

Тверская государственная медицинская академия

Кафедра госпитальной терапии

Е. С. Мазур

**ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ
АРТЕРИИ**

Учебное пособие для студентов лечебного факультета

Тверь, 2014

Рецензенты:

И. С. Петрухин — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
поликлинической терапии ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России,
Д. Ю. Платонов — д.м.н., доцент, заведующий кардиологическим
отделением ГБУЗ ОКБ, главный внештатный специалист Министерства
здравоохранения Тверской области, профессор кафедры госпитальной
терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО Тверская ГМА
Минздрава России.

В учебном пособии представлена информация об этиологии, патогенезе, методах диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии — достаточно распространенного и чрезвычайно опасного осложнения венозных тромбозов, с которым может встретиться врач почти любой специальности. Пособие предназначено для подготовки к практическим занятиям на кафедре госпитальной терапии по теме «Сердечная недостаточность» и ориентировано на совместное использование с практикумом по этой теме (Е.С. Мазур, В.В. Мазур. Сердечная недостаточность. Практикум. Тверь, 2014 г.).

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ	5
КЛАССИФИКАЦИЯ ТЭЛА	7
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТЭЛА	9
ДИАГНОСТИКА ТЭЛА ВЫСОКОГО РИСКА.....	10
ДИАГНОСТИКА ТЭЛА НЕВЫСОКОГО РИСКА	15
ДИАГНОСТИКА ТЭЛА В ОСОБЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ	18
ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА ВЫСОКОГО РИСКА	22
ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА НЕВЫСОКОГО РИСКА.....	29
ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТЭЛА	31

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

КТ — компьютерная томография

КУСГ — компрессионная ультрасонография

ЛЖ — левый желудочек

ЛП — левое предсердие

МНО — международное нормализованное отношение

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

НМГ — низкомолекулярные гепарины

НФГ — нефракционированный гепарин

ОСКТ — односпиральная компьютерная томография

ПЖ — правый желудочек

ПП — правое предсердие

ТАП — тканевой активатор плазминогена

ТГВ — тромбоз глубоких вен

ТЛТ — тромболитическая терапия

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

ЭКГ — электрокардиограмма

ЭхоКГ — эхокардиография

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причиной развития ТЭЛА в большинстве случаев служит тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей, значительно реже — тромб, сформировавшийся в правых отделах сердца. Выделяют следующие факторы риска ТГВ и, соответственно, ТЭЛА:

Значительные предрасполагающие факторы (отношение шансов > 10)

- Перелом бедра или голени
- Протезирование тазобедренного или коленного сустава
- Объемная полостная операция
- Серьезная травма
- Повреждение спинного мозга

Умеренные предрасполагающие факторы (отношение шансов 2–9)

- Артроскопическая операция на коленном суставе
- Катетеризация центральных вен
- Химиотерапия
- Хроническая сердечная или легочная недостаточность
- Гормональная заместительная терапия
- Онкологические заболевания
- Прием оральных контрацептивов
- Парализующий инсульт
- Беременность (постнатальный период)
- Венозный тромбоэмболизм в анамнезе
- Тромбофилия

Незначительные предрасполагающие факторы (отношение шансов < 2)

- Постельный режим более 3 дней
- Иммобилизация, обусловленная сидячим положением (например, длительное автомобильное или воздушное путешествие)
- Пожилой возраст
- Лапароскопическая операция (например, холецистэктомия)
- Ожирение

- Беременность (дородовый период)
- Варикозные вены

Тромботическая окклюзия более 30–50 % артериального русла легких ведет к повышению сосудистого сопротивления и увеличению нагрузки на правый желудочек. При очень массивной или множественной ТЭЛА сосудистое сопротивление возрастает до уровня, который правый желудочек не способен преодолеть, что ведет к остановке кровообращения и внезапной смерти при сохраняющейся электрической активности сердца (электромеханическая диссоциация).

В менее тяжелых случаях кровоток в малом круге сохраняется, но объем притекающей к левому желудочку крови резко уменьшается, что ведет к снижению сердечного выброса и развитию обструктивного шока. Снижение давления в аорте может ограничить коронарную перфузию, что усугубляет нарушения функции желудочков сердца.

Развитию шока препятствует активация симпатико-адреналовой системы, вызывающая увеличение сердечного выброса и вазоконстрикцию, что сопровождается повышением системного артериального давления (АД) и давления в легочной артерии. При этом среднее давление в легочной артерии, которое способен создать тонкостенный правый желудочек, не превышает 40 мм рт. ст.

Дыхательная недостаточность при ТЭЛА является следствием гемодинамических нарушений. Во-первых, при снижении сердечного выброса уменьшается объем протекающей через легкие крови, а значит и количество кислорода, которое она способна принять. Во-вторых, оксигенация крови в легких нарушена из-за вентиляционно-перфузионных расстройств, возникающих при ТЭЛА в не подвергшихся обструкции сосудистых регионах. В-третьих, примерно у трети больных из-за повышения давления в правом предсердии появляется сброс венозной крови через открытое овальное окно в левое предсердие, что ведет к гипоксемии и создает условия для развития парадоксальных эмболий.

Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии не вызывает серьезных гемодинамических нарушений, но сопровождается развитием геморрагического инфаркта легкого. Геморрагический характер инфаркта обусловлен наличием в легких двух систем микроциркуляции: легочной и бронхиальной. Первая принадлежит малому кругу и обеспечивает оксигенацию венозной крови, вторая, будучи частью большого круга, снабжает легочную ткань оксигенированной артериальной кровью. Прекращение кровотока в легочных капиллярах нарушает микроциркуляцию в капиллярном русле бронхиальных артерий, что и ведет к развитию геморрагического инфаркта.

КЛАССИФИКАЦИЯ ТЭЛА

ТЭЛА чаще всего подразделяют на массивную, субмассивную и немассивную. Массивная ТЭЛА проявляется остановкой кровообращения или развитием обструктивного шока. Субмассивная ТЭЛА не приводит к остановке кровообращения или шоку, но сопровождается признаками перегрузки правого желудочка. Немассивная ТЭЛА не сопровождается шоком и перегрузкой правого желудочка. Такая терминология акцентирует внимание на предполагаемом размере тромба, хотя косвенно дает оценку и тяжести состояния пациента и вероятности наступления летального исхода.

Европейское общество кардиологов предлагается классифицировать ТЭЛА в зависимости от риска ранней смертности, под которой подразумевается 30-дневная госпитальная смертность. Выделяют ТЭЛА высокого риска, при которой риск ранней смерти превышает 15 %, и ТЭЛА невысокого риска, включающую в себя ТЭЛА промежуточного риска, с вероятностью ранней смерти от 3 до 15 %, и ТЭЛА низкого риска, при которой риск ранней смерти меньше 1 %. Для оценки риска ранней смертности используются три группы маркеров:

Клинические маркеры

- Шок

- Гипотензия — падение систолического АД ниже 90 мм рт. ст. или на 40 мм рт. ст. и более на период более 15 мин, не обусловленное аритмией, гиповолемией или сепсисом

Маркеры перегрузки правого желудочка

- Признаки дилатации, гипокинеза или перегрузки правого желудочка по данным эхокардиографии (ЭхоКГ)
- Дилатация правого желудочка по данным спиральной КТ
- Подъем BNP или NT-proBNP
- Повышенное давление в правом желудочке при его катетеризации

Маркеры повреждения миокарда

- Положительные сердечные тропонины T и I

Клинические маркеры можно определить достаточно быстро (у постели больного), что позволяет разделить риск ТЭЛА на высокий и невысокий (табл. 1). ТЭЛА высокого риска создает реальную угрозу жизни больного и требует немедленного проведения диагностических и терапевтических мероприятий.

Таблица 1

Стратификация риска ранней смертности при ТЭЛА

Риск ранней смертности при ТЭЛА	Маркеры			Стратегия лечения
	Клинические	Дисфункции ПЖ	Повреждения миокарда	
Высокий > 15 %	+	(+)	(+)	Тромболизис или эмболэктомия
Промежуточный 3–15 %	–	+	–	Госпитализация
		–	+	
		+	+	
Низкий < 1 %	–	–	–	Ранняя выписка или лечение на дому

В отсутствие признаков высокого риска, стратификация его средней или низкой степени основывается на наличии (отсутствии) симптомов дисфункции правого желудочка или повреждения миокарда. Средняя степень риска диагностируется, если у пациента обнаружен хотя бы один из

признаков дисфункции правого желудочка или повышение уровня миокардиальных тропонинов. Низкая степень риска определяется при отсутствии как признаков дисфункции правого желудочка, так и признаков повреждения миокарда.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТЭЛА

Клиническая картина ТЭЛА весьма разнообразна, поскольку зависит не только от калибра обтурированного тромбом сосуда, но и от времени, прошедшего после эмболии. В момент эмболии и непосредственно после нее доминируют симптомы гемодинамических расстройств, позже на первый план могут выйти симптомы, связанные с развитием инфаркта легкого и его бронхогенным инфицированием (инфарктная пневмония). Тем не менее, можно выделить несколько типичных вариантов клинической картины ТЭЛА.

Внезапная смерть обычно наступает на фоне физического напряжения, нередко дебютирует остановкой дыхания и резким цианозом верхней половины тела. При этом на ЭКГ некоторое время сохраняется синусовый или иной гемодинамически эффективный ритм (электромеханическая диссоциация).

Обморок развивается из-за выраженного, но кратковременного нарушения гемодинамики, обусловленного появлением механического препятствия кровотоку по легочной артерии или пароксизмом гемодинамически значимой аритмии, спровоцированной резким увеличением нагрузки на правый желудочек. В послеобморочном периоде самочувствие и состояние пациента могут полностью нормализоваться, но чаще сохраняются признаки обусловленных ТЭЛА гемодинамических расстройств — шок или артериальная гипотензия, одышка, загрудинная боль, тахикардия.

Шок при ТЭЛА является обструктивным, поскольку связан с ограничением притока крови к левому желудочку (обструкция путей притока на уровне легочной артерии). При обструктивном шоке любой этиологии

(ТЭЛА, тампонада сердца, инфаркт правого желудочка) не бывает признаков застоя крови в легких, но могут выявляться признаки высокого центрального венозного давления — набухание шейных вен, увеличение и болезненность печени.

Приступ удушья часто становится основным клиническим проявлением ТЭЛА. Удушье не сопровождается изменением аускультативной картины в легких («тихая одышка») и не усиливается в горизонтальном положении тела, что позволяет больному лежать. Как правило, отмечается выраженная тахикардия и артериальная гипотензия.

Загрудинные боли могут возникнуть при растяжении легочной артерии из-за резкого повышения давления в ней или быть следствием нарушения коронарного кровотока, обусловленного снижением давления в аорте. По своему характеру боли при ТЭЛА не отличаются от таковых при остром коронарном синдроме, что может стать причиной диагностических ошибок, тем более, что изменения на ЭКГ при ТЭЛА и нижнем инфаркте миокарда очень похожи.

Кашель, кровохарканье, плевральные боли и повышение температуры тела могут появиться в течение первых-вторых суток после ТЭЛА, если она привела к развитию инфаркта легкого. При целенаправленном опросе нередко удается выяснить, что появлению указанных симптомов предшествовал эпизод одышки, резкой слабости, загрудинных болей и т.п.

ДИАГНОСТИКА ТЭЛА ВЫСОКОГО РИСКА

Шок или артериальная гипотензия могут иметь очевидную причину, такую, например, как диагностированный инфаркт миокарда, тяжелая травма или массивное наружное кровотечение. При шоке неясной этиологии ТЭЛА входит в число наиболее вероятных причин его развития, особенно, если у пациента отмечаются признаки повышения центрального венозного давления. Кроме ТЭЛА причиной развития шока может быть

недиагностированный инфаркт миокарда, клапанные дисфункции, тампонада сердца, расслаивающаяся аневризма аорты и гиповолемия, связанная с внутренним кровотечением или депонированием крови в венозном русле. Все кардиальные причины шока могут быть выявлены с помощью ЭхоКГ, что диктует необходимость ее незамедлительного проведения при шоке неизвестной этиологии.

При ЭхоКГ у всех больных с ТЭЛА высокого риска выявляется хотя бы один из признаков перегрузки правого желудочка:

- Тромбоз правых отделов сердца (рис. 1, 2)
- Диастолический размер правого желудочка в парастеральной позиции более 30 мм (рис. 3) или соотношение размеров правого и левого желудочков более 1 (рис. 4)
- Систолическое сглаживание межжелудочковой перегородки (рис. 5)



Рис. 1. Тромб (помечен стрелкой) в полости правого желудочка (четырёхкамерная позиция)

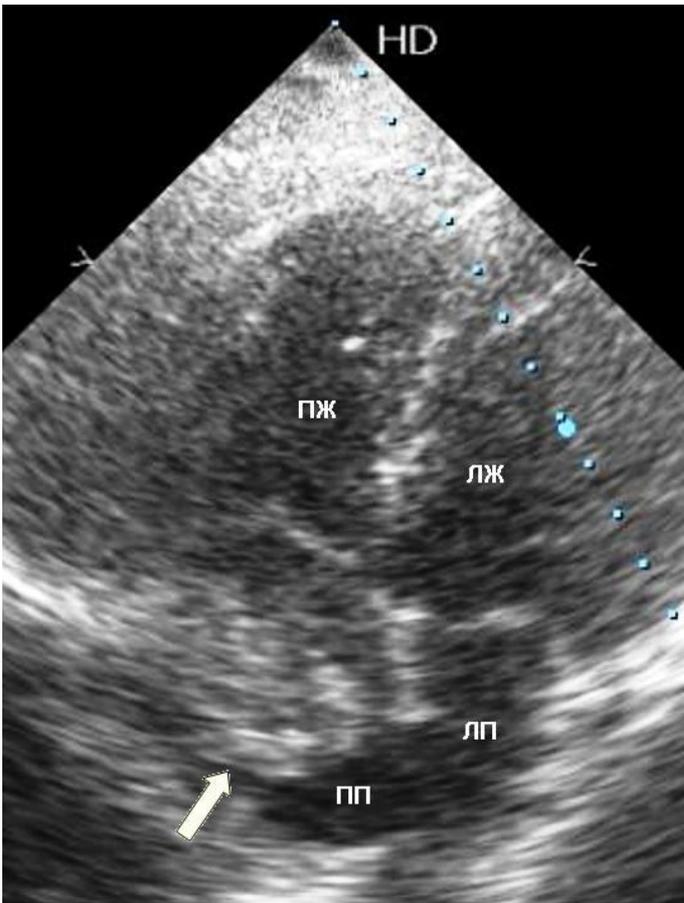


Рис. 2. Тромб (помечен стрелкой) в полости правого предсердия (четырёхкамерная позиция)

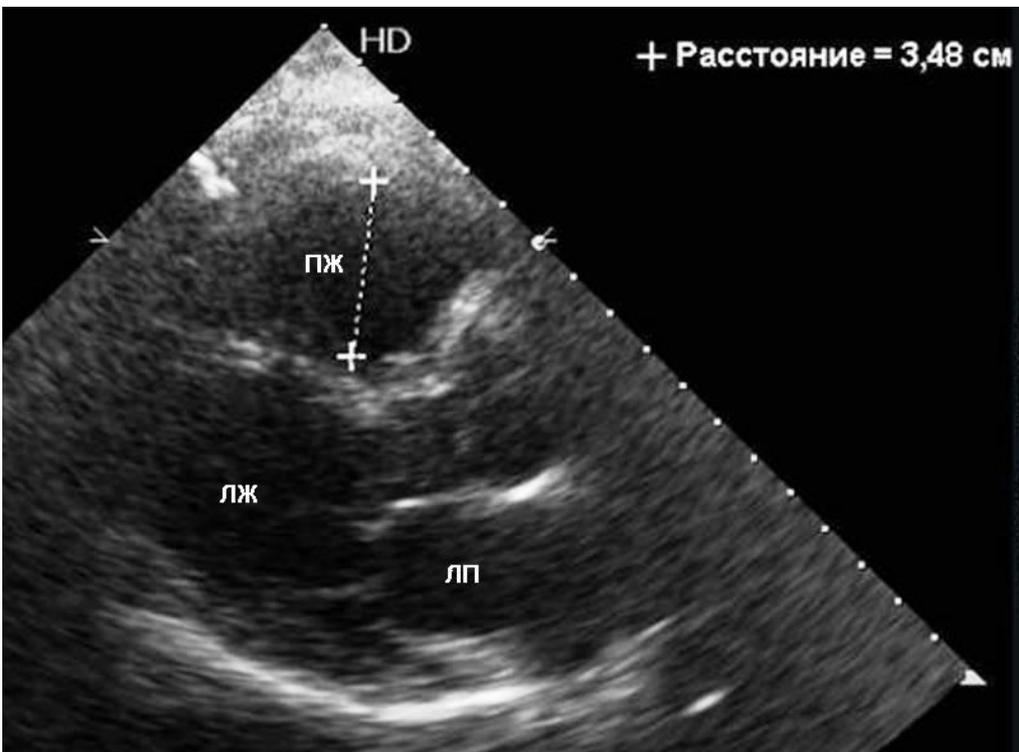


Рис. 3. В парастеральной позиции по длинной оси размер правого желудочка превышает 30 мм

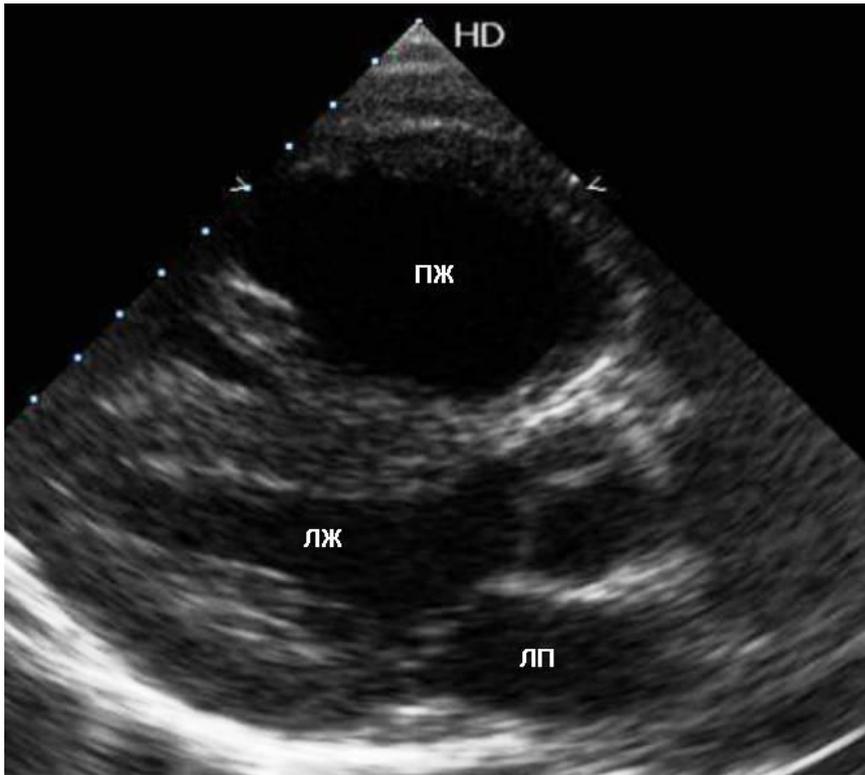


Рис. 4. Размер правого желудочка больше левого (парастеральная позиция по длинной оси)

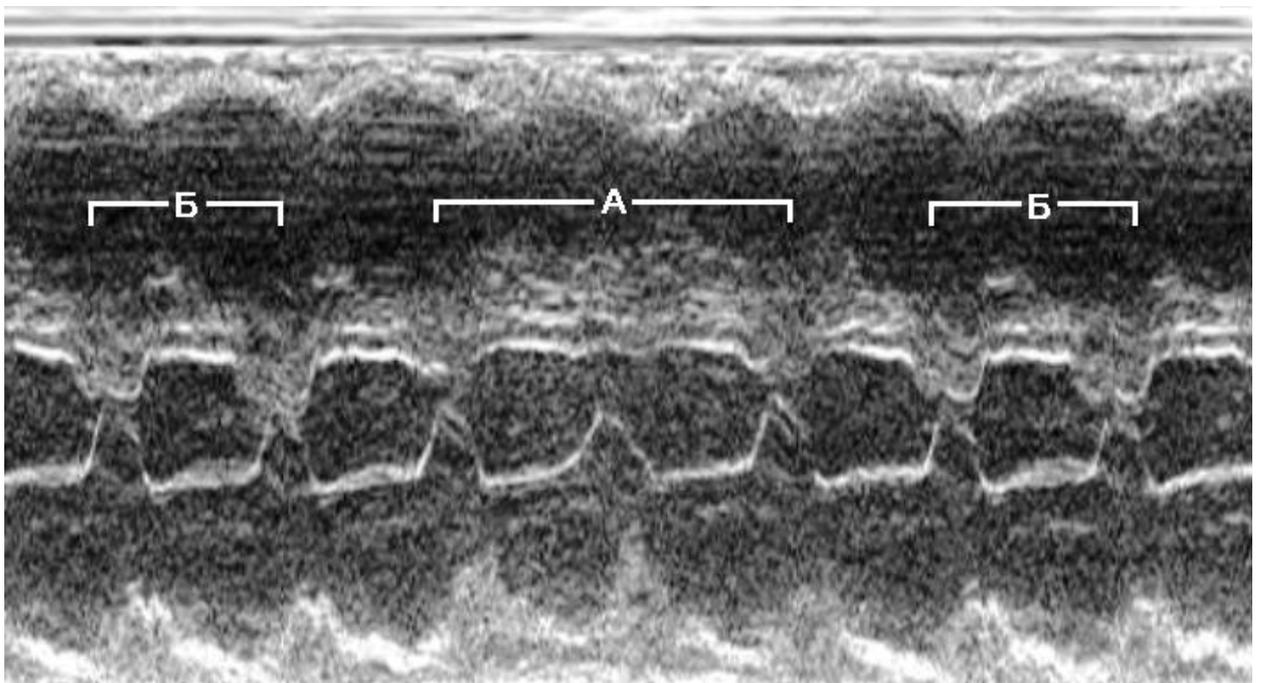


Рис. 5. Изменение амплитуды систолического смещения МЖП, связанное с фазами дыхания (парастеральная позиция по длинной оси, М-модальный режим). А — систолическое сглаживание МЖП, Б — нормальное систолическое движение межжелудочковой перегородки

Признаки перегрузки правого желудочка высокочувствительны, но малоспецифичны. Их отсутствие у больного с шоком позволяет уверенно исключить ТЭЛА из числа причин гемодинамических расстройств. Однако выявление признаков перегрузки правого желудочка не дает полной уверенности в том, что именно ТЭЛА стала причиной развития шока или гипотонии. В этом случае следует провести компьютерную томографию, а при отсутствии такой возможности — чреспищеводную ЭхоКГ, при которой также возможно обнаружить тромбы в легочной артерии. Если эти исследования недоступны, то решающим аргументом в пользу ТЭЛА может стать выявление ТГВ при компрессионной ультрасонографии (КУСГ).

При невозможности проведения указанных выше исследований результаты ЭхоКГ могут считаться достаточным основанием для диагностики ТЭЛА (рис. 6).

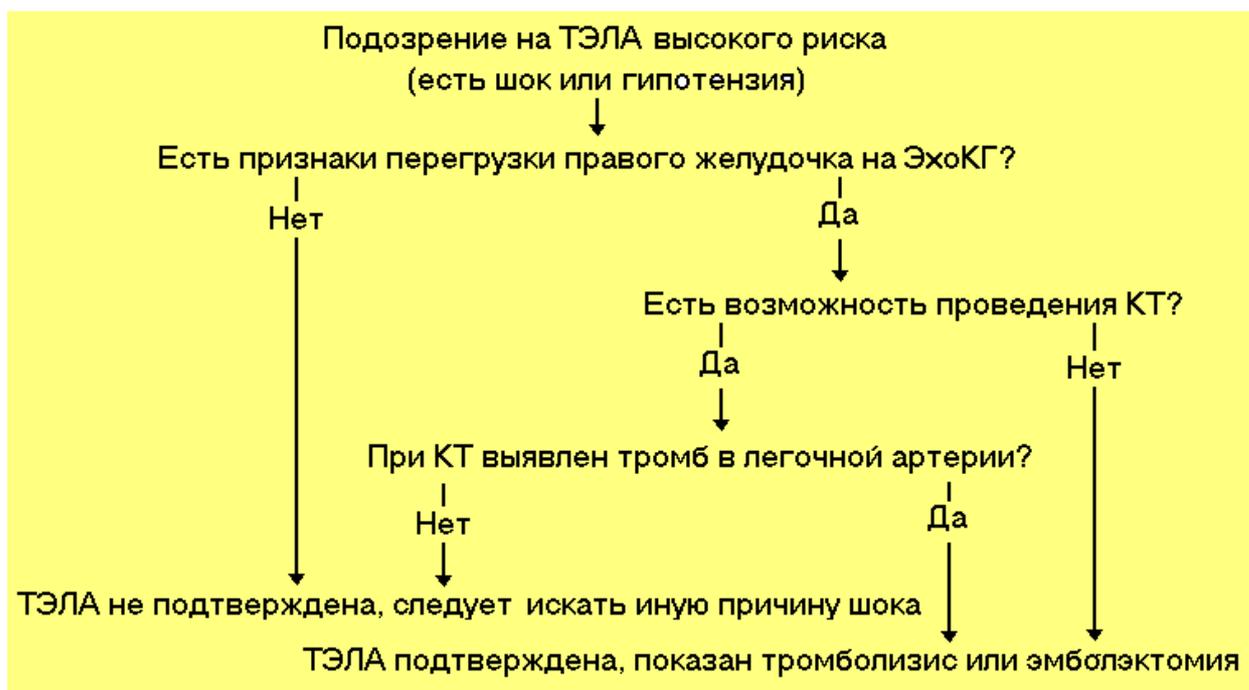


Рис. 6. Упрощенный алгоритм диагностики ТЭЛА высокого риска

ДИАГНОСТИКА ТЭЛА НЕВЫСОКОГО РИСКА

ТЭЛА невысокого риска можно заподозрить практически при любом немотивированном ухудшении состояния пациента, не приведшем к развитию артериальной гипотензии или шока. Однако вероятность того, что подозрение на ТЭЛА окажется верным, существенно варьирует в зависимости от особенностей конкретной клинической ситуации.

Для определения клинической вероятности ТЭЛА разработаны специальные шкалы, в частности, модифицированная Женевская шкала (табл. 5), позволяющая оценить вероятность ТЭЛА у конкретного пациента как низкую (10 %), среднюю (30 %) или высокую (65 %). Оценка клинической вероятности ТЭЛА невысокого риска предопределяет дальнейшую диагностическую стратегию.

Таблица 2

Женевская шкала оценки клинической вероятности ТЭЛА

Переменные	Оценка
Возраст более 65 лет	+1
Ранее перенесенные ТГВ или ТЭЛА	+3
Операция или травма давностью не более 1 месяца	+2
Рак	+2
Дискомфорт (боль) в одной из нижних конечностей	+3
Кровохарканье	+2
Частота сердечных сокращений 75–94 в 1 мин	+3
Частота сердечных сокращений более 95 в 1 мин	+5
Боль при пальпации глубоких вен нижних конечностей и односторонний отек	+4
Клиническая вероятность ТЭЛА	Сумма баллов
Низкая	0–3
Средняя	4–10
Высокая	11 и более

Высокая клиническая вероятность ТЭЛА является показанием к проведению мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), позволяющей визуализировать тромб в легочных артериях вплоть до

субсегментарного уровня. Выявление тромба на сегментарном или более высоком уровне делает диагноз ТЭЛА практически несомненным.

Выявление тромба на субсегментарном уровне не позволяет считать ТЭЛА доказанной. В такой ситуации целесообразно провести КУСГ и в случае выявления ТГВ выставить диагноз ТЭЛА. Если же ТГВ при КУСГ не будет выявлен, то вопрос о наличии или отсутствии ТЭЛА остается открытым. В принципе, он может быть решен с помощью ангиопульмонографии, однако, целесообразность такого исследования вызывает сомнения, поскольку не ясно, имеет ли смысл лечить субсегментарную ТЭЛА в отсутствие ТГВ.

Отрицательный результат МСКТ не позволяет отвергнуть ТЭЛА при ее высокой клинической вероятности. В этом случае следует провести КУСГ и при выявлении ТГВ считать диагноз ТЭЛА доказанным, несмотря на отсутствие его рентгенологического подтверждения. При отрицательном результате КУСГ подтвердить или отвергнуть наличие ТЭЛА можно только с помощью ангиопульмонографии.

Невысокая, то есть низкая или средняя клиническая вероятность ТЭЛА служит показанием к определению в крови уровня D-димера — продукта расщепления связанного фибрина. Существуют высокочувствительные методы определения D-димера, например, твердофазный иммуноферментный анализ или Vidas D-димер тестирование, и методы с умеренной чувствительностью — латексная агглютинация или агглютинация эритроцитов в цельной крови.

Отрицательный результат (D-димер ниже 500 мг/л) высокочувствительного D-димер теста позволяет уверенно исключить ТЭЛА при ее невысокой клинической вероятности. Отрицательный результат D-димер теста с умеренной чувствительностью указывает на отсутствие ТЭЛА только при ее низкой клинической вероятности. При средней клинической вероятности ТЭЛА и отрицательном D-димер тесте умеренной

чувствительности дальнейшее обследование проводится так же, как при его положительном результате (рис. 7).

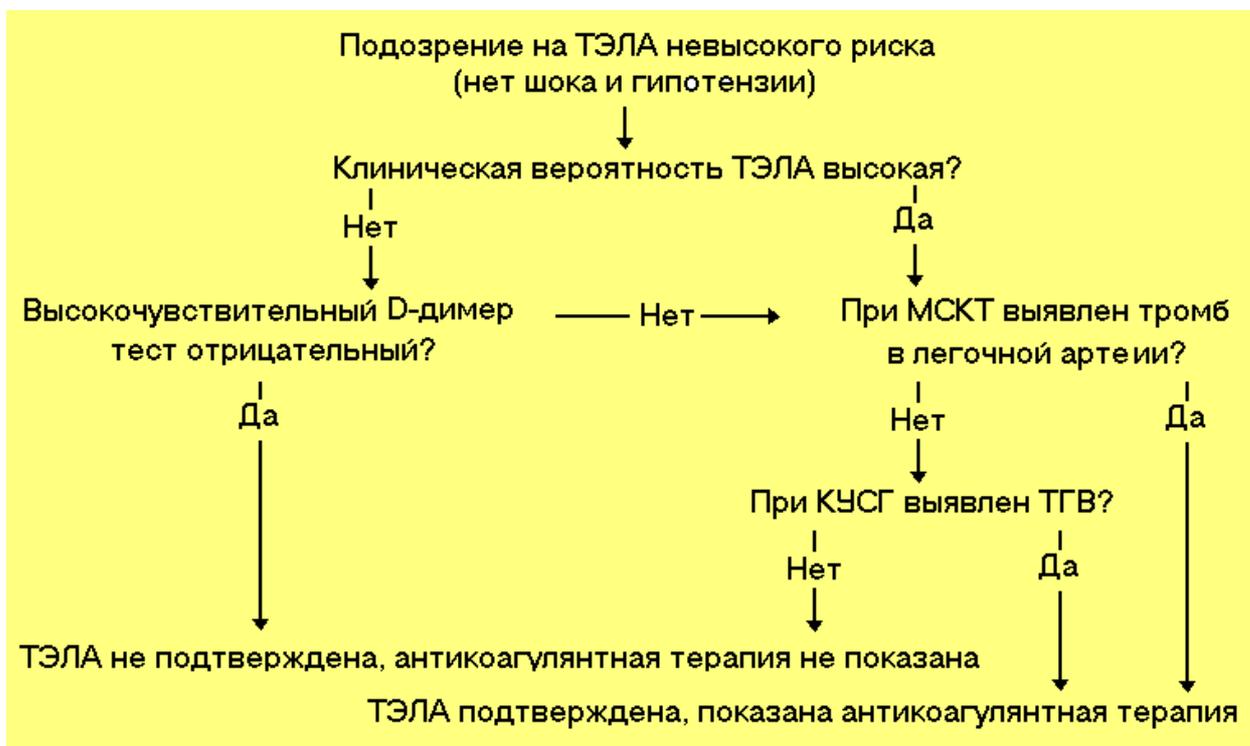


Рис. 7. Упрощенный алгоритм диагностики ТЭЛА невысокого риска

Положительный результат D-димер теста не может служить основанием для диагностики ТЭЛА, поскольку повышение содержания D-димера в крови отмечается при очень многих заболеваниях, включая онкологические, воспалительные и инфекционные, а также некротические процессы и расслоение аорты. Поэтому при положительном результате D-димер теста больному с невысокой вероятностью ТЭЛА необходимо провести МСКТ.

Выявление тромба на сегментарном или более высоком уровне при средней клинической вероятности ТЭЛА позволяет считать этот диагноз верифицированным. Если клиническая вероятность ТЭЛА низкая или тромб у больного с невысокой клинической вероятностью ТЭЛА выявлен на субсегментарном уровне, то диагностическая ситуация остается

неопределенной. В таком случае решающим аргументом в пользу ТЭЛА может стать выявление ТГВ при КУСГ.

Отрицательный результат МСКТ у больных с невысокой вероятностью ТЭЛА позволяет уверенно отвергнуть этот диагноз.

При любой клинической вероятности диагноз ТЭЛА невысокого риска можно считать обоснованным в случае выявления ТГВ при КУСГ. Следует отметить, что единственным достоверным диагностическим критерием ТГВ служит неполная компрессия вены во время КУСГ, прямо указывающая на наличие тромба. Надежность других показателей кровотока пока не доказана. При подозрении на ТЭЛА достаточно использовать четыре стандартные проекции КУСГ (паховые области и подколенные впадины), однако дополнительное исследование дистальных сосудов повышает диагностическую эффективность метода.

Стратификация риска ранней смерти на промежуточный (3–15 %) и низкий (менее 1 %) проводится по данным эхокардиографического исследования и результатам определения сердечных тропонинов (табл. 1). При наличии признаков перегрузки правого желудочка и/или повреждения миокарда риск расценивается как промежуточный, в противном случае, как низкий.

ДИАГНОСТИКА ТЭЛА В ОСОБЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

Особыми клиническими ситуациями можно считать случаи, когда использование изложенных выше алгоритмов диагностики ТЭЛА оказывается невозможным. К их числу относится внезапная смерть и недоступность рекомендуемых для диагностики ТЭЛА исследований.

Внезапная смерть, чаще всего, является следствием фибрилляции желудочков, спровоцированной нарушением кровоснабжения миокарда. Подозрение на ТЭЛА, как причину внезапной смерти можно считать оправданным, если смерть:

- наступила у больного со значительными или умеренными факторами риска венозного тромбоза (табл. 1),
- развилась после изменения положения тела, натуживания или восстановления синусового ритма (у лиц с фибрилляцией предсердий),
- дебютировала остановкой дыхания и сопровождалась резко выраженным цианозом верхней половины туловища,
- сопровождалась в первые минуты гемодинамически эффективным сердечным ритмом.

В отличие от ТЭЛА при фибрилляции желудочков, во-первых, отмечаются достаточно характерные судороги — однократное тоническое сокращение скелетных мышц, во-вторых, дыхание угасает постепенно и полностью прекращается примерно через минуту после остановки кровообращения.

В случае успешной реанимации диагноз верифицируется так же, как при ТЭЛА высокого риска, в случае смерти больного — по результатам вскрытия.

Недоступность КТ не затрудняет диагностику ТЭЛА высокого риска, поскольку в этом случае для подтверждения или исключения предполагаемого диагноза достаточно результатов эхокардиографического исследования (рис. 6). В случае выявления признаков перегрузки правого желудочка диагноз ТЭЛА у больного с шоком можно считать доказанным, при отсутствии таковых — исключенным.

При подозрении на ТЭЛА невысокого риска для подтверждения диагноза достаточно выявить проксимальный ТГВ при КУСГ. Однако отрицательный результат исследования не позволяет исключить ТЭЛА. Для этого необходим отрицательный результат высокочувствительного D-димер теста при средней клинической вероятности ТЭЛА, и отрицательный результат высоко- или умеренно чувствительного D-димер теста при ее низкой клинической вероятности. Таким образом, при недоступности КТ

проблематичным становится лишь исключение ТЭЛА при ее высокой клинической вероятности и отсутствии ТГВ по данным КУСГ.

Недоступность экстренного эхокардиографического исследования не затрудняет диагностику ТЭЛА высокого риска, если имеется возможность проведения КТ (рис. 6). Визуализация тромба позволяет считать причиной шока или гипотензии ТЭЛА, отрицательный результат исследования исключает ТЭЛА из числа возможных причин гемодинамических расстройств.

Диагностические проблемы резко возрастают, если недоступно не только эхокардиографическое исследование, но и КТ. В такой ситуации вопрос о наличии или отсутствии ТЭЛА приходится решать, исходя из наличия или отсутствия признаков перегрузки правого желудочка на ЭКГ и результатов рентгенографии легких.

Электрокардиографические признаки перегрузки правого желудочка

- симптом $Q_{III}S_I$, то есть появление патологического зубца Q в III отведении и глубокого зубца S в I отведении;
- увеличение амплитуды зубца R в правых грудных отведениях — $R_{V1} > S_{V1}$;
- увеличение глубины зубца S в левых грудных отведениях — $S_{V5} > R_{V5}$;
- появление отрицательных зубцов T в отведениях V_1-V_3 ;
- появление высоких (более 2 мм) заостренных зубцов P в III и aVF отведениях (p-pulmonale);
- появление блокады правой ножки пучка Гиса.

ЭКГ-признаки перегрузки правого желудочка выявляются при ТЭЛА высокого риска примерно в 70–80 % случаев, поэтому их отсутствие не позволяет отклонить этот диагноз. Кроме того, ЭКГ-признаки перегрузки правого желудочка малоспецифичны, что не позволяет считать их выявление убедительным доказательством ТЭЛА. Исключение составляют случаи, когда появления признаков перегрузки правого желудочка четко связано с ухудшением состояния больного (рис. 8).

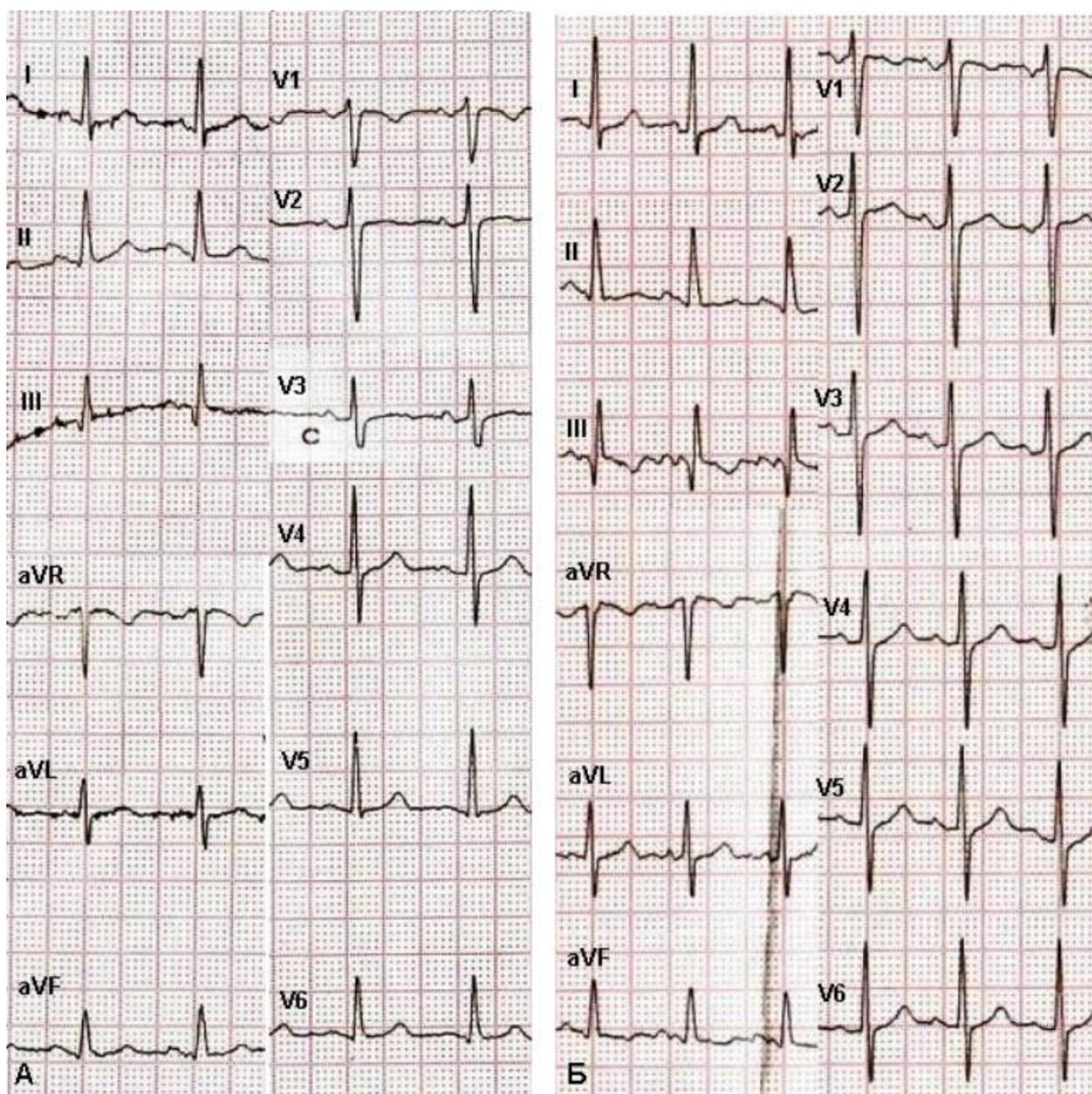


Рис. 8. ЭКГ одного и того же пациента, зарегистрированные за 2 дня (А) и сразу после развития ТЭЛА (Б). На второй ЭКГ появился симптом $Q_{III}S_I$, увеличилась амплитуда зубцов R в правых (V_1 , V_2) грудных отведениях, появились глубокие зубцы S в левых (V_5 , V_6) грудных отведениях

Наиболее специфичным рентгенологическим признаком ТЭЛА является симптом Вастермарка — обеднение легочного рисунка в бассейне обтурированной артерии. Косвенными признаками ТЭЛА служат высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, выбухание конуса легочной артерии, связанное с повышением давления в ней, увеличение правых отделов сердца и расширение верхней полой вены, отражающие дилатацию и декомпенсацию правого желудочка. К сожалению,

перечисленные симптомы выявляются достаточно редко, особенно, при проведении исследования у лежащего пациента.

Перечисленные рентгенологические симптомы наиболее ярко выражены в первые часы после ТЭЛА, то есть в период максимальной выраженности гемодинамических нарушений, обусловленных прекращением кровотока по обтурированным ветвям легочной артерии. Позже, примерно через сутки после ТЭЛА, рентгенологическое исследование позволяет выявить инфильтративные изменения, связанные с формированием инфаркта легкого. Классическим рентгенологическим симптомом инфаркта легкого служит треугольная тень, обращенная основанием к плевре. К сожалению, такая рентгенологическая картина выявляется лишь в 5% случаев.

ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА ВЫСОКОГО РИСКА

Шок или стойкая артериальная гипотензия создают непосредственную угрозу жизни больного, что делает их устранение первоочередной задачей лечения ТЭЛА высокого риска. Для устранения гемодинамических нарушений необходимо восстановление или, как минимум, улучшение кровотока в легочной артерии, что может быть достигнуто с помощью тромболизиса или эмболэктомии. Вторая, не менее важная задача — предотвращение повторной ТЭЛА, которая в условиях нестабильной гемодинамики практически всегда ведет к летальному исходу. Решение этой задачи может обеспечить интенсивная антикоагулянтная терапия.

Кардиореспираторная поддержка при ТЭЛА высокого риска необходима для сохранения жизни пациента во время подготовки и проведения тромболизиса или эмболэктомии. При систолическом АД выше 75 мм рт. ст. может оказаться эффективным внутривенное введение 250 мг добутамина в 250 мл 0,9% раствора физиологического раствора хлорида натрия, а в случае более выраженного снижения АД — 200 мг допамина в 400 мл 5 % раствора глюкозы. Скорость введения указанных препаратов увеличивают с 5 мкг/кг/мин до стабилизации систолического АД на уровне

90 мм рт. ст. Для коррекции гемодинамических нарушений могут использоваться также норадреналин или адреналин.

Целесообразность инфузионной терапии при ТЭЛА высокого риска вызывает сомнения, поскольку показано, что агрессивная объемная нагрузка может усугубить дисфункцию правого желудочка.

Для устранения гипоксемии показано назальное введение кислорода, при чрезмерной работе дыхательной мускулатуры может потребоваться искусственная вентиляция легких. Однако следует учитывать, что индуцированное искусственной вентиляцией положительное внутригрудное давление может уменьшить венозный возврат и усугубить недостаточность правого желудочка.

Тромболитическая терапия (ТЛТ) может сыграть решающую роль в стабилизации гемодинамики при ТЭЛА высокого риска. Отказ от ТЛТ при ТЭЛА, приведшей к развитию шока или стойкой гипотонии, можно оправдать только наличием абсолютных противопоказаний к ее проведению. Следует учитывать, что противопоказания к ТЛТ, такие, например, как хирургическая операция в течение предшествующих 3 недель или желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца, будучи абсолютными при остром коронарном синдроме, при ТЭЛА высокого риска могут стать относительными.

Абсолютные противопоказания к ТЛТ

- когда-либо перенесенный геморрагический инсульт или инсульт неизвестного характера
- ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев
- заболевание или опухоль ЦНС
- недавно перенесенная травма или операция (в течение 3 недель)
- желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца
- кровотечение неясного генеза

Относительные противопоказания к ТЛТ

- транзиторная ишемическая атака в течение последних 6 месяцев

- прием оральных антикоагулянтов
- беременность или первый месяц после родов
- пункция сосудов с невозможностью компрессии
- травма вследствие реанимационных мероприятий
- рефрактерная гипертензия (систолическое АД выше 180 мм рт. ст.)
- прогрессирующее заболевание печени
- инфекционный эндокардит
- активная пептическая язва

Все тромболитические препараты активируют плазминоген, превращая его в плазмин — протеолитический фермент, разрушающий фибрин и способствующий тем самым растворению тромба. В настоящее время можно говорить о трех поколениях тромболитиков, типичными представителями которых служат стрептокиназа, альтеплаза (Актилизе) и тенектеплаза (Метализе). Тромболитические средства разных поколений различаются по своей тромболитической активности, селективности действия, антигенным свойствам и способам введения (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика тромболитических препаратов

	Стрептокиназа	Альтеплаза	Тенектеплаза
ТІМІ-3, %	32	54	63
Системный фибринолиз	Выраженный	Слабый	Минимальный
Антигенность	Да	Нет	Нет
Болюсное введение	Нет	Возможно	Да

Тромболитическую активность принято оценивать по степени восстановления кровотока при коронарном тромбозе в соответствии с классификацией, предложенной Исследовательской группой ТІМІ (Thrombolysis in Myocardial Infarction) в 1985 г (табл. 4). Степени ТІМІ-0 и ТІМІ-1 свидетельствуют о неэффективности, а ТІМІ-2 и ТІМІ-3 — о эффективности ТЛТ.

**Оценка степени восстановления коронарного кровотока после
тромболитической терапии**

Степень	Критерий
ТМІ-0	полная окклюзия коронарной артерии без прохождения контрастного вещества
ТМІ-1	почти полная окклюзия коронарной артерии, но с частичным проникновением контрастного вещества
ТМІ-2	частично окклюзированная коронарная артерия с замедленным кровотоком
ТМІ-3	полное восстановление проходимости (реперфузия) коронарной артерии, при котором контрастное вещество достигает дистальных участков коронарного русла с такой же скоростью, как и в неповрежденной коронарной артерии

Важной характеристикой тромболитических препаратов является селективность их действия по отношению к фибрину. Фибрин-неселективные тромболитики вызывают лизис не только образующего тромб фибрина, но и содержащегося в крови фибриногена, что ведет к массивному образованию продуктов их деградации, обладающих антикоагулянтной активностью. Кроме того, фибрин-неселективные препараты истощают V и VIII факторы свертывания, что также ведет к гипокоагуляции. В такой ситуации назначение гепарина может существенно повысить риск развития кровотечений, в связи с чем после ТЛТ фибрин-неселективными тромболитиками гепаринотерапию начинают после снижения АЧТВ до 80 с. Фибрин-селективные тромболитики практически не вызывают системного фибринолиза и не снижают способность крови к свертыванию. Поэтому проведение ТЛТ фибрин-селективными тромболитиками требует проведения гепаринотерапии.

Стрептокиназа применяется в медицинской практике с 1958 года и является классическим представителем тромболитических средств первого поколения. Стрептокиназу получают из β -гемолитического стрептококка группы С, что делает ее высокоантигенной. Вследствие этого в течение 5 дней после введения стрептокиназы образуется большое количество антител, которые циркулируют в крови не менее 2 лет. В случае повторного введения

стрептокиназы она инактивируется антителами и не оказывает тромболитического действия. Кроме того, высокая антигенность стрептокиназы создает опасность развития аллергических реакций при ее повторном введении.

Более того, примерно 10–25 % больных имеют исходный повышенный титр антител к стрептокиназе из-за перенесенных ранее стрептококковых инфекций. Поэтому уже при первом введении могут развиваться перекрестные реакции, что проявляется артериальной гипотензией и неэффективностью тромболиза.

По своей тромболитической активности стрептокиназа уступает тромболитикам второго и третьего поколения (табл. 3) и, в то же время, не обладая селективным действием на фибрин, ведет к неконтролируемой гипокоагуляции, повышая тем самым риск развития кровотечений. Единственным преимуществом ТЛТ стрептокиназой является ее относительно невысокая стоимость, однако, следует учитывать, что неэффективность тромболиза, развитие аллергических реакций и кровотечений может свести это преимущество к нулю из-за увеличения общей стоимости лечения.

Альтеплаза — генноинженерный тромболитик второго поколения, совместная разработка западногерманского фармацевтического концерна Берингер Ингельхайм и фирмы Генентех (США). Специалисты этих компаний сумели выделить ген, контролирующий синтез тканевого активатора плазминогена (ТАП) — гликопротеида, который в естественных условиях продуцируется клетками эндотелия. Альтеплаза — точная копия ТАП человека, получаемая рекомбинантным путем на культуре клеток млекопитающих.

Альтеплаза не обладает антигенными свойствами, практически не действует на фибриноген (фибрин-селективный тромболитик) и по своей тромболитической активности существенно превосходит стрептокиназу (табл. 3). Сочетание высокой эффективности, щадящее действие на

системные факторы гемостаза и отсутствие антигенности позволяет считать альтеплазу одним из лучших тромболитических препаратов.

Тенектеплаза — рекомбинантный тканевой активатор плазминогена, генетически модифицированный в трех участках, что придает ему ряд преимуществ перед естественным ТАП и его рекомбинантным аналогом — альтеплазой. Во-первых, тенектеплаза обладает более высоким сродством к фибрину и, как следствие, менее выраженным системным фибринолитическим действием. Во-вторых, генетическая модификация обеспечивает устойчивость препарата к инактивирующему действию эндогенного ингибитора ТАП. В-третьих, длительный период полувыведения позволяет вводить тенектеплазу в виде однократного болюса, что особенно удобно при проведении ТЛТ на догоспитальном этапе.

Схемы введения, описанных выше тромболитических препаратов при ТЭЛА высокого риска, представлены в табл. 5.

Таблица 5

Схемы введения тромболитических препаратов при ТЭЛА

Препарат	Схема введения
Стрептокиназа	250 000 ЕД за 30 мин (нагрузочная доза), далее по 100 000 ЕД/час в течение 12–24 часов или ускоренный режим: 1,5 млн ЕД за 2 часа
Альтеплаза	Внутривенная инфузия 100 мг в течение 2 часов или ускоренный режим: 0,6 мг/кг в течение 15 минут (но не более 50 мг)
Тенектеплаза	Болюс в дозе зависящей от веса: до 60 кг — 30 мг 60–69 кг — 35 мг 70–79 кг — 40 мг 80–89 кг — 45 мг 90 кг и более — 50 мг

Хирургическая эмболэктомия может применяться для лечения ТЭЛА высокого риска при наличии абсолютных противопоказаний к ТЛТ или ее неэффективности. Альтернативой хирургическому лечению служат методы катетерной эмболэктомии или фрагментации тромбов в проксимальных легочных артериях.

Гепаринотерапия при ТЭЛА высокого риска не может служить альтернативой тромболизису или эмболэктомии, поскольку риск смерти в этом случае возрастает примерно в 2 раза. Правда, преимущества ТЛТ перед гепаринотерапией в виде быстрого улучшения гемодинамики сохраняются только в первые дни лечения. Спустя неделю различия между группами ТЛТ и лечения гепарином в тяжести легочной обструкции и правожелудочковой недостаточности нивелируются. Поэтому в исключительных случаях, при недоступности ТЛТ и эмболэктомии, гепаринотерапия может стать основой лечения ТЭЛА высокого риска. При этом до ликвидации шока требуется внутривенное введение нефракционированного гепарина (НФГ), поскольку подкожное введение лекарств на фоне выраженных гемодинамических нарушений является неэффективным.

Как отмечалось выше, гепаринотерапия не показана при проведении ТЛТ стрептокиназой или другими фибрин-неселективными тромболитиками, поскольку при этом возрастает опасность неконтролируемой гипокоагуляции и риск развития кровотечений. Другие противопоказания к гепаринотерапии представлены ниже:

Противопоказания к гепаринотерапии

- геморрагический синдром любой этиологии,
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертония,
- язвенная болезнь или опухоль желудочно-кишечного тракта с высоким риском развития кровотечения,
- инфекционный эндокардит,
- ретиноангиопатия,
- тромбоцитопения (число тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$),
- заболевания, сопровождающиеся нарушением процессов свертывания крови,
- операции на головном мозге и позвоночнике,
- известная гиперчувствительность к гепаринам.

Если ТЛТ не проводилась, то при отсутствии противопоказаний, НФГ назначается в виде болюса 80 Ед/кг с последующей инфузией 18 Ед/кг/час. После завершения ТЛТ фибрин-селективными препаратами инфузию гепарина начинают без его болюсного введения. В случае использования фибрин-неселективных тромболитиков гепаринотерапию начинают лишь в том случае, если АЧТВ менее 80 с. В дальнейшем дозу НФГ подбирают в зависимости от величины активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), которое должно быстро увеличиться в 1,5–2,5 раза по сравнению с контролем и поддерживаться на этом уровне (табл. 6).

Таблица 6

Подбор дозы НФГ при внутривенном введении в зависимости от АЧТВ

АЧТВ (АЧТВ больного/АЧТВ контрольное)	Коррекция дозы НФГ*
Меньше 35 с (меньше 1,2)	Ввести болюсом 80 Ед/кг, увеличить скорость инфузии на 4 Ед/кг/ч
35–45 с (1,2–1,5)	Ввести болюсом 40 Ед/кг, увеличить скорость инфузии на 2 Ед/кг/ч
46–70 с (1,5–2,3)	Коррекция не требуется
71–90 с (2,3–3)	Уменьшить скорость инфузии на 2 Ед/кг/ч
Больше 90 с (Больше 3)	Прекратить введение на 1 ч, затем продолжить его, уменьшив скорость инфузии на 3 Ед/кг/ч

* Первое определение АЧТВ проводится через 4–6 часов после введения болюса, далее — через 3 ч после каждой коррекции дозы до достижения целевых значений. После этого АЧТВ определяется ежедневно.

ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА НЕВЫСОКОГО РИСКА

Антикоагулянтная терапия является основным компонентом лечения ТЭЛА невысокого риска. В случае низкой клинической вероятности ТЭЛА антикоагулянтная терапия начинается сразу после подтверждения диагноза, а при высокой и средней вероятности диагноза может быть назначена даже до его окончательного подтверждения.

Внутривенное введение НФГ является предпочтительным у лиц с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), поскольку он не выводится почками, и у больных с высоким риском

кровотечения, так как его антикоагулянтное действие быстро нейтрализуется. Во всех остальных случаях могут использоваться низкомолекулярные гепарины (НМГ) или фондапарин — селективный ингибитор фактора Ха (табл. 7), которые назначаются, как минимум, на 5 дней.

Таблица 7

Дозы НМГ и фондапарина для подкожного введения при лечении ТЭЛА

Препарат	Дозы и кратность введения
Эноксапарин	1 мг/кг каждые 12 часов или 1,5 мг/кг 1 раз в сутки
Дальтепарин	120 МЕ/кг (но не более 10 000 МЕ) подкожно 2 раза в день
Надропарин	100 МЕ/кг подкожно 2 раза в день
Фондапарин	Один раз в день в дозе, зависящей от веса 5 мг (при массе тела менее 50 кг) 7,5 мг (при массе тела 50–100 кг) 10 мг (при массе тела более 100 кг)

Альтернативой НМГ и фондапарину при лечении ТЭЛА невысокого риска может стать ривароксабан (Ксарелто) — новый пероральный ингибитор фактора Ха. Первые 3 недели лечения ривароксабан назначают по 15 мг 2 раза в сутки во время еды, далее — по 20 мг 1 раз в сутки во время еды. Ривароксабан следует использовать с осторожностью у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 15–29 мл/мин). Препарат противопоказан пациентам с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин.

Кардиореспираторная поддержка может потребоваться при ТЭЛА промежуточного риска, то есть при наличии признаков перегрузки правого желудочка и/или миокардиального повреждения. Увеличение сердечного выброса при ТЭЛА с нормальным уровнем АД может быть достигнуто после инфузии 500 мл декстрана, а также на фоне введения добутамина. Безусловно оправданным является назальное введение кислорода. Потребность в искусственной вентиляции легких обычно не возникает.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТЭЛА

Для профилактики рецидивов ТЭЛА используют оральные антикоагулянты, прием которых продолжают в течение 3 месяцев. У больных с неустранимыми факторами риска, при неизвестной причине ТЭЛА и в случае ее рецидива антикоагулянтная терапия может назначаться на неопределенно длительный срок. У больных с онкологическими заболеваниями для длительной антикоагулянтной терапии вместо оральных антикоагулянтов рекомендуется использовать НМГ.

Варфарин — производное монокумарина, подавляющее синтез в печени витамин К-зависимых факторов свертывания, а именно — II, VII, IX и X. Противосвертывающий эффект в полной мере проявляется на 3–5 день от начала применения препарата, а прекращается через 3–5 дней после приема последней дозы.

Выраженность антикоагулянтного эффекта оценивают по величине международного нормализованного отношения (МНО). При лечении ТЭЛА показано достижение среднего уровня гипокоагуляции с целевым МНО приблизительно равным 2,5 (2,0–3,0). Для достижения целевого МНО требуется несколько дней, поэтому прием варфарина при ТЭЛА следует начинать с первых дней болезни еще на фоне гепаринотерапии.

До начала лечения следует оценить риск развития кровотечений по шкале HAS-BLED (табл. 8). При сумме баллов 3 и более риск кровотечения является высоким. Высокий риск кровотечения по шкале HAS-BLED не является основанием для отказа от антитромботической терапии, поскольку риск кровотечений, связанных с приемом варфарина, возрастает только при увеличении МНО свыше 3,5–4,0, а терапевтический диапазон у больных ТЭЛА равен 2,0–3,0. Таким образом, высокий индекс по шкале HAS-BLED (3 и более) указывает на необходимость тщательного контроля уровня МНО и устранения потенциально обратимых факторов риска кровотечения, таких как АГ, прием антитромбоцитарных средств и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Фактор риска	Число баллов
H ypertension — АГ (систолическое АД выше 160 мм рт. ст.)	1
A bnormal renal/liver function — нарушение функции почек ¹ или печени ²	по 1 баллу
S troke — инсульт в анамнезе	1
B leeding history or predisposition — кровотечение ³	1
L abile international normalized ratio — лабильное МНО ⁴	1
E lderly — возраст более 65 лет	1
D rugs/alcohol concomitantly — прием некоторых лекарств ⁵ и алкоголя	по 1 баллу

¹потребность в диализе, трансплантация почки или креатинин ≥ 200 мкмоль/л;

²хроническое заболевание печени или повышение билирубина более чем в 2 раза и активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы;

³кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, такие как геморрагический диатез и/или анемия;

⁴МНО за пределами терапевтического диапазона более 60% времени

⁵антитромбоцитарные препараты и нестероидные противовоспалительные средства.

Противопоказаниями к назначению варфарина служат:

1. Аллергия на препарат
2. Беременность
3. Активное кровотечение любой локализации
4. Заболевания и состояния, чреватые развитием кровотечения
 - недавняя или планируемая в ближайшее время операция, недавняя травма
 - тромбоцитопения и другие нарушения свертываемости крови
 - геморрагические осложнения в анамнезе (геморрагический инсульт, желудочно-кишечное кровотечение, макрогематурия, маточное кровотечение)
 - заболевания, сопряженные с высоким риском развития кровотечения (внутричерепные аневризмы и сосудистые мальформации, расслаивающая аневризма аорты, перикардит или выпот в перикарде, инфекционный эндокардит, злокачественная АГ, язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки в стадии обострения, портальная

гипертензия с варикозным расширением вен пищевода, тяжелая почечная или печеночная недостаточность, злокачественные новообразования)

5. Деменция, алкоголизм, психозы, социальная дезадаптация
6. Высокий риск падения (эпилепсия и другие судорожные расстройства)
7. Невозможность контролировать МНО.

К абсолютным противопоказаниям относятся активное кровотечение, аллергия на препарат, геморрагический инсульт в анамнезе и тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$). В остальных случаях вопрос о возможности назначения варфарина решается на основе индивидуальной оценки потенциального риска тромбоэмболических и геморрагических осложнений.

Варфарин принимают 1 раз в день, после еды, вечером, а МНО определяют утром. Подбор дозы проводится в соответствии с алгоритмом, представленным в табл. 9.

Таблица 9

Алгоритм подбора дозы варфарина (таблетки по 2,5 мг)

Первые два дня — по 2 таблетки вечером после еды	
3-й день	Утром определить МНО:
< 1,5	Увеличить суточную дозу на ½ таблетки.
1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на ¼ таблетки.
2,0–3,0	Оставить суточную дозу без изменений
3,0–4,0	Уменьшить суточную дозу на ¼ таблетки.
> 4,0	Пропустить 1 прием, суточную дозу уменьшить на ½ таблетки
Через 1–2 дня определить МНО и действовать по алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5 дней, то МНО определять 1 раз в 2 дня и корректировать дозу по алгоритму 3-го дня	

При получении двух последовательных значений МНО, находящихся в целевом диапазоне, следующее измерение следует провести через неделю, а в дальнейшем МНО измеряется 1 раз в 4 недели. Необходимость регулярного контроля МНО связана с тем, что на его антикоагулянтное действие оказывает влияние множество факторов, в частности, прием лекарственных

препаратов и особенности питания пациента. Особую опасность представляет избыточная гипокоагуляция, которая может стать причиной развития кровотечения, в том числе, угрожающего жизни пациента. Лечебная тактика при гипокоагуляции, вызванной приемом варфарина, представлена в табл. 10.

Таблица 10

Лечение избыточной гипокоагуляции, вызванной приемом варфарина

Клинико-лабораторные показатели	Рекомендуемые лечебные мероприятия
МНО больше 5, но меньше 9; кровотечения нет	Пропустить 1–2 приема препарата или ввести 1–2,5 мг витамина К (викасол) и пропустить 1 прием варфарина. При снижении МНО до терапевтического уровня, возобновить антикоагулянтную терапию, скорректировав недельную дозу варфарина (см. табл. 8).
МНО больше 9, кровотечения нет	Ввести 5 мг витамина К, пропустить 1 прием варфарина. Если МНО остается высоким ввести 1–2,5 мг витамина К. После снижения МНО до терапевтического уровня возобновить антикоагулянтную терапию, скорректировав недельную дозу варфарина (см. табл. 8).
Небольшое кровотечение (гематурия, носовое кровотечение)	Ввести 5 мг витамина К, прекратить прием варфарина на 1–2 дня. После прекращения кровотечения скорректировать недельную дозу варфарина в зависимости от величины МНО (см. табл. 8).
Жизнеугрожающее кровотечение (внутричерепное или желудочно-кишечное)	Прекратить прием варфарина. Ввести 5–10 мг витамина К, при необходимости повторить. Ввести свежезамороженную плазму (15 мл/кг) или концентраты факторов II, IX, X.

Новые пероральные антикоагулянты — дабигатран (Прадакса), ривароксабан (Ксарелто) и апиксабан (Эликвис) не уступают варфарину по эффективности профилактики тромбоэмболических осложнений у больных неклапанной фибрилляцией предсердий, но в отличие от последнего, обеспечивают гипокоагуляцию сразу после первого приема препарата и не требуют лабораторного контроля за свертываемостью крови.

В настоящее время для лечения ТЭЛА зарегистрирован ривароксабан, который, как отмечалось выше, может использоваться вместо НМГ при лечении ТЭЛА невысокого риска. В этом случае первые три недели

ривароксабан назначается по 15 мг 2 раза в сутки, затем по 20 мг 1 раз в сутки.

При переводе на ривароксабан пациента, получающего НМГ, первую дозу ривароксабана следует принять вместо очередного введения НМГ или несколько раньше (до 2 часов). Прием препарата в дозе 15 мг 2 раза в сутки должен продолжаться, пока общая длительность лечения НМГ и ривароксабаном не достигнет 3 недель, после чего дозу ривароксабана снижают до 20 мг 1 раз в сутки.

Для перевода пациента с варфарина на ривароксабан следует отменить варфарин и ежедневно контролировать МНО. Прием ривароксабана в дозе 20 мг 1 раз в сутки начинают после снижения МНО до 2,5.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выберите один или несколько правильных вариантов ответа

1. К **ЗНАЧИТЕЛЬНЫМ** ФАКТОРАМ РИСКА ТЭЛА ОТНОСЯТСЯ

- 1) перелом бедра или голени
- 2) постельный режим более 3 дней
- 3) онкологические заболевания
- 4) протезирование тазобедренного или коленного сустава

2. К **УМЕРЕННЫМ** ФАКТОРАМ РИСКА ТЭЛА ОТНОСЯТСЯ

- 1) большая полостная операция
- 2) повреждение спинного мозга
- 3) парализующий инсульт
- 4) хроническая сердечная недостаточность

3. К **НЕЗНАЧИТЕЛЬНЫМ** ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИМ ФАКТОРАМ РАЗВИТИЯ ТЭЛА ОТНОСЯТСЯ

- 1) лапароскопическая операция
- 2) прием оральных контрацептивов
- 3) беременность
- 4) постнатальный период

4. ПРИ ТЭЛА НА ВЫСОКИЙ РИСК ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА
УКАЗЫВАЮТ

- 1) шок или артериальная гипотензия
- 2) признаки перегрузки правого желудочка
- 3) положительный результат Д-димер теста
- 4) положительный результат тропонинового теста

5. ПРИ ТЭЛА НА НИЗКИЙ РИСК ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА УКАЗЫВАЕТ
СЛЕДУЮЩЕЕ СОЧЕТАНИЕ ПРИЗНАКОВ

- 1) отрицательный результат Д-димер теста
- 2) отсутствие шока или артериальной гипотензии
- 3) отрицательный результат тропонинового теста
- 4) отсутствие признаков перегрузки правого желудочка

6. ПРИ ПОДОЗРЕНИЕ НА ТЭЛА С ВЫСОКИМ РИСКОМ ЛЕТАЛЬНОГО
ИСХОДА И НЕДОСТУПНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
СЛЕДУЕТ НЕЗАМЕДЛИТЕЛЬНО ПРОВЕСТИ

- 1) ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей
- 2) эхокардиографическое исследование
- 3) высокочувствительный Д-димер тест
- 4) тропониновый тест

7. ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ПЕРЕГРУЗКИ
ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЛУЖАТ

- 1) снижение фракции выброса правого желудочка
- 2) диастолический размер правого желудочка более 30 мм
- 3) соотношение размеров правого и левого желудочков более 1
- 4) систолическое сглаживание межжелудочковой перегородки

8. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ТЭЛА С НЕВЫСОКИМ РИСКОМ
ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ СЛЕДУЕТ

- 1) провести эхокардиографическое исследование
- 2) выполнить Д-димер тест
- 3) оценить клиническую вероятность ТЭЛА

4) выполнить тропониновый тест

9. ПРИ ВЫСОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ ТЭЛА В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ СЛЕДУЕТ ПРОВЕСТИ

1) ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей

2) эхокардиографическое исследование

3) высокочувствительный Д-димер тест

4) мультиспиральную компьютерную томографию легочной артерии

10. ПРИ ВЫСОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ ТЭЛА И НЕДОСТУПНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ СЛЕДУЕТ ПРОВЕСТИ

1) ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей

2) эхокардиографическое исследование

3) высокочувствительный Д-димер тест

4) тропониновый тест

11. ПРИ НЕВЫСОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ ТЭЛА В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ СЛЕДУЕТ ПРОВЕСТИ

1) ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей

2) эхокардиографическое исследование

3) высокочувствительный Д-димер тест

4) тропониновый тест

12. ПРИ НЕВЫСОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ ТЭЛА ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО Д-ДИМЕР ТЕСТА

1) подтверждает диагноз ТЭЛА

2) исключает диагноз ТЭЛА

3) не имеет диагностического значения

13. ПРИ НЕВЫСОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ ТЭЛА ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО Д-ДИМЕР ТЕСТА

1) подтверждает диагноз ТЭЛА

- 2) исключает диагноз ТЭЛА
- 3) не имеет диагностического значения

14. ПОКАЗАНИЕМ К ТРОМБОЛИЗИСУ ИЛИ ЭМБОЛЭКТОМИИ ПРИ ТЭЛА СЛУЖАТ

- 1) шок или артериальная гипотензия
- 2) признаки перегрузки правого желудочка
- 3) положительный результат Д-димер теста
- 4) положительный результат тропонинового теста

15. АБСОЛЮТНЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ К ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СЛУЖИТ

- 1) когда-либо перенесенный геморрагический инсульт
- 2) ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев
- 3) транзиторная ишемическая атака в течение последних 3 месяцев
- 4) инсульт неизвестного характера в анамнезе

16. ОТНОСИТЕЛЬНЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ К ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СЛУЖИТ

- 1) желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца
- 2) травма или операция в течение последних 3 недель
- 3) прием оральных антикоагулянтов
- 4) инфекционный эндокардит

17. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЭЛА С НЕВЫСОКИМ РИСКОМ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) тромболитические препараты
- 2) нефракционированный гепарин
- 3) низкомолекулярные гепарины
- 4) дабигатран

18. ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ТЭЛА МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) варфарин
- 2) дабигатран

3) ривароксабан

4) апиксабан

19. ПРИЕМ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПОСЛЕ ТЭЛА
СЛЕДУЕТ ПРОДОЛЖАТЬ НЕ МЕНЕЕ

1) 3 недель

2) 1 месяца

3) 3 месяцев

4) 6 месяцев

20. ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВАРФАРИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
РЕЦИДИВОВ ТЭЛА ЦЕЛЕВОЕ МНО РАВНО

1) 1,5–2,5

2) 2,0–3,0

3) 2,5–3,5

4) 3,0–4,0

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1 – 1, 4; 2 – 3, 4; 3 – 1, 3; 4 – 1; 5 – 2, 3, 4; 6 – 2; 7 – 2, 3, 4; 8 – 3; 9 – 4; 10 – 1;
11 – 3; 12 – 2; 13 – 3; 14 – 1; 15 – 1, 2, 4; 16 – 3, 4; 17 – 2, 3; 18 – 1, 3; 19 – 3; 20
– 2.