

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие редакторов.....	12
Список сокращений.....	13
Глава 1. Что такое тромбоэмболия легочных артерий, когда она возникает и к чему приводит (С.М. Юмин, А.П. Ракша, В.Е. Васильев, Н.М. Воробьёва, Е.П. Панченко, З.Б. Хасанова, Б.Б. Орлов, М.А. Чумакова).....	15
Как часто встречается тромбоэмболия легочных артерий.....	16
Патогенез гемодинамических расстройств.....	18
Последствия легочной артериальной окклюзии.....	20
Источники тромбоэмболии легочных артерий.....	23
Факторы риска венозного тромбоза и тромбоэмболии легочных артерий.....	25
Роль наследственных тромбофилий в возникновении и рецидивировании тромбоэмболии легочных артерий.....	26
Глава 2. Надежная диагностика — необходимый компонент лечения легочной эмболии (С.Г. Гаврилов, А.В. Миронов, М.Ю. Гиляров, Н.А. Бабакова, Д.А. Чуриков, Ф.С. Устинов, Н.Н. Познякова, А.В. Каралкин, Г.Э. Шустрова, Н.М. Воробьёва).....	38
Клиническая вероятность тромбоэмболии легочных артерий.....	39
Диагностика тромбоэмболии легочных артерий с точки зрения кардиолога.....	41

Дифференциальный диагноз.....	46
Лабораторная диагностика.....	49
Определение локализации и объема поражения легочного сосудистого русла.....	53
Оценка гемодинамических расстройств.....	61
Установление источника эмболизации.....	66
Выявление тромбофилий.....	69
Диагностические алгоритмы.....	74

Глава 3. Как выбрать рациональный способ лечения тромбоэмболии легочных артерий (В.В. Андрияшкин, И.С. Лебедев, А.О. Вирганский, Б.Б. Орлов, А.И. Кириенко).....	80
Глава 4. Антикоагулянтная терапия — основа лечения и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (Е.И. Селивёрстов, Л.Л. Гусев, В.А. Мамадумаров).....	85
Терапия острого состояния. Парентеральные антикоагулянты.....	86
Фармакопрофилактика рецидива венозных тромбоэмболических осложнений.....	89
Регламент лечебных мероприятий.....	99
Осложнения антикоагулянтной терапии.....	101
Глава 5. Тромболитическая терапия — необходимая часть лечебных мероприятий при массивной тромбоэмболии легочных артерий (А.И. Кириенко, М.Ю. Гиляров, А.В. Миронов, Б.Б. Орлов, А.О. Вирганский).....	106
Механизмы действия и свойства тромболитиков.....	107
Показания к лечебному тромболитическому лечению.....	108
Методы тромболитической терапии.....	116
Особенности терапии в различных клинических ситуациях.....	118
Глава 6. Оперативные вмешательства для лечения и предотвращения тромбоэмболии легочных артерий (А.А. Карпенко, В.В. Андрияшкин, Е.С. Ан, А.В. Балашов, Д.А. Сон, И.С. Лебедев, А.И. Кириенко).....	123
Хирургическое лечение массивной тромбоэмболии легочных артерий.....	123
Хирургическое предотвращение тромбоэмболии легочных артерий и ее рецидива.....	134

Глава 7. Особенности лечебных и профилактических мероприятий при беременности и в послеродовом периоде (О.В. Дженина, В.В. Андрияшкин).....	168
Диагностика тромбоэмболии легочных артерий у беременных.....	168
Особенности лечения тромбоэмболии легочных артерий у беременных.....	172
Особенности ведения беременности и родов после перенесенной тромбоэмболии легочных артерий.....	176
Ведение послеродового периода после перенесенной тромбоэмболии легочных артерий.....	178
Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у беременных.....	179
Глава 8. Хроническая легочная гипертензия тромбоэмболического генеза — позиция кардиолога (Н.А. Шостак, А.А. Клименко).....	182
Клиническая классификация.....	182
Этиология и патогенез.....	184
Клинические проявления хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.....	186
Диагностика.....	189
Терапевтические аспекты лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.....	195
Глава 9. Хирургическое лечение хронической постэмболической легочной гипертензии (А.М. Чернявский, М.А. Чернявский, А.Г. Едемский, А.М. Караськов).....	199
Особенности патогенеза и факторы риска.....	200
Диагностика постэмболической обструкции легочных артерий.....	204
Принципы хирургического лечения.....	217
Дополнительная медикаментозная терапия.....	230
Глава 10. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в хирургии (Б.Р. Гельфанд, А.В. Андрияшкин, И.А. Золотухин).....	236
Принципы профилактики и оценка риска.....	236
Физические методы профилактики.....	244
Фармакологические методы профилактики.....	247

Глава 11. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в терапевтической клинике (О.Н. Ткачёва, Д.У. Акашева).....	255
Кто нуждается в профилактике?.....	256
Виды профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в терапевтическом стационаре.....	258
Глава 12. Что нужно сделать, чтобы российская медицина стала территорией, свободной от венозных тромбоэмболических осложнений (А.И. Кириенко, В.В. Андрияшкин, И.А. Золотухин, А.В. Андрияшкин).....	264
Литература.....	273



## Глава 3

### КАК ВЫБРАТЬ РАЦИОНАЛЬНЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ

**Л**ечение, которое следует проводить больным ТЭЛА в **острой стадии** заболевания, должно:

- устранять опасность смерти больного от острой сердечно-легочной недостаточности;
- предотвращать развитие тяжелой ХПЭЛГ;
- предупреждать рецидив ТЭЛА.

Только успешное решение указанных задач способно изменить неблагоприятный прогноз заболевания, обеспечив выживание пациента и приемлемый уровень качества жизни.

В дальнейшем у больных, переживших острую стадию, в **постэмболическом периоде** приоритеты лечения меняются, они предполагают:

- предотвращение рецидива венозного тромбоза (следовательно, и возможного рецидива ТЭЛА);
- устранение проявлений хронической венозной недостаточности нижних конечностей (последствий перенесенного тромбоза в системе НПВ);
- купирование ХПЭЛГ в том случае, если ее развития не удалось избежать.

Больные с ТЭЛА представляют собой весьма разнородную группу, различающуюся, наряду с полом и возрастом, этиологией и локализацией венозного тромбоза, выраженностью нарушений легочного артериального кровотока и центральной гемодинамики, клиническими проявлениями заболевания, предшествующим

кардиопульмональным статусом, сопутствующими заболеваниями, отягощающими состояние больного и ограничивающими или даже препятствующими использованию необходимых лечебных средств. Используемые для лечения ТЭЛА методы и препараты имеют агрессивный характер, не всегда дают необходимый клинический эффект, могут сопровождаться развитием различных осложнений и побочных реакций, поэтому их использование всегда требует убедительной аргументации.

Очевидно, что у различных групп пациентов оптимальная лечебная тактика будет существенно различаться. Изолированные показатели гемодинамики и дыхательная недостаточность не являются достаточными для ее определения. Необходимость взвешенного подхода к лечению ТЭЛА требует цифровой объективизации объема поражения легочного артериального русла и серьезной оценки соотношения риск/польза в каждом конкретном случае (табл. 3.1).

Таблица 3.1

#### Объем поражения легочного артериального русла и выраженность гемодинамических расстройств при различных формах ТЭЛА

Форма ТЭЛА	Индекс Миллера, балл	КТ-индекс, балл	Р <sub>сис.</sub> ЛА (ЭхоКГ), мм рт. ст.
Массивная	≥ 23	≥ 11	≥ 45
Субмассивная	17–22	7–10	31–44
«Мелкая»	≤ 16	1–6	≤ 30

Задача предотвращения гибели больного в остром периоде ТЭЛА встает у пациентов с выраженной острой перегрузкой правого желудочка и высокой легочной гипертензией. Как правило, это пациенты с массивным поражением легочного артериального русла. Вероятность сохранения жизни таких больных зависит от скорейшего восстановления кровотока в легочном артериальном русле. Пути решения проблемы следующие:

- хирургические методы дезобструкции легочных артерий (открытая эмболектомия либо чрескожные катетерные вмешательства);
- тромболитическая терапия.



Открытая эмболектомия показана при крайне тяжелых степенях нарушения перфузии легких (КТ-индекс  $\geq 11$  баллов), сопровождающихся кардиогенным шоком с остановкой кровообращения, стойкой системной гипотензией, рефрактерной к введению вазопрессоров, прогрессирующей сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью. Дополнительными аргументами к выполнению оперативного вмешательства на легочных артериях служат противопоказания к тромболитической терапии либо неэффективный лечебный тромболитический курс.

Показанием к открытому оперативному вмешательству может служить наличие тромбов в правых отделах сердца при открытом овальном окне. Тромболитическая терапия, как и катетерная реканализация, у таких пациентов угрожает парадоксальной эмболией артерий большого круга кровообращения. Добавочными доводами к выполнению открытой эмболектомии могут выступать систолическое давление в правом желудочке выше 60 мм рт. ст. и признаки выраженной дисфункции правого желудочка по данным биомаркеров и трансторакальной ЭхоКГ.

Эмболектомия из легочных артерий позволяет быстро снизить давление в правых отделах сердца, способствует восстановлению функции правого желудочка и стабилизации системной гемодинамики. Необходимость наличия аппаратуры для искусственного кровообращения, специального оснащения и обученного персонала ограничивает возможность выполнения открытых операций. В настоящее время их проводят, как правило, в условиях специализированных кардиохирургических центров.

Необходимо упомянуть еще об одном показании к хирургическому вмешательству на легочных артериях. Речь идет об операции по относительным показаниям, когда ТЭЛА непосредственно не угрожает жизни больного, но в силу характера патологического процесса — полная эмболическая окклюзия одной из главных легочных артерий без выраженной гипертензии малого круга, плохо поддается тромболитической терапии, что чревато хронической облитерацией этого сосуда. В этих условиях целесообразно выполнение эмболектомии боковым торакотомным доступом без использования искусственного кровообращения (ИК). Эта операция может быть выполнена в общехирургическом стационаре.

Чрескожные оперативные вмешательства (реолитическая, аспирационная, роторная тромбэктомия, катетерная фрагментация тромбоемболов и др.) разрабатываются как альтернативный метод лечения при наличии противопоказаний к открытой операции у больных с массивной ТЭЛА. Они могут сочетать в себе как механическое разрушение тромбоемболов, так и локальный тромболитический курс. Результаты их использования обнадеживающие, однако точное определение их роли и места в лечении ТЭЛА требует дальнейшего изучения.

Тромболитическая терапия показана в тех случаях, когда нет технической возможности у больного с массивной ТЭЛА выполнить открытую эмболектомия, либо тяжесть сопутствующих заболеваний или пожилой возраст больного не позволяют надеяться на благоприятный исход оперативного вмешательства.

Проведение тромболитического курса оправдано и той группе больных с субмассивной эмболией, у которых присутствуют признаки дисфункции правых отделов сердца и реальная вероятность возникновения декомпенсации правожелудочковой функции. Это пациенты с исходной патологией сердца и легких, у которых относительно небольшая по объему ТЭЛА ведет к декомпенсации исходно существующей недостаточности кровообращения. Использование только антикоагулянтов у больных этой группы может не предотвратить необратимых изменений. Введение фибринолитиков позволяет быстро уменьшить нагрузку на правый желудочек и нормализовать сердечный выброс.

Максимально возможное восстановление легочной артериальной перфузии в остром периоде одновременно выступает и основным методом предотвращения формирования ХПЭЛГ и хронического легочного сердца, в основе которых лежат персистирующие стенозы и окклюзии сосудистого русла.

Больным с тромбоемболией мелких ветвей легочных артерий показано проведение антикоагулянтной терапии. В связи с малым объемом поражения нет необходимости в тромболитическом курсе, поскольку отсутствует риск летального исхода в острой стадии заболевания и формирования выраженной ХПЭЛГ в последующем. Лечение в такой ситуации направлено на предотвращение распространения тромботического процесса и на профилактику рецидива флеботромбоза и ТЭЛА как в остром, так и в посттром-



## Глава 7

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

**Т**ромбоз легочных артерий — одно из наиболее тяжелых экстрагенитальных осложнений беременности. Данное состояние выявляют в 3–20 случаях на 10 000 беременностей с летальностью до 15–30%. Место эмболии в структуре материнской смертности зависит от уровня экономического развития стран: в Великобритании она достигает 38%, в США — 10%, в России — 8%, в Южной Африке — 2%.

Ведение беременных с ВТЭО представляет собой сложную задачу, что обусловлено особым социальным и медицинским статусом женщины, а также серьезными ограничениями, которые налагают на действия врачей необходимость исключения или минимизации негативного влияния диагностических и лечебных манипуляций на плод.

### ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

**Клинические проявления** ТЭЛА во время беременности во многих случаях не имеют существенных особенностей. Жалобы, предъявляемые больными, в большинстве своем типичны и включают в себя одышку, сердцебиение, боли за грудиной. Обычно у беременных пациенток с подобными симптомами легочную эмболию диагностируют менее чем в 5% случаев. Данная особенность обусловлена тем, что в этот период жалобы далеко

не всегда связаны с ТЭЛА. Причиной их развития часто являются физиологически обусловленные увеличение объема циркулирующей крови, артериальная гипотензия, уменьшение экскурсии диафрагмы (в III триместре). Поэтому симптомы, в первую очередь одышку, необходимо интерпретировать с осторожностью, особенно при отсутствии острого начала и слабой выраженности.

**Лабораторная и инструментальная диагностика.** Учитывая, что клинический диагноз ненадежен, ведущее значение приобретает объективное обследование. Диагностические подходы в значительной степени экстраполируют от методов, используемых в общей клинической практике, с модификациями, уменьшающими лучевую нагрузку и преодолевающими ограничения, связанные с наличием развивающегося плода. При этом необходимо учитывать, что многие диагностические тесты во время беременности становятся менее информативными и специфичными.

В качестве скрининг-исследования в последнее время все чаще предлагают использовать определение маркеров тромбообразования, в частности **уровня D-димера**, у пациенток с подозрением на ТЭЛА. К сожалению, изначально низкая специфичность данного теста еще более снижается во время беременности, что связано с физиологическим нарастанием уровня D-димера по мере увеличения гестационного срока. Его повышение также зафиксировано и при таких осложнениях беременности, как гестационная артериальная гипертензия, отслойка плаценты. Эти особенности значительно ограничивают использование этого лабораторного теста у беременных.

Необходимо отметить, что параллельно с ростом популярности этого теста у отечественных акушеров-гинекологов и гемостазиологов зарубежные специалисты в последнее время все чаще сомневаются в целесообразности определения уровня D-димера во время беременности. В то же время нормальные значения этого показателя позволяют уменьшить количество проводимых инструментальных исследований с сопутствующей лучевой нагрузкой.

**Методы визуализации легочного артериального русла.** В большинстве случаев для подтверждения факта ТЭЛА и оценки объема эмболического поражения необходимо инструмен-



тальное исследование сосудистого русла легких. При выборе диагностического метода необходимо помнить о нежелательности воздействия ионизирующего излучения на плод, особенно на ранних стадиях его развития. Проведение исследований, связанных с лучевой нагрузкой, до 12 недель беременности чревато нарушением эмбриогенеза с формированием врожденных уродств, возникновением синдрома задержки внутриутробного развития плода, а также значительным повышением риска неоплазий (в частности, лейкемии) в раннем детском возрасте. Вместе с тем вероятность развития подобных осложнений в определенной степени «компенсируется» ценностью получаемой информации, так как последствия недиагностированной ТЭЛА могут быть фатальными. Кроме того, ложноположительная диагностика легочной эмболии при отказе от инструментального обследования влечет за собой увеличение медикаментозной нагрузки в виде излишней в такой ситуации антикоагулянтной терапии.

Предельно допустимой дозой облучения плода, при которой возможно дальнейшее пролонгирование беременности, в настоящее время считают 50 mSv (50 000  $\mu$ Gy). Варианты доз лучевой нагрузки для плода при различных методах инструментального обследования указаны в табл. 7.1. Предпочтительными с этих позиций представляются перфузионная сцинтиграфия и МСКТ.

*Перфузионная сцинтиграфия* легких обычно позволяет достоверно исключить или подтвердить диагноз ТЭЛА при отсутствии изначальной патологии легких и плевры и является методом выбора при подозрении на легочную эмболию во время беременности. Ее диагностическая точность у беременных женщин достигает 75%. Однако применение метода при беременности ограничено из-за тератогенного действия некоторых используемых изотопов и из-за сопутствующей лучевой нагрузки. В настоящее время в качестве допустимого к применению во время беременности изотопа может рассматриваться только  $^{99}\text{Tc}$ .

Если сцинтиграфия не позволяет установить диагноз, то компьютерная томография имеет преимущества перед легочной ангиографией, так как последняя сопровождается значительно более высоким облучением.

*Компьютерная томография* имеет высокую чувствительность при наличии массивной ТЭЛА, но малочувствительна при

поражении периферических отделов легочного артериального русла. Вместе с тем использование мультidetекторной КТ настолько повышает чувствительность метода, что эффективность ее при субсегментарном поражении сосудистого русла легких становится сопоставимой с эффективностью рентгеноконтрастной ангиопульмонографии.

Таблица 7.1

**Расчетное облучение плода при проведении исследований для диагностики ТЭЛА (по Ginsberg J.S. et al., 1989; Winer-Muram H.T. et al., 2002)**

Методы	$\mu$ Gy	mSv
Рентгенография грудной клетки	< 10	0,01
Перфузионная сцинтиграфия легких с Tc-99m альбумином (1–2 mCi)	60–120	0,06–0,12
Вентиляционная сцинтиграфия легких	200	0,2
КТ-ангиография:		
I триместр	3–20	0,003–0,02
II триместр	8–77	0,008–0,08
III триместр	51–130	0,051–0,13
Ангиопульмонография через бедренный доступ	2210–3740	2,2–3,7
Ангиопульмонография через плечевой доступ	< 500	< 0,5

При невозможности использования малоинвазивных методов или неоднозначно трактуемых результатах решающую роль в диагностике ТЭЛА играет *рентгеноконтрастная ангиопульмонография*. Преимуществами АПГ являются точность диагностики, высокая чувствительность и специфичность. К недостаткам относятся инвазивность и, самое главное, наличие значимого уровня рентгеновского облучения. Следовательно, последний фактор ограничивает использование ее у беременных пациенток, особенно в I триместре, но для снижения лучевой нагрузки на развивающийся плод можно проводить экранирование живота на время исследования.

В целом при определении диагностической тактики у беременных с подозрением на ВТЭО необходимо в первую очередь использовать малоинвазивные методы диагностики с минимальным уровнем лучевой нагрузки (ЭхоКГ, УЗАС). И только при их



неинформативности, учитывая возможные тяжелые последствия недиагностированной ТЭЛА, допустимо проведение рентгеноконтрастных методов. У родивших женщин какие-либо ограничения в использовании диагностических методов отсутствуют. В период кормления целесообразно воздержаться от скинтиграфии легких.

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

**Антикоагулянтная терапия** — основа консервативного лечения ТЭЛА у беременных. Она показана во всех случаях выявления этого патологического состояния. Исключением служит одновременное развитие тяжелых геморрагических осложнений патологически протекающей беременности (например, отслойка плаценты) или начало родовой деятельности. В таких ситуациях вопрос о проведении антикоагулянтной терапии решается после ликвидации кровотечения или в раннем послеродовом периоде.

В качестве средств антикоагулянтной терапии у беременных женщин применяют нефракционированный и низкомолекулярный гепарины, не проникающие через плаценту и не оказывающие отрицательного влияния на развивающийся плод. Существенных отличий в назначении НФГ по сравнению с небеременными пациентками нет. В настоящее время накоплен значительный массив данных, подтверждающих безопасность использования НМГ во время беременности. Использование НМГ у беременных обладает рядом значимых преимуществ. Во-первых, зафиксирована значительно меньшая частота осложнений, чем у обычного нефракционированного гепарина. Во-вторых, отсутствие необходимости в лабораторном и врачебном контроле, удобство применения, уменьшение частоты введения препаратов позволяют использовать их для проведения длительной вторичной антикоагулянтной профилактики на протяжении всего оставшегося срока беременности на амбулаторном этапе лечения.

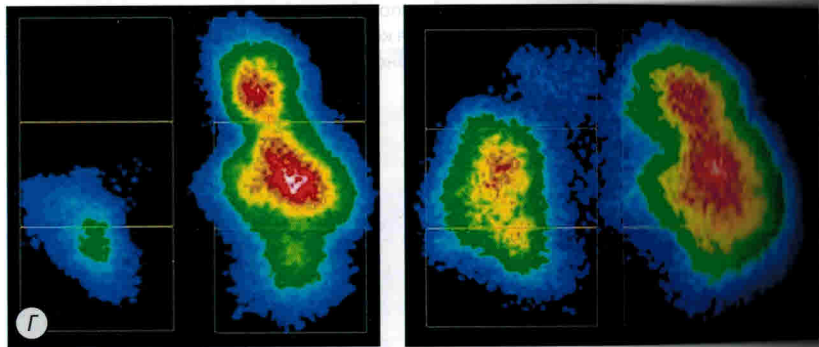
Дозы гепаринов подбираются индивидуально с учетом массы тела пациентки. При использовании НФГ необходим динамический контроль АЧТВ для оценки степени гипокоагуляции. Большинство экспертов сходятся в том, что рутинный мониторинг

анти-Ха-активности при использовании НМГ не требуется, за исключением подбора терапии у женщин с экстремально высокой или низкой массой тела. Вместе с тем высказывается предположение о ценности подобного контроля при оценке эффективности дозы НМГ при дальнейшей вторичной профилактики рецидива ТЭЛА на фоне увеличения срока беременности.

Вторичная профилактика рецидива ТЭЛА проводится с использованием профилактических доз низкомолекулярных гепаринов на протяжении всей оставшейся беременности, вплоть до родоразрешения. При необходимости проведения по акушерским (или совместным акушерским и хирургическим) показаниям планового оперативного родоразрешения предварительная отмена низкомолекулярных гепаринов происходит за 10–12 ч до кесарева сечения.

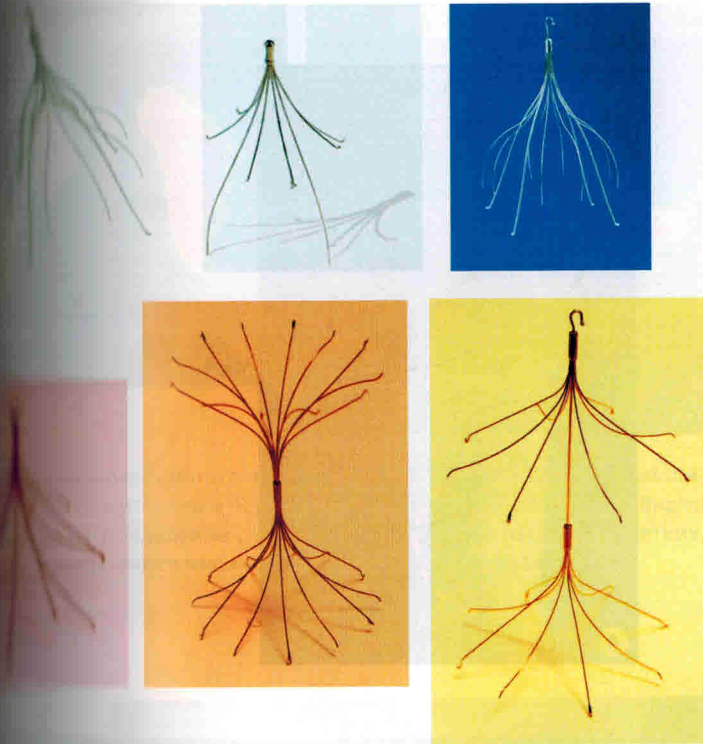
Другая ситуация складывается с антивитаминами К. Недопустимо их использование в I триместре из-за потенциального развития эмбриопатий (назальная гипоплазия, хондродисплазия, катаракта, ведущая к полной или частичной слепоте, задержка умственного и физического развития, микроцефалия, различные виды мальформации центральной нервной системы), риск формирования которых особенно высок в период с 6-й по 12-ю неделю. В III триместре значительно увеличивается риск геморрагических осложнений, в том числе кровоизлияний в плаценту и геморрагического синдрома у плода, в результате чего может быть спровоцирована потеря ребенка. Применение АВК во II триместре беременности относительно безопасно (не стоит забывать о возможном развитии функциональных нарушений в работе нервной системы плода, которые могут возникнуть на любом сроке беременности на фоне приема этих препаратов), но целесообразность подобной тактики сомнительна, так как тогда в III триместре возникнет необходимость либо перевода больной на инъекции НМГ, либо полной отмены антикоагулянтной профилактики.

Вторым обстоятельством, значительно ограничивающим возможность применения АВК у беременных, является риск акушерских осложнений, сопровождающихся выраженным кровотечением, например, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. При развитии подобного состояния



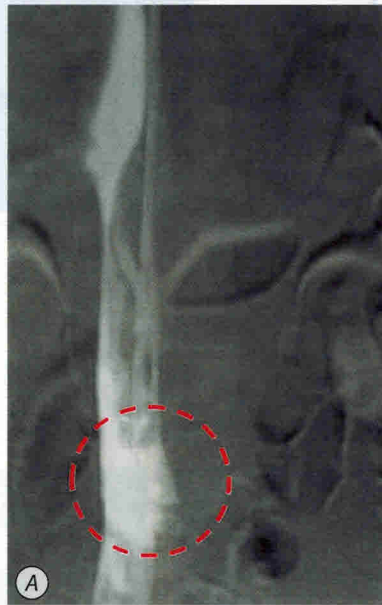
**Рис. 6.10 (окончание).** Случай эмболического поражения правой легочной артерии:

**В** — тромбоэмболы, удаленные из правой легочной артерии во время операции без ИВ  
**Г** — перфузионная сцинтиграмма легких до операции (слева) и после ее проведения  
 Отмечается существенное улучшение кровотока в правом легком



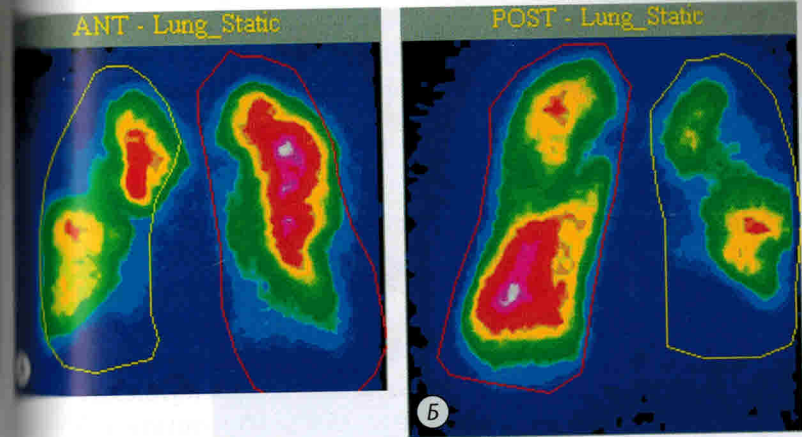
**Рис. 6.12.** Кава-фильтры различных конструкций (фото)



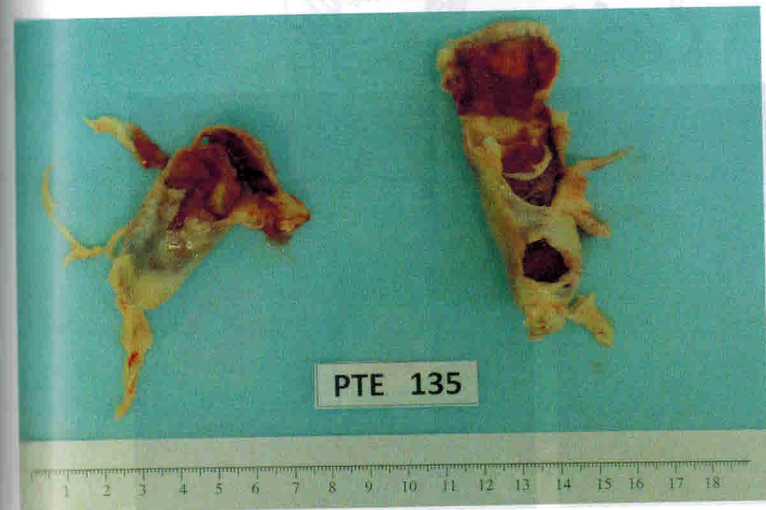


**Рис. 6.13.** Катетерная тромбэктомия из нижней полой вены:

А — ретроградная илиокавограмма, виден флотирующий тромб в нижней полой вене, находящийся в «капюшоне» тромбэкстрактора и отделенный от основания в правой подвздошной вене; Б — тромб, удаленный из вены с помощью эндоваскулярного устройства



**Рис. 9.2.** Перфузионные сцинтиграммы легких при хронической постэмболической легочной гипертензии в передней (А) и задней (Б) проекциях. Видно неравномерное распределение радиофармпрепарата в паренхиме легких, определяются множественные дефекты перфузии



**Рис. 9.10.** Тромбы с разной степенью организации, удаленные из легочных артерий