛГ больных рекомендуется направлять в Экспертный центр для дополнительного обследования и решения вопроса об операбельности.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. К факторам риска ТЭЛА высоких градаций относят:

- A. Протезирование крупных суставов, тяжелая травма, повреждение спинного мозга.
- B. Сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение.
- C. Варикозное расширение вен нижних конечностей, лимфостаз, рожистое воспаление в анамнезе.
- D. Беременность, прием оральных контрацептивов/гормональная заместительная терапия.

2. Основными клиническими симптомами ТЭЛА могут быть:

- A. Боль за грудиной с иррадиацией в левую руку при физической нагрузке, проходящие после приема нитроглицерина или прекращения физической активности.
- B. Одышка, боль в груди, кровохарканье, потеря сознания.
- C. Боль в эпигастрии, тошнота, рвота, приносящая облегчение.
- D. Потеря сознания, развитие нарушения движения и чувствительности в конечностях, нарушение зрения.

3. Наиболее характерные изменения ЭКГ, встречающиеся при ТЭЛА

- A. Расширение QRS ≥ 120 мсек, комплекс типа rS или QS в отведениях V1–V2, комплекс QRS представлен широкой (иногда – зазубренной) волной R в отведениях V5–V6, I, aVL.
- B. Инверсия зубцов T в отведениях V1–V4, наличие QR в отведении V1, паттерн S1Q3T3, блокада правой ножки пучка Гиса.
- C. Подъем сегмента ST $> 0,2$ мВ (2 мм) в двух и более соседних прекардиальных отведениях или $> 0,1$ мВ (1 мм) в двух и более соседних отведениях от конечностей.
- D. Блокада левой ножки пучка Гиса.

4. Уровень Д-димера:

- A. Повышенный уровень подтверждает наличие ТЭЛА, но не позволяет оценить ее тяжесть.
- B. Повышенный уровень подтверждает наличие ТЭЛА и позволяет оценить ее тяжесть.
- C. Нормальный уровень Д-димера, оцененный высокочувствительным методом, с высокой долей вероятности исключает наличие ТЭЛА у больных с низкой и средней клинической вероятностью ТЭЛА.
- D. Нормальный уровень Д-димера оцененный высокочувствительным методом, не исключает наличия ТЭЛА у больных с низкой и средней вероятностью ТЭЛА.

5. Критерии, характеризующие ТЭЛА высокого риска:

- A. Нестабильность гемодинамики (остановка сердца, обструктивный шок, персистирующая гипотония).
- B. Повышение уровня Д-димера выше 3-х норм.
- C. Инфарктная пневмония при МСКТ.
- D. Высокое давление в легочной артерии.

6. Возможный выбор стартовой антитромботической терапии у больных ТЭЛА высокого риска:

- A. НФГ + системный тромболизис.
- B. Прямой пероральный антикоагулянт.
- C. Антагонисты витамина К.
- D. Все вышеперечисленное.

7. Возможный выбор стартовой антитромботической терапии у больных ТЭЛА среднего и низкого риска:

- A. НФГ.
- B. Подкожное введение НМГ или фондапаринукса.
- C. Прямой пероральный антикоагулянт.
- D. Все вышеперечисленное.

8. Всем больным без онкологической патологии, перенесшим эпизод ТЭЛА, рекомендуется назначение лечебных доз антикоагулянтов в течение, по крайней мере, на:

- A. Период госпитализации.
- B. 3 месяца.
- C. 6 месяцев.
- D. Неопределенно долго при низком риске кровотечений.

9. Продолжительность антикоагулянтной терапии после повторного эпизода ТЭЛА составляет:

- A. Период госпитализации.
- B. 3 месяца.
- C. 6 месяцев.
- D. Неопределенно долго при низком риске кровотечений.

10. Показанием к имплантации кава-фильтра у больного с острой ТЭЛА является:

- A. Наличие флотирующего тромбоза.
- B. Большой размер тромботических масс.
- C. Наличие абсолютных противопоказаний к назначению антикоагулянтов или рецидив ТЭЛА на фоне адекватной антикоагулянтной терапии.
- D. ТЭЛА у больного с раком при отсутствии противопоказаний к АКТ.

11. Выберите дозу ривароксабана для вторичной профилактики ТЭЛА:

- A. 2,5 мг 2 раза в день.
- B. 15 мг 1 раз в день.
- C. 20 мг 1 раз в день.
- D. 10 или 20 мг 1 раз в день.

**12. Использование аспирина для вторичной профилактики ТЭЛА
можно рассмотреть:**

- A. У любого пациента.
- B. При нормальном уровне Д-димера через месяц после прекращения антикоагулянтной терапии.
- C. При реканализации венозного русла.
- D. При отказе от приема или непереносимости любого антикоагулянтного препарата.

ОТВЕТЫ

- | | | |
|-------|-------|-------|
| 1. A | 2. B | 3. B |
| 4. C | 5. A | 6. A |
| 7. D | 8. B | 9. D |
| 10. C | 11. D | 12. D |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), 2015 / Флебология, 2015, № 4, выпуск 2
2. Диагностика и лечение тромбофлебита поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России, 2019 / Флебология, 2019, т. 13, № 2, с. 78-97. URL: <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>
3. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) / European Heart Journal (2019) 00, 1-61. Doi:10.1093/eurheartj/ehz405
4. *Konstantinides S. V.* Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой легочной эмболии, разработанные в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (ERS), 2019 / Российский кардиологический журнал. 2020; 25(8):3848. URL: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3848>
5. *Панченко Е.П., Балахонова Т.В., Данилов Н.М., Комаров А.Л., Кропачёва Е.С., Саидова М.А., Шахматова О.О., Явелов И.С.* Диагностика и лечение тромбоэмболии лёгочной артерии: клинические рекомендации евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей (2021) / Евразийский Кардиологический Журнал. 2021; (1): 44-77. URL: <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-44-77>
6. Executive Summary: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2021 Dec; 160(6): 2247-2259. Doi: 10.1016/j.chest.2021.07.056.
7. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv 2020 Oct 13; 4(19): 4693-4738. Doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830.

Учебное пособие

**Комаров Андрей Леонидович,
Кропачева Екатерина Станиславовна,
Панченко Елизавета Павловна**

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Сдано в набор 00.00.2023. Подписано в печать 00.00.2023.
Бумага офсетная. Формат 70×100 1/16. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 2,5. Тираж 100 экз.
Заказ .

Типография ООО «Трек Принт»
Москва, ул. Дубосековская д. 4А, стр. 1