Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский

государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра терапии ИПО

Реферат на тему:

«Тромбоэмболия легочной артерии.»

Выполнила врач-ординатор терапевт 2 года

Боровикова Е.О.

Проверила ДМН, профессор

Грищенко Е.Г.

Красноярск 2022 год

**Тромбоэмболия легочной артерии** (**ТЭЛА**) — внезапная закупорка ветвей или ствола легочной артерии тромбом (эмболом), образовавшимся в правом желудочке или предсердии сердца, венозном русле большого круга кровообращения и принесенным с током крови. В результате **ТЭЛА** прекращается кровоснабжение легочной ткани. Острая ЛЭ ухудшает кровообращение и газообмен. Недостаточность правого желудочка

(ПЖ) ввиду перегрузки давлением предполагается главной причиной смерти при тяжёлой ЛЭ. Давление в лёгочной артерии повышается, только если более 30-50% общего её сечения закрыто тромбоэмболом . Вызванная ЛЭ вазоконстрикция, опосредованная выделением тромбоксана А2 и серотонина, участвует в запуске растущего сопротивления сосудов после ЛЭ и может быть снижена при помощи вазодилататоров. Анатомическая обструкция и вазоконстрикция ведут к повышению сопротивления лёгочных сосудов (ЛСС) и пропорциональному снижению артериального протекания . Внезапное увеличение ЛСС ведёт к дилатации ПЖ, что влияет на сократимость его миокарда по механизму Франка-Старлинга. Рост давления и объёма в ПЖ приводят к усилению напряжения его стенки и растяжению миоцитов. Время сокращения ПЖ увеличивается, тогда как нейрогуморальная активация ведёт к инотропной и хронотропной стимуляции. Вместе с системной вазоконстрикцией эти компенсаторные механизмы повышают давление в лёгочной артерии, улучшая проток сквозь перекрытый лёгочный бассейн, и потому временно стабилизируют системное артериальное давление (АД) . Способность к немедленной адаптации ограничена, так как неподготовленный и имеющий тонкую стенку ПЖ не может создавать среднее давление в лёгочной артерии выше 40 мм рт.ст. Удлинение времени сокращения ПЖ до периода ранней диастолы левого желудочка (ЛЖ) ведёт к выбуханию межжелудочковой перегородки . Десинхронизация желудочков может усиливаться развитием блокады правой ножки пучка Гиса. Как результат, наполнение ЛЖ в раннюю диастолу нарушено, что приводит к снижению сердечного выброса, внося вклад в системную гипотензию и гемодинамическую нестабильность . Как описано выше, избыточная гормональная активация при ЛЭ может стать результатом как избыточного напряжения ПЖ, так и шока. Обнаружение в тканях миокарда ПЖ массивных инфильтратов у пациентов, умерших в течение 48 часов после массивной ЛЭ, может быть объяснено высоким количеством выделяемого адреналина и “миокардитом”, вызванным ЛЭ . Такой воспалительный ответ может объяснять вторичную гемодинамическую дестабилизацию, которая иногда обнаруживается спустя 24-78 ч после острой ЛЭ, хотя альтернативным объяснением может быть ранний рецидив ЛЭ в некоторых случаях . Наконец, взаимосвязь между повышением циркулирующих уровней биомаркеров повреждения миокарда и нежелательных ранних исходов указывает на то, что ишемия ПЖ имеет патофизиологически большое значение в острую фазу ЛЭ Хотя инфаркт ПЖ не часто встречается при ЛЭ, похоже, что дисбаланс между доставкой кислорода и потребностью может вести к повреждению кардиомиоцитов и ещё большей редукции сократимости. Негативные эффекты ЛЭ на миокард ПЖ и кровообращение обобщены на рисунке 1. Дыхательный дефицит при ЛЭ — наиболее частое последствие гемодинамических нарушений . Низкий сердечный выброс ведёт к десатурации смешанной венозной крови. В дополнение, зоны сниженного кровотока в закрытых сосудах, вместе с зонами перегрузки потоком в капиллярах не попавшего в зону обструкции русла, ведут к несоответствиям вентиляции-перфузии, что выражается в гипоксемии. У примерно двух третей пациентов по данным эхокардиографии также обнаруживается шунтирование крови справа налево через незакры тое овальное окно: это вызвано инверсией градиента давления в предсердиях и может вести к тяжёлой гипоксемии и высокой опасности парадоксальной эмболии и инсульта . Наконец, если даже они не влияют на гемодинамику, мелкие дистальные эмболы могут создавать зоны альвеолярных кровотечений, проявляющихся кровохарканьем, плевритом, плевральным выпотом, обычно умеренным. Такая клиническая картина обычно известна под названием “инфаркт лёгкого”. Его влияние на газообмен обычно небольшое, исключая пациентов с уже существовавшими сердечно-лёгочными заболеваниями.

. **Клиническая классификация** тяжести Клиническая классификация тяжести эпизода ЛЭ основана на примерной оценке риска связанной с ЛЭ смерти согласно 30-дневному внутригоспитальному прогнозу. Эта стратификация, имеющая большое значение для диагностических и терапевтических стратегий, предлагаемых данными Рекомендациями, основана на клинической картине в момент медицинского осмотра, подразумевая высокий риск при наличии шока или артериальной гипотонии на фоне подтверждённой или подозреваемой ЛЭ, и невысокий риск при их отсутствии.

**Диагностика** В тексте данных Рекомендаций “подтверждённая ЛЭ”, в смысле клинического ведения пациентов, определяется как ЛЭ достаточно вероятная для применения специфических способов лечения, а “исключённая ЛЭ” — как вероятность достаточно низкая, чтобы воздержаться от специфического лечения без недопустимого увеличения риска.

. **Клиническая картина** ЛЭ может оказаться недиагностированной сразу, так как её симптомы неспецифична. Когда клиническая картина у конкретного пациента наводит на подозрение о ЛЭ, требуются немедленные объективные данные. У большинства пациентов подозрение на ЛЭ возникает в связи с одышкой, болью в груди, пресинкопальным или синкопальным состоянием и/или кровохарканьем. Артериальная гипотония и шок редки, но важны, так как указывают на центральную ЛЭ и на серьёзно сниженный гемодинамический резерв. Синкопы возникают нечасто, но могут не быть обусловлены гемодинамической нестабильностью. Наконец, ЛЭ может быть полностью бессимптомной и может обнаруживаться при обследовании в связи с другой патологией, либо при вскрытии. Боль в груди — частый симптом ЛЭ, который обычно связан с раздражением плевры ввиду дистальной эмболизации и инфарктом лёгкого . При центральной ЛЭ боль в груди может иметь типичный ангинозный вид, вызываясь ишемией ПЖ и требуя дифференциального диагноза с острым коронарным синдромом (ОКС) или диссекцией аорты. Одышка может быть острой и тяжёлой при центральной ЛЭ; при небольшой периферической ЛЭ она обычно не выражена и имеет преходящий характер. У пациентов с уже имевшейся сердечной недостаточностью или заболеванием лёгких, ухудшение одышки может стать единственным указанием на ЛЭ. Знание о факторах, предрасполагающих к ВТЭ, важно для установления вероятности ЛЭ, которая повышается вместе с числом таких факторов. Однако, как минимум у 30% пациентов с ЛЭ никаких провоцирующих факторов выявить не удаётся. При анализе газов крови гипоксемия рассматривается как типичная находка при острой ЛЭ, но до 40% пациентов имеют нормальный уровень кислорода крови и у 20% — нормальный артерио-венозный градиент по кислороду . Может выявляться гипокапния. Рентгенография грудной клетки имеет обычно изменения и, хотя её данные неспецифичны для ЛЭ, она важна для исключения других причин одышки или боли в груди . Электрокардиографические изменения, характерные для перегрузки ПЖ (например, инверсия Т в V1-V4, паттерн QR в V1, S1Q3T3 и неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса), могут быть полезны. Эти изменения ЭКГ обычно появляются в самых тяжёлых случаях ЛЭ ; в менее тяжёлых случаях единственным нарушением может быть синусовая тахикардия, имеющая место у 40% пациентов. Наконец, с острой ЛЭ связаны предсердные аритмии, чаще всего, фибрилляция предсердий. Оценка клинической вероятности Несмотря на ограниченную специфичность и чувствительность симптоматики, признаков и обычных исследований, комбинирование диагностических находок с их клиническим осмыслением или с использованием прогностических схем, позволяет классифицировать данные пациентов с подозрением на ЛЭ на различные категории клинической или претестовой вероятности, что ведёт к увеличению реальной части правильно установленного диагноза ЛЭ. В качестве пост-теста (например, после компьютерной томографии (КТ)) вероятность ЛЭ основывается не только на характеристиках диагностических тестов самих по себе, но также на претестовой вероятности, что стало ключевым этапом во всех диагностических алгоритмах по ЛЭ. Важность клинических выводов подтверждается в больших исследованиях, включая PIOPED. Следует отметить, что в клиническое решение обычно входят стандартные тесты вроде рентгенографии грудной клетки и электрокардиографии в качестве дифференциальной диагностики. Однако, клиническим выводам не хватает стандартизации, поэтому разработан ряд эксплицитных правил прогнозирования. Из них наиболее часто используемым правилом является разработанный Wells et al. алгоритм (табл. 4) . Этот алгоритм был многократно испытан как в виде трёх- (ЛЭ низкого, умеренного, высокого риска), так и двухкатегориальной схемы (ЛЭ вероятна или не вероятна). Он прост и основан на информации, которую легко получить; с другой стороны, удельный вес субъективных признаков (“альтернативный диагноз более вероятен, чем ЛЭ”) может снизить воспроизводимость правил Wells у разных специалистов. Пересмотренный алгоритм Geneva также прост и стандартизован . Оба были достаточно хорошо валидированы . В недавнее время и Wells, и пересмотренный Geneva были упрощены как попытка увеличить их применимость в клинической практике упрощённые версии также были валидированы. Какой бы ни применялся, доля пациентов с подтверждённой ЛЭ может ожидаться на уровне 10% в группе низкой вероятности, 30% — умеренной, и 65% — высокой, при использовании трёхуровневой классификации [104].

При двух уровнях деления, разделение долей пациентов с вероятной или маловероятной ЛЭ находится на уровне 12% . 3.3. Измерение D-димера Уровни D-димера повышаются в плазме при наличии острого тромбообразования ввиду одновременной работы свёртывания и фибринолиза. Отрицательная прогностическая ценность D-димера высока, и нормальный его уровень делает риск ЛЭ и ТГВ маловероятным. С другой стороны, фибрин образуется при ряде других состояний, включая рак, воспаление, кровотечение, травму, хирургию и некроз. Соответственно, положительная прогностическая роль повышенного D-димера низка, и его измерение бесполезно для подтверждения ЛЭ. Доступен ряд методов определения D-димера . Качественный метод ELISA и его производные имеют диагностическую чувствительность 95% и выше и могут быть использованы для исключения ЛЭ у пациентов с низкой или умеренной претестовой вероятностью. В отделении неотложной помощи отрицательный тест ELISA на D-димер, в сочетании с клинической вероятностью, может исключить необходимость дальнейшего обследования у примерно 30% пациентов с подозрением на ЛЭ. Исследования исходов показали, что трёхмесячный тромбоэмболический риск был ность в исключении ЛЭ у пациентов с низкой её вероятностью. Их безопасность при исключении ЛЭ не была установлена в категории промежуточной клинической вероятности. Экспресс-тесты имеют умеренную чувствительность, а данные исследований исходов ЛЭ недостаточны, исключая только недавнее исследование с панелью Simplify D-dimer , в котором трёхмесячный риск тромбоэмболии был равен 1,5% у пациентов с маловероятной ЛЭ по данным отрицательного D-димера. Специфичность D-димера при подозрении на ЛЭ снижается постепенно с возрастом до примерно 10% у лиц старше 80 лет. Недавние данные предполагают использование адаптированных по возрасту порогов для улучшения качества тестов D-димера у больных старшего возраста. В недавнем мета-анализе адаптированные к возрасту пороги (возраст х 10 мкг/л старше 50 лет) позволили увеличить специфичность с 34% до 46%, сохраняя чувствительность на уровне выше 97% .Многоцентровое проспективное исследование оценило эти возрастные пороги на когорте 3346 пациентов. Лица с нормальным по возрасту уровнем D-димера не подвергались компьютерной томографической пульмонангиографии и были оставлены без лечения, формально наблюдаясь в течение трёхмесячного периода. Среди 766 лиц старше 75 лет у 673 клиническая вероятность не выросла. На основе D-димера, используя возрастные пороги (вместо “стандартного” 500 мкг/л) число пациентов, у которых ЛЭ может быть исключена, увеличилось с 43 (6,4%; 95% ДИ 4,8-8,5%) до 200 (29,7%; 95% ДИ 26,4-

33,3%), без увеличения ложноотрицательных данных .D-димер также может быть повышен при злокачественном новообразовании [124, 125], у госпитализированных пациентов и при беременности. Таким образом, число пациентов, у которых измерение Dдимера может использоваться для исключения ЛЭ (число необходимое для тестирования) находится между 3 в отделении неотложной помощи и более чем 10 при специальных условиях, как указано выше. В этих ситуациях отрицательная прогностическая ценность (негативного) D-димера остаётся высокой.

**Компьютерная томографическая пульмонангиография**

С внедрением мультидетекторной компьютерной томографической (МДКТ) ангиографии с высокой пространственной и временной разрешающей способностью и качеством изображения артерий, КТ ангиография стала методом выбора для визуализации лёгочных сосудов при подозрении на ЛЭ. Она позволяет увидеть лёгочные артерии до как минимум сегментарного уровня. В исследовании PIOPED II показана чувствительность 83% и специфичность 96% для (в основном, четырёхдетекторной) МДКТ. PIOPED II также показало влияние клинической вероятности на прогностическую важность МДКТ. У пациентов с низкой и умеренной клинической вероятностью ЛЭ по Wells, отрицательные данные КТ имели высокое негативное прогностическое значение для ЛЭ (96% и 89%, соотв.), тогда как только у 60% — при высокой дотестовой вероятности. Напротив, положительное прогностическое значение положительной КТ было высоким (92-96%) у пациентов с промежуточной и высокой клинической вероятностью, но значительно ниже (58%) у пациентов с низкой претестовой вероятностью ЛЭ. Потому клиницисты должны относиться с особым вниманием к ситуациям, когда клиническая картина и данные КТ не совпадают. Четыре исследования дали возможность положительно оценивать КТ как единственный метод визуализации для исключения ЛЭ. В проспективном исследовании 756 пациентов с клиническим подозрением на ЛЭ подверглись тесту D-димера по ELISA, а также МДКТ и ультразвуковому исследованию вен (КВУЗИ) нижних конечностей . Доля пациентов, у которых — несмотря на отрицательные данные МДКТ — проксимальный ТГВ был найден на ультразвуке, была равна 0,9% (95% ДИ 0,3-2,7). В другом исследовании все пациенты с вероятной ЛЭ по “двойному” Wells или те, у которых был положительный D-димер, подверглись МДКТ. Трёхмесячный риск тромбоэмболии у тех, кому не было назначено лечение из-за отрицательных данных КТ, был низким — 1,1% (95% ДИ 0,6-1,9). Два рандомизированных контролируемых протокола достигли сходных выводов. В канадском исследовании сравнения V/Q-сканирования и КТ (в основном, МДКТ) только 7 из 531 пациента (1,3%) с отрицательной КТ имели ТГВ, и у одного случилось тромбоэмболическое событие во время наблюдения [135]. В итоге, трёхмесячный риск тромбоэмболии мог бы быть на уровне 1,5% (95% ДИ 0,8-2,9), если бы применялась КТ [135]. Европейское исследование сравнения двух диагностических стратегий на основе Д-димера и МДКТ, одна с и другая без компрессионного КВУЗИ нижних конечностей [116]. В группе D-димер-КТ трёхмесячный риск тромбоэмболии был 0,3% (05% ДИ 0,1-1,2) у 627 пациентов без лечения на основании отрицательного Dдимера или МДКТ. Взятые вместе, эти данные предполагают отрицательную МДКТ как адекватный критерий исключения ЛЭ у пациентов с невысокой клинической вероятностью ЛЭ. Нужно ли пациентов с отрицательной КТ и высокой клинической вероятностью подвергать дальнейшему обследованию, пока неясно. МДКТ, показывающая эмболию на сегментарном или более проксимальном уровне, является достаточным подтверждением ЛЭ у пациентов с не низкой клинической вероятностью; но положительная роль МДКТ ниже у пациентов с низкой клинической вероятно стью ЛЭ, и дальнейшие исследования должны быть оценены, особенно если сгустки ограничиваются сегментарными и субсегментарными артериями. Клиническая важность изолированной субсегментарной ЛЭ на КГ ангиографии имеет ряд вопросов. Эта находка была у 4,7% (2,5-7,6%) пациентов с ЛЭ по однодетекторной КТ и у 9,4% (5,5%-14,2%) на МДКТ [136].

Положительная прогностическая роль низка и степень согласия между интерпретаторами плоха на дистальном уровне [137]. Может играть роль КВУЗИ, чтобы убедиться, что у пациента нет ТГВ, который требует лечения. У пациентов с изолированной субсегментарной ЛЭ и без проксимального ТГВ решение о том, лечить ли, должно приниматься на индивидуальной основе, принимая во внимание клиническую вероятность и риск кровотечения. КТ венография была показана как способ диагностики ТГВ с подозрением на ЛЭ, так как может быть объединена с КТ грудной клетки в одну процедуру, используя только одно введение контрастного вещества. В PIOPED II комбинация КТ венографии с КТ ангиографией повышало чувствительность для ЛЭ с 83% до 90% и имело сходную специфичность (около 95%) [134, 138]; однако, сопровождавшее эти данные увеличение отрицательного прогностического значения не было клинически значимым. КТ венография добавляет лишнюю дозу облучения, что может быть важно, особенно, для молодых женщин [139]. Так как КТ венография и КВУЗИ показали сходные результаты у пациентов с симптомами ТГВ в PIOPED II [138], ультразвук должен использоваться вместо КТ венографии, если показано (Раздел 3.10). Довольно частая проблема — неожиданная находка ЛЭ на КТ, без клинических признаков. Это бывает в 12% случаев всех КТ грудной клетки, чаще всего у пациентов с раком, также при пароксизмальной мерцательной аритмии или сердечной недостаточности с анамнезом мерцательной аритмии [140- 143]. Нет точных данных для конкретного решения о том, как применять антикоагулянты при неожиданно выявленной ЛЭ, однако большинство экспертов соглашаются, что пациенты со злокачественным образованием или с тромбами на долевом и более проксимальном уровне должны получать эту группу препаратов [144].

3.5. Сцинтиграфия лёгких Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия (V/Qсканирование) — известный метод диагностики при подозрении на ЛЭ. Она безопасна; описано немного аллергических реакций. Лучший вариант — основанный на инъекции технеций-(Тс)-99m-маркированных макроагрегированных альбуминовых частиц, которые блокируют малую фракцию лёгочных капилляров, а потому дают возможность оценить перфузию лёгких. Сканы перфузии, объединены с вентиляцией, для них применяются маркеры ксенон-133 (газ), Тс-99m-аэрозоль или микрочастицы карбона (Технегаз). Цель вентиляционного сканирования состоит в повышении специфичности: при острой ЛЭ вентиляция должна быть нормальной в областях с нарушением перфузии (несоответствие) [145, 146]. В соответствии с Международной комиссией по радиологической защите (ICRP), экспозиция радиации при 100 МБк скане с Тс-99m альбумином равна 1,1 мЗв для взрослого средних размеров, а потому существенно ниже, чем при КТ ангиографии (2-6 мЗв) [147, 148]. Будучи вмешательством с низким количеством используемого контраста и радиации, V/Q-сканирование может быть предпочтительным для амбулаторных пациентов с низкой клинической вероятностью ЛЭ и нормальными данными рентгенографии грудной клетки, у молодых пациентов, особенно, женщин, при беременности, с анамнезом вызванной контрастным веществом анафилаксии или тяжёлой аллергией вообще, при тяжёлой почечной недостаточности и у пациентов с миеломной болезнью и парапротеинемией [149]. Результаты сканирования лёгких обычно классифицируются согласно критериям, установленным по PIOPED: норма или относительная норма, низкая, сомнительная (недиагностическая) и высокая вероятность

ЛЭ [94]. Эти критерии были предметом дискуссии, после которой их модифицировали [150, 151]. Для улучшения коммуникации между клиницистами предпочтительна трёхуровневая классификация: норма (исключение ЛЭ), высокая вероятность (предполагается установленная ЛЭ у большинства больных) и недиагностический скан [135, 152, 153]. Проспективные исследования исходов предполагали, что отказываться от антикоагулянтов у пациентов с нормальными перфузионными сканами безопасно. Это было недавно подтверждено рандомизированным исследованием сравнения V/Qсканирования с КТ [135]. Анализ в рамках PIOPED II подтвердил эффективность высокой вероятности поV/Q-сканированию для диагностики ЛЭ и норму по сканированию для её исключения [154]. Выполнение только перфузионного сканирования приемлемо для пациентов с нормальной рентгенограммой грудной клетки: любой дефект перфузии в этой ситуации может рассматриваться как несоответствие [155]. Высокая частота недиагностических сканов с непонятной вероятностью была предметом критики, так как они требуют дальнейшего обследования. Были предложены разнообразные стратегии для преодоления этой проблемы, например, с включением показателей клинической вероятности [91, 156, 157]. Недавние исследования предполагают, что получение данных в томографическом режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с или без низкодозовой КТ могут снизить частоту недиагностических сканов [152, 158-161]. ОЭКТ может даже дать возможность использования автоматических алгоритмов обнаружения ЛЭ [162]. Нужны широкомасштабные исследования. 3.7. Магнитная резонансная томография Магнитная резонансная томография (МРТ) исследовалась в течение нескольких лет в крупных протоколах по ЛЭ, но данные опубликованы совсем недавно [170, 171]. Результаты показывают, что этот метод, хотя и многообещающий, не может использоваться в практике ввиду низкой чувствительности, высокой доле сомнительных сканов МРТ и низкой доступности для большинства отделений экстренной помощи. Гипотеза — что отрицательная МРТ в сочетании с отсутствием проксимального ТГВ на КВУЗИ может безопасно исключить клинически значимую ЛЭ, — проверяется сейчас в многоцентровом исследовании (ClinicalTrials.gov NCT 02059551). 3.8.

Эхокардиография Острая ЛЭ может вести к перегрузке ПЖ давлением и его дисфункции, что может быть обнаружено на эхокардиограмме. Учитывая особенную геометрию ПЖ, нет однозначного параметра для быстрого информативного суждения о размерах и функции ПЖ. Вот почему эхокардиографические критерии диагностики ЛЭ разнятся между исследованиями. Из-за отрицательной прогностической ценности в 40-50%, отрицательный результат не может исключить ЛЭ [157, 172, 173]. С другой стороны, признаки перегрузки ПЖ или его дисфункции могут обнаружиться при отсутствии ЛЭ и быть связаны с сопутствующей сердечно-лёгочной патологией [174]. Дилатация ПЖ обнаруживается как минимум у 25% пациентов с ЛЭ, а её определение, методом эхокардиографии или КТ, полезно для стратификации риска заболевания.

Эхокардиографические находки, основанные на нарушенном паттерне выброса ПЖ (так называемый “признак 60-60”) или на снижении сократимости свободной стенки ПЖ в сравнении с верхушкой (симптом Макконела), показывают высокое положительное прогностическое значение для ЛЭ, даже при наличии сердечнолёгочной патологии [175]. Дополнительные эхокардиографические признаки перегрузки давлением могут потребоваться для избегания ложного диагноза острой ЛЭ у пациентов с гипокинезией или акинезией свободной стенки ПЖ ввиду инфаркта, что может мимикрировать под симптом Макконела [176]. Измерение систолической экскурсии трикуспидального кольца может также быть полезно [177]. Новые эхокардиографические параметры функции ПЖ, полученные из допплеровского тканевого сканирования и измерения напряжения стенки, показали изменения данных при наличии ЛЭ. Однако они неспецифичны и могут быть нормальны у гемодинамически стабильных пациентов, несмотря на наличие ЛЭ [178-181]. Эхокардиография как часть комплекса обследования не рекомендуется при стабильной гемодинамике, нормотонии и подозреваемой (не высокого риска) ЛЭ [157]. Это отличается от подозрения на ЛЭ высокого риска, где данные о перегрузке ПЖ или его дисфункции могут помочь исключить ЛЭ как причину гемодинамической нестабильности. В последнем случае, эхокардиография может помочь в диагностике в случае шока, определить тампонаду пери карда, острую дисфункцию клапана, выраженную локальную или общую дисфункцию ЛЖ, диссекцию аорты, гиповолемию. Напротив, гемодинамическая нестабильность у пациента с подозрением на ЛЭ и неоднозначными данными в отношении перегрузки давлением ПЖ и его дисфункцией оправдывает экстренное реперфузионное лечение ЛЭ, если данные КТ немедленно недоступны [182]. Трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭ) (или КТангиография) может выявить подвижные тромбы у менее чем 4% пациентов с ЛЭ [183- 185], однако их реальная встречаемость достигает 18% в отделениях интенсивной терапии [185]. Подвижные тромбы в правых отделах сердца подтверждают диагноз ЛЭ, и их наличие связано с дисфункцией ПЖ и высокой ранней смертностью [184, 186, 187]. Следовательно, ЧПЭ может рассматриваться как метод выбора при поиске эмбола в главных лёгочных артериях в особых клинических ситуациях [188, 189], и может иметь диагностическое значение у гемодинамически нестабильных пациентов ввиду обычной ситуации билатеральной центральной эмболии в подобных ситуациях [190]. У некоторых пациентов с подозрением на острую ЛЭ эхокардиография может выявить утолщение стенки ПЖ и/или трикуспидальную недостаточность, дающие основания думать о перегрузке ПЖ давлением. В этих случаях хроническая лёгочная гипертензия (ЛГ) (и в частности ХТЭЛГ) должны включаться в дифференциальный диагноз. 4. Прогноз 4.1. Клинические показатели Острая дисфункция ПЖ — критическая детерминанта исхода при острой ЛЭ. Соответственно, клинические симптомы и признаки острой недостаточности ПЖ (устойчивая гипотония или кардиогенный шок) указывают на высокий риск смерти. Далее, обмороки и тахикардия — как и доступные при осмотре клинические признаки сопутствующей патологии — ассоциированы с неблагоприятным краткосрочным прогнозом. Например, в регистре ICOPER следующие факторы были обозначены как прогностически важные: возраст >70 лет, систолическое АД 20 в минуту, рак, хроническая сердечная недостаточность или хроническая обструктивная болезнь лёгких [48]. В регистре RIETE иммобилизация ввиду неврологического заболевания, возраст >75 лет и рак были независимо связаны с повышенным риском смерти в течение первых трёх месяцев после острой ВТЭ [47]. Диагноз сопутствующего ТГВ также оказался независимым предиктором смерти в течение первых трёх месяцев после диагностики [210]. Некоторые способы прогнозирования по клиническим данным оказались полезными при острой ЛЭ. Из них индекс тяжести ЛЭ (PESI; табл. 7) — наиболее серьёзно валидирован [211-214]. В одном исследовании [215] PESI давал лучшие результаты, чем Geneva [216] по идентификации пациентов с нежелательными 30дневными исходами. Главная ценность PESI состоит в правильном определении пациентов с низким риском 30-дневной смертности (PESI класс I и II). В одном рандомизированном исследовании низкое значение PESI было критерием включения для лечения пациентов с острой ЛЭ на дому [217]. Учитывая ценность оригинального PESI, включающего 11 разных взвешенных переменных, упрощённая версия, известная как sPESI (табл. 7) была также внедрена [218, 219]. У пациентов с ЛЭ sPESI показал точность 30-дневного прогноза большую, чем индекс шока (определяемый как ЧСС, делённая на систолическое АД) [220], а оценка 0 по упрощённому PESI была как минимум так же точна для выявления пациентов низкого риска, как и показатели визуализации и лабораторные маркеры, предлагавшиеся в предыдущих Рекомендациях ESC [221]. Комбинирование sPESI с тропонином даёт дополнительную прогностическую информацию [222], особенно для определения пациентов низкого риска [76]. 4.3. Лабораторные тесты и биомаркеры 4.3.1. Маркеры дисфункции желудочка Перегрузка давлением ПЖ связана с перенапряжением миокарда, что ведёт к выделению мозгового натрий-уретического пептида (BNP) или промозгового натрий-уретического пептида (NTproBNP). Плазменные уровни натрий-уретических пептидов отражают тяжесть гемодинамической перегрузки и (возможно) дисфункции ПЖ при острой ЛЭ [231]. Метаанализ показал, что 51% из 1132 специально не отобранных пациентов с острой ЛЭ имел повышенные уровни этих пептидов при поступлении. У этих пациентов риск ранней смерти был 10% (95% ДИ 8,0-13) и 23%-ный риск (95% ДИ 20-26) нежелательных клинических исходов [232]. У нормотензивных пациентов с ЛЭ положительная предсказательная роль повышенных натрий-уретических пептидов в отношении ранней смерти невысока [233]. В проспективном многоцентровом когортном исследовании, включившем 688 пациентов, плазменная концентрация NT-proBNP, равная 600 пг/мл, была определена как оптимальный порог для обозначения повышенного риска (табл. 8) [234]. С другой стороны, низкий уровень BNP или NTproBNP может указывать на пациентов с благоприятными краткосрочными клиническими исходами если основываться на их высоком негативном предсказательном значении [226, 232, 235, 236]. Гемодинамически стабильные пациенты с низким NT-proBNP могут быть кандидатами для ранней выписки и амбулаторного лечения [237]. 4.3.2. Маркеры повреждения миокарда Трансмуральный инфаркт ПЖ, несмотря на свободные коронарные артерии, был обнаружен на аутопсии пациентов, умерших от массивной ЛЭ [238]. Повышенная концентрация тропонина плазмы показала взаимосвязь с ЛЭ и была связана с худшим прогнозом. Мета-анализ, включивший 1985 пациентов, показал повышение тропонина I или Т примерно у 50% пациентов с острой ЛЭ (табл. 8) [239]. Повышение тропонина было ассоциировано с высокой смертностью у неотобранных пациентов [отношение шансов (ОШ) 9,44; 95% ДИ 4,14-21,49] и у гемодинамически стабильных пациентов [ОШ 5,90; 95% ДИ 2,68-12,95]. Результаты были единообразны для тропонинов I и Т; однако в других данных указывается на ограниченную прогностическую ценность повышения тропонина при нормальной гемодинамике [240]. Отмеченная положительная прогностическая ценность повышения тропонинов для связанной с ЛЭ ранней смертью варьируется от 12 до 44%, тогда как негативная — высока, независимо от использованных методов и пороговых значений. Недавно разработанный анализ высокой чувствительности улучшил прогностическую ценность этого биомаркера, в частности, по отношению к исключению пациентов с неблагоприятными краткосрочными исходами [241]. Например, проспективное многоцентровое когортное исследование 526 нормотензивных пациентов с острой ЛЭ и тропонином Т. 5. Лечение в острую фазу 5.1. Гемодинамическая и дыхательная поддержка Острая недостаточность ПЖ, ведущая к низкому сердечному выбросу — ведущая причина смерти у пациентов с ЛЭ высокого риска. Поэтому поддерживающее лечение жизненно важно в случае ПЖ недостаточности. Экспериментальные исследования показывают, что введение жидкостей в этой ситуации — не выход, и может усугубить поражение ПЖ из-за механического перерастяжения или через рефлекторное снижение сократимости [263]. С другой стороны, умеренное (500 мл) введение жидкости может помочь поднять сердечный индекс у пациентов с ЛЭ, низким сердечным индексом и нормальным АД [264]. Использование вазопрессоров обычно необходимо, вместе с (или в ожидании) фармакологическим, хирургическим или интервенционным реперфузионным лечением. Норадреналин, как показано, улучшает функцию ПЖ благодаря прямому положительному инотропному эффекту, также благоприятствуя коронарной перфузии ПЖ через стимуляцию периферических сосудистых альфа-рецепторов и повышение системного АД. Его применение, повидимому, следует ограничить только для пациентов с гипотонией. Основываясь на результатах малых выборок, применение добутамина и/или допамина может рассматриваться для пациентов с ЛЭ, низким сердечным индексом и нормальным АД; однако, повышение сердечного индекса выше физиологических значений может усилить вентиляционно-перфузионное несоответствие, перераспределяя поток крови из (частично) закрытых в незакрытые сосуды [265]. Адреналин сочетает преимущества норадреналина и добутамина, не имея системных вазодилатирующих эффектов последнего. Он поэтому может показывать положительное действие при ЛЭ и шоке. Вазодилататоры снижают давление в лёгочной артерии иЛСС, но главная проблема связана с нехваткой специфичности этих препаратов в отношении лёгочных сосудов после системного (внутривенного) введения. В соответствии с данными небольших исследований, ингаляция оксида азота может улучшить гемодинамическое состояние и обмен газов при ЛЭ [266, 267]. Предварительные данные предполагают, что левосимендан может вернуть сопряжение ПЖ и лёгочной артерии при острой ЛЭ благодаря комбинированию дилатации лёгочных сосудов и повышению сократимости ПЖ [268]. Гипоксемия и гипокапния часто сочетаются у пациентов с ЛЭ, однако они обычно умеренной тяжести. Открытое овальное окно может усиливать гипоксемию ввиду шунтирования, когда давление в правом предсердии превышает давление в левом [80]. Гипоксемия обычно уменьшается ингаляцией кислорода. Когда требуется искусственная вентиляция, внимание должно быть уделено снижению ее негативных гемодинамических эффектов. В частности, положительное давление в полости грудной клетки может снизить венозный возврат и усилить ПЖ недостаточность при массивной ЛЭ; поэтому положительное конечное дыхательное давление следует использовать с осторожностью. Низкие объёмы (примерно 6 мл/кг тощей массы тела) следует использовать как попытку поддерживать плато конечного дыхательного давления на уровне 5.2. Антикоагулянты Пациентам с острой ЛЭ антикоагулянты рекомендованы в целях как предотвращения ранней смерти, так и повторения эпизода ВТЭ. Стандартная терапия антикоагулянтами продолжается как минимум 3 месяца (Раздел 6). В течение этого периода лечение острой фазы состоит во введении парентеральных антикоагулянтов (нефракционированного гепарина (ВМГ), низкомолекулярного гепарина (НМГ) или фондапаринукса) в первые 5-10 дней. Парентеральный гепарин должен применяться и в начале применения антагонистов витамина К (АВК); как альтернатива, после гепарина можно использовать новые антикоагулянты: дабигатран или эдоксабан. Если ривароксабан или апиксабан применяются вместо, пероральное лечение одним из них должно начинаться прямо после или спустя 1-2 дня от назначения ВМГ, НМГ или фондапаринукса. В последнем случае, лечение в острую фазу состоит из увеличенной дозы перорального антикоагулянта в первые 3 недели (для ривароксабана) или первые 7 дней (для апиксабана). В некоторых случаях, продлённая более 3 месяцев антикоагулянтная терапия, в том числе, на неопределённый срок, может быть необходима для вторичной профилактики, после взвешивания индивидуальных рисков рецидива против кровотечения. Тромболизис Тромболитическое лечение острой ЛЭ восстанавливает лёгочную перфузию быстрее, чем только ВМГ [301, 302]. Ранее разрешение обструкции лёгочной артерии ведёт к быстрому снижению давления и сопротивления лёгочной артерии с последующим улучшением функции ПЖ [302]. Гемодинамические преимущества тромболизиса ограничиваются первыми несколькими днями; у выживших различия не сохраняются дольше одной недели после лечения [301, 303, 304]. Одобренные режимы введения тромболитиков при ЛЭ приводятся в интернет-приложении, табл.III; показания к тромболизису в табл. IV. Ускоренные режимы введения в течение 2 часов предпочтительны перед долгими инфузиями тромболитиков первого поколения в течение 12-24 часов [305-308]. Ретеплаза и десмотеплаза были сравнены с рекомбинантным тканевым активатором плазминогена

(rtРА) при острой ЛЭ со сходными результатами в отношении параметров гемодинамики

[309, 310]; тенектеплаза проверялась в сравнении с плацебо у пациентов с ЛЭ промежуточного риска [253, 303, 311]. К настоящему времени, ни один из этих препаратов не одобрен для ЛЭ. ВМГ в виде инфузии должен быть остановлен во время введения стрептокиназы или урокиназы; его можно не останавливать при введении rtРА. У пациентов, получающих НМГ или фондапаринукс к моменту, когда начинается введение тромболитика, инфузия ВМГ должна быть отсрочена на 12 часов после последней дозы НМГ (2 раза/сут.) или на 24 часа после последней инъекции НМГ или фондапаринукса (1 раз/сут.). Учитывая риски кровотечения, связанные с тромболизисом, и возможность необходимости немедленной отмены или блокирования действия гепарина, кажется рациональным продолжать антикоагулянтную терапию ВМГ в течение нескольких часов после окончания лечения тромболитиком, перед переходом на НМГ или фондапаринукс. В целом, >90% пациентов получают преимущества при применении тромболитика, как показано данными эхокардиографии и клинической картины в течение 36 часов [313]. Наибольшее преимущество обнаруживается, когда лечение начато в течение 48 часов от начала симптомов, но тромболизис может всё ещё быть эффективен при длительности симптомов 6-14 дней [314]. Обзор рандомизированных исследований, выполненных до 2004г, показал, что тромболизис может быть связан с уменьшением смертности или рецидива ЛЭ у пациентов высокого риска, которые поступают с нестабильной гемодинамикой [168]. В недавнем эпидемиологическом отчёте внутрибольничная смертность от ЛЭ была ниже у нестабильных пациентов, которые получали

тромболитическую терапию, в сравнении с теми, которые не получали (ОР 0,20; 95% ДИ

0,19-0,22; ) 4. Хирургическая эмболэктомия Первая успешная хирургическая эмболэктомия из лёгочной артерии была выполнена в 1924г, за несколько десятилетий до появления медикаментозного лечения ЛЭ. Междисциплинарные команды с участием кардиохирургов недавно оживили концепцию хирургической эмболэктомии при ЛЭ высокого риска идля отдельных пациентов сЛЭ промежуточного риска, в частности, если тромболизис противопоказан или оказался безрезультатен. Хирургическая эмболэктомия также была успешно выполнена пациентам с тромбами правого предсердия, застрявшими в овальном окне межпредсердной перегородки [323, 324]. Лёгочная эмболэктомия технически относительно простая операция. Место оказания хирургической помощи не оказывает влияния на исходы, и потому пациенты не нуждаются в переводе в кардиоторакальный центр, если эмболэктомия наместе с использованием экстракорпорального кровообращения возможна [325]. Переносные экстракорпоральные системы с чрескожной бедренной канюляцией могут быть полезны в критических ситуациях, обеспечивая кровообращение и оксигенацию до уточнения диагноза [326, 327]. После быстрой транспортировки в операционную, индукции анестезии и срединной стернотомии, следует установить нормотермический кардиопульмональный обходной путь. Пережатия аорты и кардиоплегии следует избегать [328]. При помощи билатеральных надрезов лёгочной артерии можно вытащить тромбы из лёгочных артерий до сегментарного уровня при прямой видимости. Пролонгирование времени послеоперационного кардиопульмонального сброса и постепенное снятие с него может оказаться необходимо для восстановления функции ПЖ. При быстром междисциплинарном подходе и индивидуализации показаний к эмболэктомии до гемодинамического коллапса периоперационная смертность составляет 6% и ниже [326, 328-330]. Периоперационный тромболизис повышает риск кровотечения, но не является абсолютным противопоказанием к операции [331]. В долгосрочной перспективе послеоперационная выживаемость, функциональный класс по Всемирной Организации Здравоохранения и качество жизни были благоприятными по данным опубликованных серий случаев [327, 329, 332, 333]. Пациенты, поступающие с эпизодом острой ЛЭ, уже наложившейся на длительный анамнез одышки и ЛГ, могут иметь ХТЭЛГ. Этих пациентов нужно переводить в центры, занимающиеся лёгочной эндартерэктомией. Ранняя выписка и лечение дома Когда для пациента с ЛЭ рассматривается ранняя выписка и продолжение лечения амбулаторно, ключевым условием должен быть низкий риск неблагоприятных исходов. Существует ряд моделей прогнозирования риска (Раздел 4) [346]. Из них, PESI (табл. 7) наиболее валидированная на данный момент шкала [211-214]. Одно рандомизированное исследование включало низкий (класс I и II) риск по PESI как один из критериев включения для лечения амбулаторно [217]. Упрощённая форма этой шкалы (sPESI) показывает высокую чувствительность для выявления ЛЭ низкого риска [76, 221], но её ценность для определения кандидатов к ранней выписке и амбулаторному лечению пока напрямую не изучалась. Критерии Hestia включают ряд клинических параметров, которые могут быть легко собраны у постели больного. В одногрупповом исследовании, применявшем эти критерии, частота рецидивов ВТЭ была 2,0% (0,8-4,3%) у пациентов с острой ЛЭ, которые были выписаны в течение 24 часов [347]. Критерии Hestia пока не валидированы. Значимость NT-proBNP как маркера для отбора кандидатов на амбулаторное лечение была оценена в одногрупповом исследовании, в котором из 152 пациентов (верхний предел 95% ДИ 2,4%) с клинически подтверждённой ЛЭ очень низкого риска и BNP. Предполагаемый алгоритм при ХТЭЛГ показан на рисунке 7.

Пульмональная эндартерэктомия (ПЭА) является лечением выбора при этом заболевании. В Европе внутрибольничная смертность на сегодняшний день снизилась до 4,7% в экспертных центрах [398]. У большинства пациентов удаётся существенно улучшить симптоматику и практически нормализовать гемодинамику [391, 398, 403]. В противовес хирургической эмболэктомии при острой ЛЭ, лечение ХТЭЛГ требует настоящей эндартерэктомии до среднего слоя лёгочных артерий, что выполняется в условиях гипотермии и остановки кровообращения [404]. Показания к операции при ХТЭЛГ определяются множеством факторов, которые непросто стандартизировать; к ним относятся как факторы пациента, так и опыт хирургов, и доступные возможности. Общие критерии включают функциональный класс по НьюЙоркской классификации (NYHA) IIIV и хирургическую доступность тромба в главной, долевой или сегментарной лёгочной артерии. Старший возраст как таковой не является противопоказанием. Нет порога ЛСС и данных о дисфункции ПЖ, которые бы давали абсолютные дефиниции в отношении ПЭА. Пациенты, которым не проводится хирургическое лечение, или страдающие от персистирующей или остаточной ЛГ после ПЭА, имеют плохой прогноз. Развитие баллонной ангиопластики может сделать этот метод альтернативным для некоторых пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ [405-408]. Оптимальное медикаментозное лечение ХТЭЛГ включает антикоагулянты, диуретики и кислород. Рекомендуется пожизненная антикоагулянтная терапия, даже после ПЭА, хотя данных об эффективности и безопасности новых прямых пероральных антикоагулянтов нет. Хотя общего согласия нет, рутинная установка кава-фильтра не поддерживается имеющимися доказательными данными. Патология микрососудов лёгких при ХТЭЛГ даёт основание использованию препаратов, одобренных для лечения ЛГ (ИАГ) [409]. Эти препараты могут применяться (1) у неоперабельных пациентов, (2) у пациентов с персистирующей или резидуальной ЛГ после ПЭА или (3) при наличии неприемлемого уровня хирургического риска перед преимуществом операции. Двойной эндотелин в сравнении с бозентаном проходил оценку в течение более чем 16 недель у 157 пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ или персистирующей/остаточной ЛГ после ПЭА; первичной сочетанной конечной точкой было снижение ЛСС и повышение 6-минутной дистанции ходьбы; она достигнута не была [410]. ЛСС понимается как среднее давление в лёгочной артерии минус давление заклинивания, делённые на минутный объём сердца. Риоцигуат (riociguat), растворимый пероральный стимулятор гуанилатциклазы, был назначен 261 из 446 скринированных пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ — или персистирующей/остаточной ЛГ после ПЭА

— в течение 16 недель, и вёл к среднему увеличению 6-минутной дистанции на 39 метров.

Список используемой литературы:

1. Клинические рекомендации по лечению ТЭЛА 2020г.   
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».  
 3. Эпидемиологический словарь, 4-е издание. Под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. М., 2009. 316 с.  
 4. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005  
5. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств».   
6. Jansen RW, Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. Ann Int Med 1995;122(4):286–295.  
 7. Малая медицинская энциклопедия. М.: Медицинская энциклопедия, 2022 гг. [Электронный ресурс]. Режим доступа:http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc\_medicine/28878/Синдром 8. Андреева Н. С., Реброва О. Ю., Зорин Н. А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012. №. 4. С. 10–24