



Отделение медицинских наук

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

**КЛАССИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА,
НОВЕЙШИЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ**

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией академика РАН Л.С. Кокова

Москва
2022

УДК 611.131; 611.14
ББК 54.102
Т 72

Рецензенты:

*Академик РАН, профессор Кириенко А.И.,
Академик РАН, профессор Багненко С.Ф.*

Тромбоэмболия лёгочной артерии. Классическая диагностика, новейшие методы профилактики и лечения: руководство для врачей / под общей ред. академика РАН Л.С. Кокова. М.: РАН, 2022. – с. 378, ил. 217

Тромбоэмболия лёгочной артерии – важная проблема современной клинической медицины. Это тяжёлое, нередко смертельное осложнение многих заболеваний, признано ВОЗ одним из самых распространённых в мире.

Актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только тяжестью течения и высокой летальностью, но и трудностями, с которыми сталкивается классическая диагностика.

Руководство отражает возможности современных технологий – МСКТ, ОФЭКТ-КТ, Эхокардиографии, которые существенно изменили устоявшийся подход к инструментальной диагностике ТЭЛА. В книге сформулирована идея комплексной лучевой диагностики, которая позволяет с максимальной точностью, эффективностью и быстротой обследовать пациентов с подозрением на тромбоэмболию лёгочной артерии.

Значительная часть глав руководства посвящена путям профилактики ТЭЛА и лечения тромбоза вен нижних конечностей и нижней полой вены, удалению тромбоемболов из ветвей лёгочной артерии в остром и отдалённом постэмболическом периоде. Использование эндоваскулярных технологий, наряду с кардиохирургией, позволило по-новому определить эти пути.

Издание предназначено для слушателей факультетов послевузовского образования по лучевой диагностике, сердечно-сосудистой хирургии, рентгеноэндоваскулярной диагностике и лечению, общей хирургии, реаниматологии.

Pulmonary embolism. Classical diagnostics, the latest methods of prevention and treatment. Physician's Guide. Editor Kokov L.S – M.: RAS, 2022. – p. 378, pict. 217

Pulmonary embolism is the most important problem in modern clinical medicine. This is a severe, often fatal complication of many diseases, recognized by the WHO as one of the most widespread in the world.

The relevance of the problem of PE is not only due to the severity of the course and high lethality, but also to difficulties faced by classical diagnosis.

The guide reflects capabilities of modern technologies - MSCT, SPECT-CT, echocardiography, which have significantly changed the established approach to the instrumental diagnosis of PE. The book formulates the idea of a comprehensive radiation diagnosis, which allows with maximum accuracy, efficiency, and speed to examine patients with suspicion on pulmonary embolism.

A significant part of chapters of the guide is devoted to ways of prevention of PE and treatment of thrombosis of lower limb veins and the inferior vena cava, the removal of thromboembolism from branches of the pulmonary artery in the acute and distant postembolic period. The use of endovascular technologies, along with cardiac surgery, has made it possible to define these pathways in a new way.

The guide is intended for students of different postgraduate education faculties.

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ РУКОВОДСТВА

Абучина Вера Михайловна – врач отдела лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Авдеева Ирина Юрьевна – кандидат медицинских наук, заведующая кардиологическим отделением для больных с острым инфарктом миокарда ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Аязян Эрик Аветисович – кандидат медицинских наук, член совета директоров, Института усовершенствования здравоохранения, Гаага, Нидерланды. (Eric Ayazyan – MD, PhD, Board Member, Advanced Healthcare Institute, Den Haag, The Netherlands).

Бабкова Анна Сергеевна – врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Боломатов Николай Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Бочаров Сергей Михайлович – кандидат медицинских наук, врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Васильцева Оксана Ярославна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Верижников Владимир Владимирович – врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Городская клиническая больница №31 ДЗМ».

Гиляревский Сергей Руджерович – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Горшков Никита Сергеевич – младший научный сотрудник, врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Гранкин Денис Сергеевич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела эндоваскулярной хирургии института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Данилов Николай Михайлович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела гипертензии НИИМК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Едемский Александр Геннадьевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Ерошкин Иван Анатольевич – доктор медицинских наук, заведующий научным отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Забавская Ольга Александровна – кандидат медицинских наук, врач отдела лучевой диагностики, старший преподаватель учебного центра ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Завадовский Константин Валерьевич – доктор медицинских наук, заведующий отделом лучевой диагностики НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН».

Каниболоцкий Александр Алексеевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», заведующий организационно-методическим отделом по патологической анатомии ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ».

Клычникова Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, заведующая научной клинико-биохимической лабораторией экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Коков Леонид Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель научного отдела неотложной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», заведующий кафедрой лучевой диагностики ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, заведующий кафедрой рентгенэндоваскулярной и сосудистой хирургии ФДПО ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Кокова Наталья Игоревна – кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики диагностического отделения ФГБУ «Поликлиника №3» Управления делами Президента РФ.

Косолапов Денис Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии №2 ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Кудряшова Наталья Евгеньевна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник руководитель отделения радиоизотопной диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Кузьмина Ирина Михайловна – кандидат медицинских наук, заведующая научным отделением неотложной кардиологии для больных инфарктом миокарда ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Лапшина Екатерина Алексеевна – врач отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Ларин Андрей Геннадьевич – заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ МО «Красногорская городская больница №1».

Лопотовский Павел Юрьевич – кандидат медицинских наук, заместитель директора по лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Маркина Анастасия Дмитриевна – врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Матвеев Павел Дмитриевич – врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «Федеральный центр мозга и Нейротехнологий» ФМБА России.

Матчин Юрий Георгиевич – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях при научно-диспансерном отделе НИИМК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Мигунова Екатерина Валентиновна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Мишкина Анна Ивановна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН».

Москаленко Владислав Александрович – младший научный сотрудник, врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Муслимов Рустам Шахисмаилович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Никитина Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Новикова Наталья Валерьевна – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела эндоваскулярной хирургии института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Осипов Николай Геннадьевич – доктор медицинских наук, начальник отделения хирургии поликлиники ВА РВСН им. Петра Великого МО РФ.

Пархоменко Мстислав Васильевич – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Петриков Сергей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН, директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Писанкина Мария Михайловна – младший научный сотрудник, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Протопопов Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ИПО, ректор ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, руководитель регионального сосудистого центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница».

Романов Александр Борисович – доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Рыбалко Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Селина Ирина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Середичкий Алексей Викторович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУЗ ОО «Орловская областная клиническая больница», доцент кафедры общей хирургии и анестезиологии ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева».

Спасский Александр Андреевич – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Суковатых Борис Семёнович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России.

Суковатых Михаил Борисович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России.

Татаринов Илья Вадимович – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Трофимова Елена Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Федченко Ярослав Олегович – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ «Краевая клиническая больница».

Хамидова Лайла Тимарбековна – доктор медицинских наук, заведующая научным отделом лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Хубутия Могели Шалвович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, президент ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Черная Наталья Рэсовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Чернявский Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Шипулин Владимир Владимирович – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН».

Яровой Сергей Юрьевич – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела гипертонии НИИМК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие <i>Коков Л.С.</i>	10
 Часть 1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ	
Эпидемиология, патогенез и морфология тромбоэмболии лёгочной артерии <i>Каниболоцкий А.А.</i>	13
 Часть 2 КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ	
Клиническое и лабораторное обследование в диагностике тромбоэмболии лёгочной артерии <i>Коков Л.С., Кузьмина И.М., Клычникова Е.В., Гиляревский С.Р., Бабкова А.С.</i>	46
Электрокардиография в диагностике тромбоэмболии лёгочной артерии <i>Кузьмина И.М., Авдеева И.Ю., Коков Л.С., Ларин А.Г., Бабкова А.С.</i>	66
Рентгенологическая диагностика тромбоэмболии лёгочной артерии <i>Селина И.Е., Хамидова Л.Т., Коков Л.С., Лапина Е.А., Москаленко В.А.</i>	70
Эхокардиография в диагностике тромбоэмболии лёгочной артерии <i>Хамидова Л.Т., Рыбалко Н.В., Коков Л.С.</i>	82
Ультразвуковое исследование нижней полой вены, вен таза и нижних конечностей как источников тромбоэмболии лёгочной артерии <i>Хамидова Л.Т., Трофимова Е.Ю., Абучина В.М., Кокова Н.И.</i>	98
Компьютерно-томографическая диагностика тромбоэмболии лёгочной артерии <i>Коков Л.С., Хамидова Л.Т., Забавская О.А., Муслимов Р.Ш., Горшков Н.С.</i>	123
Сцинтиграфия лёгких в диагностике тромбоэмболии лёгочной артерии <i>Кудряшова Н.Е., Мигунова Е.В., Коков Л.С., Горшков Н.С., Татаринов И.В.</i>	133
Инвазивная ангиография – кавография, ангиопульмонография <i>Коков Л.С., Пархоменко М.В., Лопотовский П.Ю., Москаленко В.А., Верижников В.В.</i>	155
 Часть 3 ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ	
Имплантация кава-фильтра <i>Коков Л.С., Пархоменко М.В., Бочаров С.М., Чёрная Н.Р., Писанкина М.М., Осипов Н.Г.</i>	169
Тромбэкстракция из нижней полой вены <i>Коков Л.С., Чёрная Н.Р., Спасский А.А., Бочаров С.М., Писанкина М.М.</i>	196

Эндоваскулярные технологии в лечении тромбозов вен конечностей и таза

Суковатых Б.С., Середицкий А.В., Суковатых М.Б., Боломатов Н.В., Ерошкин И.А. 205

Часть 4 ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ОСТРОЙ СТАДИИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ И В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Лечение больных с ТЭЛА высокого риска в условиях реанимационного отделения

Петриков С.С., Никитина О.В., Косолапов Д.А., Коков Л.С., Горшков Н.С. 235

Тромболизис в лечении тромбоэмболии лёгочной артерии

Петриков С.С., Никитина О.В., Косолапов Д.А., Коков Л.С., Горшков Н.С., Маркина А.Д. 250

Реолитическая тромбэктомия из лёгочных артерий

Коков Л.С., Хубутия М.Ш., Матвеев П.Д., Горшков Н.С., Аязян Э.А. 272

Влияние сроков проведения тромболитической терапии на развитие хронической постэмболической лёгочной гипертензии

Федченко Я.О., Протопопов А.В. 291

Оценка дисфункции правого желудочка у пациентов с тромбоэмболией лёгочной артерии методами радионуклидной диагностики

Завадовский К.В., Шипулин В.В., Мишкина А.И. 299

Эндоваскулярное лечение хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии

Данилов Н.М., Яровой С.Ю., Матчин Ю.Г. 315

Диагностика и лечение хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии

Чернявский А.М., Васильцева О.Я., Гранкин Д.С., Едемский А.Г., Новикова Н.В., Романов А.Б. 342

ПРЕДИСЛОВИЕ

Коков Л.С.

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) – важнейшая проблема современной клинической медицины и, являясь тяжёлым, нередко смертельным осложнением многих других болезней, признана Всемирной организацией здравоохранения одним из самых распространённых сердечно-лёгочных заболеваний среди населения развитых стран.

В структуре причин внезапной смерти массивная ТЭЛА занимает 3-е место (после инфаркта миокарда и инсультов) и 2-е место (до 50%) среди причин смерти у кардиологических больных. Ежегодно от ТЭЛА погибает 0,1% населения Земного шара, причём летальность среди больных, не получавших антитромботическую терапию, достигает 30%. ТЭЛА – причина летальности у 60% больных с патологией сердечно-сосудистой системы. При инфаркте миокарда отмечается высокая частота ТЭЛА (до 60%), причём около 10% смертей при инфаркте миокарда обусловлены ТЭЛА из глубоких вен голени. Недиагностированная и нелеченная ТЭЛА может иметь отдалённые последствия – рецидивы эмболии, развитие хронической лёгочной гипертензии. ТЭЛА – самая частая причина острого лёгочного сердца. В США ежегодно около 600 000 больных госпитализируются по поводу ТЭЛА и треть из них ежегодно умирают от массивной ТЭЛА, причём около 60 000 человек в первый час.

Тромбоэмболия лёгочной артерии является поистине интернациональной проблемой: во Франции регистрируется ежегодно 100 тысяч случаев ТЭЛА, в Англии и Уэльсе – 65 тысяч, в Италии – 60 тысяч новых случаев. В России эта цифра достигает 100 000 новых случаев в год. Летальность среди нелеченных пациентов достигает 40%, тогда как при проведении своевременной терапии она не превышает 10%. При патологоанатомических вскрытиях ТЭЛА выявляют в 4–33% случаев, а в старшей возрастной группе – более чем на 60% аутопсий. При этом даже массивная лёгочная эмболия прижизненно не диагностируется у 40-70% больных. Практическая значимость проблемы ТЭЛА, несмотря на неуклонное повышение уровня возможностей современных диагностических и лечебных мероприятий, определяется нарастанием частоты возникновения этого осложнения. В последние годы частота ТЭЛА возросла в 2,5 раза. Это происходит после травм (24%), оперативных вмешательств (25%) и различных заболеваний, протекающих с нарушением гемодинамики (51%). В большинстве случаев (90%) причиной развития ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) и магистральных венозных сосудов малого таза. Ежегодная частота возникновения ТГВ в России составляет 100 случаев на 100 тысяч населения. Патогенез тромбоза связан с тремя основными факторами (триада Вирхова) – повреждением сосудистой стенки, нару-

шением кровотока (стаз) и изменением свёртывающих свойств крови. В результате непосредственным этиологическим фактором лёгочной эмболии становится отрыв венозного тромба, имеющего единственную точку фиксации в дистальном отделе, так называемый «флотирующий» тромб и закупорка им части или всего русла лёгочной артерии. Имеют значение и другие факторы риска: пожилой и старческий возраст, хирургическое вмешательство, иммобилизация, травма, ожирение, приём пероральных противозачаточных средств, беременность, недавние роды, злокачественные новообразования, инсульт, наследственные факторы (дефицит анти-тромбина III, протеинов C и S, дисфибриногенемия), группа заболеваний, таких как болезнь Крона, эритремия, системная красная волчанка, нефротический синдром и др.

Клиническое течение заболевания весьма вариабельно – от клинически «немых форм» до молниеносных, таких, когда первым проявлением ТЭЛА является смерть больного. Но чаще развивается картина сердечного шока, острой дыхательной или коронарной недостаточности. Сходные симптомы могут наблюдаться при целом ряде различных заболеваний. Правильный и быстрый диагностический подход позволяет установить диагноз ТЭЛА, получить информацию о локализации, характере и объёме эмболического поражения, состоянии гемодинамики в малом круге кровообращения и обнаружить источник эмболизации. Такая информация может позволить наметить правильную тактику лечения лёгочной эмболии.

Актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, но и трудностью своевременной диагностики, эффективность и достоверность которой, наряду с лабораторными методами, в настоящее время определяется применением комплекса методов лучевой диагностики.

Традиционно использовалось выполнение рентгенографии грудной клетки, вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии и «золотого стандарта» рентгенологии – классической ангиопульмонографии (АПГ). Появление современных компьютерных технологий (МСКТ, МРТ, ОФЭКТ-КТ) существенно изменило устоявшийся подход к инструментальной диагностике ТЭЛА. Сформировано новое направление в комплексной лучевой диагностике тромбоэмболии лёгочной артерии, способствующее достижению максимальной точности и эффективности, а также быстроты обследования пациентов с подозрением на тромбоэмболию лёгочной артерии.

Стремительное развитие эндоваскулярных технологий позволило также по-новому определить пути профилактики ТЭЛА и лечения тромбоза вен нижних конечностей и нижней полой вены с использованием новых, подчас уникальных устройств. Отдельная часть книги будет посвящена самым современным рентгеноэндоваскулярным методам профилактики ТЭЛА, мининвазивному лечению тромбоза нижней полой вены и удалению тромбоэмболов из ветвей лёгочной артерии в постэмболическом периоде.

В руководстве представлены данные клинического и инструментального обследования пациентов различных возрастных групп, перенесших ТЭЛА и проходивших обследование и лечение в ведущих клиниках страны.

Издание предназначено для клинических ординаторов, слушателей факультетов послевузовского и дополнительного образования, проходящих первичную специализацию или тематическое усовершенствование по лучевой диагностике, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, радионуклидной диагностике, сердечно-сосудистой хирургии, рентгеноэндоваскулярным диагностике и лечению, общей хирургии, реаниматологии.

Часть 1

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,

ПАТОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЯ

ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ

АРТЕРИИ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

И МОРФОЛОГИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ

ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Каниболоцкий А.А.

- **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**
- **ТРОМБОЗ**
- **МЕХАНИЗМ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ**
 - Повреждение эндотелия
 - Нарушение нормального кровотока
 - Гиперсвёртываемость
 - Первичные (наследственные) гиперкоагулянтные состояния
 - Вторичные (приобретенные) гиперкоагулянтные состояния
- **ВЕНОЗНЫЕ БАССЕЙНЫ – ИСТОЧНИКИ ТЭЛА**
- **ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**
 - Тромбы в полостях сердца и артериальных сосудах
 - Парадоксальная эмболия
 - Тромбоз венозных синусов твёрдой мозговой оболочки
 - Редкие источники ТЭЛА
- **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРОМБОВ**
 - Виды тромбов
 - Белые тромбы
 - Красные тромбы
 - Смешанные тромбы
 - Гиалиновые тромбы
 - Тромбы в кава-фильтрах
 - Отличие посмертных свёртков крови от прижизненных тромбов
- **ИСХОДЫ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ**

**• ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЁГКИХ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОБЪЁМАХ И СРОКАХ ПОРАЖЕНИЯ ЛЁГочно-
СОСУДИСТОГО РУСЛА**

– Морфология поражения лёгких при ТЭЛА

– Инфаркт лёгкого

– *Макроскопическая картина*

– *Микроскопическая картина*

• КЛАССИФИКАЦИИ ТЭЛА

**• ПАТОГЕНЕЗ СЕРДЕЧНОЙ (ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ) НЕДОСТАТОЧНОСТИ
И ОСОБЕННОСТИ ТАНАТОГЕНЕЗА В СЛУЧАЯХ ТЭЛА**

**• ПАТОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗВИТИЯ
ПОСТЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГочНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ФОРМИРОВАНИЯ
«ЛЁГочНОГО СЕРДЦА» У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЭЛА**

– Патогенез формирования постэмболической лёгочной гипертензии

– Морфология хронической постэмболической лёгочной гипертензии

– Сердце при лёгочной гипертензии (лёгочное сердце)

– *Морфология лёгочного сердца*

• ЛИТЕРАТУРА

СОКРАЩЕНИЯ

АТП – активатор тканевого плазминогена

ГИТ – гепарин-индуцированная тромбоцитопения

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ЦВТ – церебральный венозный тромбоз

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) является одной из наиболее частых причин смертности населения. По данным патолого-анатомических и судебно-медицинских вскрытий в Москве ТЭЛА ежегодно является непосредственной причиной смерти в 5-10%. Так, в 2021 году из 115486 вскрытий тел пациентов, умерших в возрасте старше 18 лет (89343 патолого-анатомических и 26143 судебно-медицинских), ТЭЛА, как непосредственная причина смерти (смертельное осложнение), установлена у 6001 умершего (5,2%), ещё у 203 умерших (0,2%) ТЭЛА установлена как осложнение, способствующее наступлению смерти. Даже массивная лёгочная эмболия прижизненно не диагностируется у 40-70% больных [1]. В педиатрической практике ТЭЛА гораздо реже приводит к летальным исходам, по сравнению со взрослой популяцией. Так, по данным патолого-анатомических вскрытий пациентов, умерших в детских учреждениях Москвы, доля ТЭЛА в качестве смертельного осложнения (непосредственной причины смерти) в 2021 году составила 0,4%.

Источником ТЭЛА наиболее часто являются тромбы, сформированные в глубоких венах голени и пристеночные тромбы в ушке правого предсердия. Общеизвестны факторы, предрасполагающие к развитию тромбоза вен нижних конечностей. К ним относятся – длительный постельный режим (особенно с иммобилизацией нижних конечностей), хирургические операции (особенно ортопедические в области колена и бедра), тяжелые травмы, в том числе термоингаляционная травма, осложнения беременности, а также прием оральных контрацептивов. В связи с этим, доля случаев смертельной ТЭЛА, развивающейся среди умерших в стационарах, значительно преобладает над долей этого смертельного осложнения, играющего главную роль в танатогенезе у умерших на дому. Так, по данным патолого-анатомических вскрытий, проведенных в патолого-анатомическом отделении ГБУЗ города Москвы «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ» – в 2021 году из 1160 вскрытий ТЭЛА расценена как непосредственная причина смерти в 136 летальных исходах (12%).

ТРОМБОЗ

Тромбоз (от греч. thrombosis – свёртывание) – прижизненное свёртывание крови в просвете сосуда или в полостях сердца. Образующийся при этом свёрток крови называют тромбом. Свёртывание лимфы также относится к тромбозу; внутрисосудистый свёрток лимфы называется тромбом, однако, закономерности гемо- и лимфотромбоза различны [2].

Свёртывание крови совершается в виде каскадной реакции (теория «каскада») при последовательной активации белков-предшественников или факторов свёртывания, находящихся в крови или тканях. На этом основании различают внутреннюю (кровь) и внешнюю (стенки сосудов и другие ткани) свёртывающие системы. Помимо системы свёртывания существует и противосвёртывающая система. Взаимодействие систем свёртывания и противосвёртывания обеспечивает регуляцию системы гемостаза – поддержание жидкого состояния крови в сосудистом русле в нормальных условиях. Исходя из этого, тромбоз является проявлением нарушенной регуляции системы гемостаза.

МЕХАНИЗМ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ

Формирование тромба складывается из 4 стадий: агглютинации тромбоцитов, коагуляции фибриногена с образованием фибрина, агглютинации эритроцитов и преципитации белков плазмы. Агглютинации тромбоцитов предшествует их выпадение из тока крови, направленное движение и прилипание (адгезия) к месту повреждения эндотелиальной выстилки. По-видимому, «травма» тромбоцитов способствует высвобождению липопротеидного комплекса периферической зоны пластинок (гиаломера), который обладает агглютинирующими свойствами. Агглютинация тромбоцитов

завершается их дегрануляцией, высвобождением серотонина и тромбопластического фактора пластинок, что ведёт к образованию активного тромбопластина и запускает последующие фазы свёртывания крови. Коагуляция фибриногена и образование фибрина связаны с ферментативной реакцией (тромбопластин + тромбин + фибриноген + фибрин), причём матрицей для фибрина становится оголённая центральная зона пластинок (грануломер), которая содержит фермент с ретрактивными свойствами – ретрактозим пластинок. Его активность, как и серотонина, высвобождаемого при распаде пластинок и обладающего сосудосуживающими свойствами, позволяет «отжать» фибринный свёрток, который содержит лейкоциты, агглютинирующиеся эритроциты и преципитирующие белки плазмы крови.

Существует три первичных фактора, влияющих на формирование тромба. Они описаны немецким патологом Рудольфом Вирховым. Комбинация этих факторов названа по имени немецкого патолога триадой Вирхова, который в своём фундаментальном труде *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin* в 1856 году впервые описал и объяснил эту цепочку из трёх событий и условий, которые должны произойти для возникновения тромбоза (рис. 1). Это – повреждение эндотелия, стаз или завихрения (турбулентность) кровотока и повышение свёртываемости крови [3].

Факторы действуют независимо либо совместно, способствуя тем самым формированию тромба. Необходимо кратко остановиться на каждом из факторов триады Вирхова отдельно.

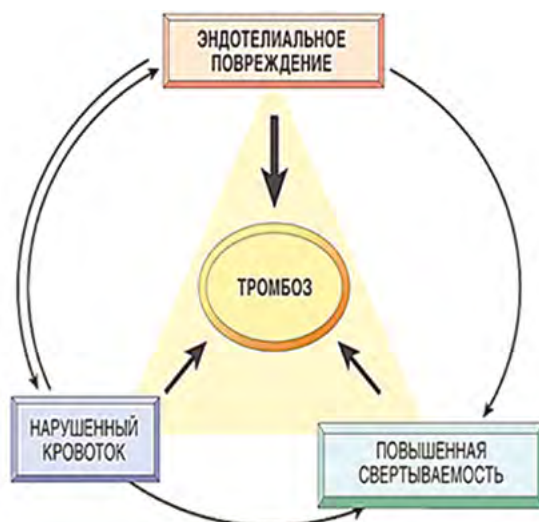


Рис. 1. Триада Вирхова схема

Повреждение эндотелия

Именно нарушение целостности эндотелия играет ключевую роль в тромбообразовании, так как самостоятельно может привести к тромбозу.

Повреждение эндотелия имеет особое значение при формировании тромба в сердце или артериальном русле, где обычно высокая скорость кровотока может препятствовать свёртыванию, предотвращая адгезию тромбоцитов или растворяя факторы коагуляции. Таким образом, формирование тромба в пределах сердечных камер (например, после повреждения эндокарда в ходе инфаркта миокарда), на изъязвленных атеросклеротических бляшках артерий или в местах травматического или воспалительного, сосудистого повреждения (васкулит) является преимущественно функцией эндотелиального повреждения. Очевидно, что нарушение целостности эндотелия приводит к адгезии тромбоцитов, высвобождению тканевого фактора и локальному истощению активаторов профибринолизина и ПГ I₂. Необходимо отметить, что эндотелий не обязательно должен быть денудирован или физически разрушен, чтобы участвовать в развитии тромбоза; любое нарушение динамического баланса протромботической и антитромботической активности эндотелия может повлиять на локальные события свёртывания. Таким образом, не функционирующий нормально эндотелий вырабатывает большее количество прокоагулянтных факторов (например, адгезивные молекулы тромбоцитов, тканевой фактор, ингибиторы активатора профибринолизина) или синтезирует меньше эффекторов антикоагулянтов (например, тромбомодулин, ПГ I₂, активатор тканевого плазминогена – АТП). Существенная эндотелиальная дисфункция (без потери эндотелиальной клетки) наблюдается при гипертонии, турбулентном кровотоке из-за травмированных клапанов или под воздействием бактериальных эндотоксинов. Даже относительно умеренные воздействия, такие, как гемоцистинурия, гиперхолестеринемия, радиация или продукты, абсорбируемые из табачного дыма, могут привести к развитию эндотелиальной дисфункции.

Нарушение нормального кровотока

Турбулентность (завихрения кровотока) способствует артериальному и сердечному тромбозу, вызывая повреждение эндотелия или дисфункцию, а также формируя завихрения потока крови и локальные очаги стаза; стаз (застой) – главный фактор развития тромбов в венах. Нормальный кровоток – ламинарный: тромбоциты текут центрально в просвете сосуда, отделенные от эндотелия более медленно движущейся прозрачной зоной плазмы. Стаз и турбулентность кровотока оказывают следующие эффекты:

- нарушают ламинарный поток и обеспечивают контакт тромбоцитов с эндотелием;
- предотвращают растворение активированных свёртывающих факторов свежим потоком крови;
- задерживают приток ингибиторов факторов свёртывания и обеспечивают формирование тромбов;
- способствуют активации эндотелиальных клеток, приводящей к местному тромбозу, лейкоцитарной адгезии и т. д.

В некоторых клинических случаях турбулентность и стаз участвуют в процессе тромбоза. Изъязвленные атеросклеротические бляшки не только обнажают субэндотелиальные тканевых структур, но и вызывают турбулентность кровотока. Аномальные аортальные и артериальные расширения, называемые аневризмами, создают местный стаз и, следовательно, первичное место для образования тромба. При остром инфаркте миокарда появляется участок несокращающегося миокарда; ремоделирование желудочка после более обширного инфаркта может привести к формированию аневризмы. В обоих случаях сердечные пристеночные тромбы легче формируются из-за локального застоя крови. Стеноз митрального клапана (например, после ревматической болезни сердца) приводит к левопредсердной дилатации. При присоединении к дилатации фибрилляции предсердия оно становится фокусом выраженного застоя крови и повышенной вероятности тромбообразования. Синдромы гипервязкости (такие, как полицитемия) увеличивают сопротивление кровотоку, вызывая стаз в мелких сосудах; деформированные эритроциты при серповидноклеточной анемии вызывают сосудистые окклюзии в результате стаза, который тоже предрасполагает к тромбозу.

Гиперсвёртываемость

Гиперсвёртываемость в целом реже участвует в формировании тромботического статуса, но является важным компонентом стабилизации. Это состояние определяется как любое нарушение системы свёртывания, ведущее к тромбозу. Выделяют первичные (генетические) и вторичные (приобретённые) нарушения.

Первичные (наследственные) гиперкоагулянтные состояния

Из наследственных причин гиперсвёртываемости наиболее распространены генетические мутации фактора V и гена, кодирующего протромбин. Примерно у 2–15% людей белой расы обнаруживается специфическая мутация фактора V (называемая Лейденовской мутацией в честь голландского города, где это состояние описали впервые). Среди пациентов с рецидивирующим тромбозом глубоких вен частота лейденовской мутации намного выше и достигает приблизительно 60% (по данным некоторых исследований). Мутация обуславливает образование фактора Va, который не расщепляется (и, следовательно, не инактивируется) белком C; в результате утрачивается важный антитромботический противорегуляторный путь. Замена единственного нуклеотида (G на A) в 3'-нетраслированном регионе гена протромбина – довольно распространённое состояние (встречается у 1–2% людей), приводящее к повышенной транскрипции протромбина и увеличению риска развития венозных тромбозов почти в три раза. Менее распространённые первичные гиперкоагулянтные состояния включают наследственные дефициты антикоагулянтов, таких, как антитромбин III, белок C или белок S. У пациентов, как правило, развивается тромбоз вен и реци-

дивирующая тромбозмболия в подростковом или молодом возрасте. Врождённо повышенные уровни гомоцистеина принимают участие в развитии артериальных и венозных тромбозов (а также в развитии атеросклероза); протромботическое действие гомоцистеина участвует в угнетении анти-тромбина III и/или тромбомодулина. Точечные мутации в генах редуктазы тетрагидрофолата сопровождаются умеренной гомоцистеинемией (которая регистрируется у белого и азиатского населения), хотя связь между этими мутациями и тромбозом пока не доказана. Хотя эти наследственные нарушения являются не обычными причинами развития значимых гиперкоагулянтных состояний, их считают существенными по двум пунктам. Во-первых, мутации могут быть ко-наследуемы от обоих родителей, и тогда общий риск развития тромботического диатеза носит общий характер. Во-вторых, у людей с такими мутациями отмечается значительное увеличение частоты встречаемости тромбоза вен при наличии других приобретённых факторов риска (например, беременности или продолжительном постельном режиме). Таким образом, гетерозиготность фактора V Лейдена (которая отдельно, возможно, незначительна) совместно с вынужденной гиподинамией во время длительного перелёта могут обусловить развитие тромбоза глубоких вен. Именно поэтому наследственные причины гиперсвёртываемости необходимо учитывать при обследовании молодых пациентов (моложе 50 лет), даже при наличии других приобретённых факторов (см. ниже).

Вторичные (приобретённые) гиперкоагулянтные состояния

В отличие от наследственных нарушений патогенез вторичных тромботических диатезов зачастую многофакторный и поэтому более сложный.

Таким образом, к первичным (генетическим) причинам, способствующим развитию гиперкоагуляции, относятся несколько категорий факторов

Распространённые:

- мутация в гене фактора V (фактор V Лейдена);
- мутация в гене протромбина;
- мутация в гене метилтетрагидрофолата,

Редкие:

- дефицит антитромбина III;
- дефицит белка C;
- дефицит белка S

Очень редкие:

- дефекты фибринолиза

Среди вторичных (приобретённых) факторов риска выделяют факторы с высоким и низким риском тромбообразования.

Высокий риск тромбообразования:

- длительный постельный режим или иммобилизация;
- инфаркт миокарда;
- фибрилляция предсердий;

- повреждение ткани (хирургические операции, переломы, ожоги);
- рак;
- протезированные сердечные клапаны;
- диссеминированное внутрисосудистое свёртывание;
- гепарин-индуцированная тромбоцитопения;
- антифосфолипидный синдром (синдром антикоагулянта волчанки);

Низкий риск тромбообразования

- кардиомиопатия;
- нефротический синдром;
- гиперэстрогенные состояния (беременность);
- пероральное использование противозачаточных средств;
- серповидноклеточная анемия;
- курение.

В некоторых ситуациях (например, при сердечной недостаточности или травме) застой или повреждение сосудов могут иметь наибольшее значение. Гиперсвёртываемость сопровождается приёмом пероральных противозачаточных средств и гиперэстрогенное состояние при беременности, что, вероятно, связано с повышением печеночного синтеза факторов коагуляции и снижением синтеза антитромбина III. При распространённых злокачественных новообразованиях высвобождение прокоагулянтных продуктов опухоли предрасполагает к тромбозу. Гиперсвёртываемость, замеченная при старении, приписывается увеличению агрегации тромбоцитов и снижению высвобождения ПГ I₂ эндотелием. Курение и тучность также способствуют гиперсвёртываемости, однако механизмы развития точно не известны. Среди причин развития приобретённого тромботического диатеза синдром гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) и антифосфолипидный синдром (ранее известный как синдром антикоагулянта волчанки) заслуживают отдельного упоминания. Регистрируемый примерно у 5% населения, ГИТ синдром наблюдается, когда назначение нефракционируемого гепарина (для терапевтической антикоагуляции) вызывает продукцию аутоантител к комплексам гепарина и белкам мембраны тромбоцита (фактор тромбоцита 4). Аутоантитела связываются с комплексами, присутствующими на поверхностях тромбоцитов и эндотелиальных клеток, приводя к активации тромбоцитов, повреждению эндотелия и в итоге к развитию протромботического состояния. Риск возникновения ГИТ-синдрома можно снизить применением препаратов гепарина низкой молекулярной массы, которые сохраняют антикоагулянтную активность, но не взаимодействуют с тромбоцитами; эти препараты имеют ещё одно дополнительное преимущество – длительный период полувыведения.

Антифосфолипидный синдром характеризуется развитием разнообразных клинических признаков, включая рецидивирующий тромбоз, повторные выкидыши, вегетации на сердечном клапане и тромбоцитопению; это связано с образованием аутоантител против анионных фосфолипидов

(например, кардиолипина), или, точнее, с наличием плазменных белковых антигенов, которые меняются при присоединении к таким фосфолипидам (например, протромбин). *In vivo* эти антитела вызывают гиперкоагулянтное состояние, вызывая прямую активацию тромбоцитов или вмешиваясь в продукцию ПГ I₂ эндотелиальной клеткой. Однако *in vitro* (при отсутствии тромбоцитов и эндотелия) антитела лишь вмешиваются в сборку фосфолипидного комплекса и, таким образом, ингибируют коагуляцию (отсюда термин антикоагулянт волчанки). Пациенты с антителами к кардиолипинам также имеют ложноположительный серологический тест на сифилис, потому что в стандартных тестах этот антиген интегрирован в кардиолипин. Различают 2 типа антифосфолипидного синдрома:

- многие пациенты имеют вторичный антифосфолипидный синдром при наличии выявленной аутоиммунной болезни, такой, как системная красная волчанка;

- при развитии у лиц лишь гиперкоагулянтного состояния при отсутствии другого аутоиммунного нарушения заболевание определяется как первичный антифосфолипидный синдром. У пациентов с антифосфолипидным синдромом существует повышенный риск фатального исхода (до 7%). Терапия включает антикоагуляцию с иммуносупрессией в рефрактерных случаях. Хотя антитела к фосфолипидам ассоциированы с тромботическими диатезами, они также были идентифицированы у 5–15% объективно здоровых людей. Таким образом, наличия антител недостаточно (хотя и необходимо) для развития развёрнутого антифосфолипидного синдрома [4].

ВЕНОЗНЫЕ БАСЕЙНЫ – ИСТОЧНИКИ ТЭЛА

В большинстве случаев ТЭЛА при патолого-анатомическом вскрытии в том или ином отделе лёгочной артерии выявляется тромб. Иногда удаётся обнаружить его остаток в каком-либо венозном сегменте – истинный источник эмболии. К эмбологенным формам тромбоза обычно относят флотирующий (плавающий) тромб. [5]. Он имеет одну точку фиксации в дистальном отделе, а остальная, большая часть тромба, свободно плавает в вене и не связана с её стенкой. Длина таких тромбов может достигать 20 см и более. Форма тромба – цилиндрическая, с закруглённой верхушкой. Диаметр основания флотирующего тромба меньше, чем свободной части, что, собственно, и придаёт тромбу подвижность.

Образование тромбов в кровеносном русле имеет большое клиническое значение, так как тромбы вызывают обструкцию артерий и вен и являются потенциальными источниками эмболов. В зависимости от локализации тромбов они имеют разные по значимости последствия. Венозные тромбы могут вызвать застой и отёк сосудистого русла (дистального по отношению к месту обструкции), и они являются наиболее опасными из-за склонности к лёгочной эмболии со смертельным исходом. Артериальные тромбы,

наоборот, могут эмболизировать и вызывать инфаркт нижележащей ткани. Их роль в обструкции сосудов в опасных местах (например, коронарных и мозговых сосудах) клинически является также существенной.

Рассмотрим наиболее частые места образования тромбов, играющих важнейшую роль в развитии ТЭЛА.

ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Большинство венозных тромбов образуются в поверхностных или глубоких венах нижних конечностей. Вены нижних конечностей поражаются наиболее часто (90% венозных тромбозов). Поверхностные венозные тромбы обычно формируются в системе поверхностных вен, особенно при наличии у пациентов варикозного расширения вен. Такие поверхностные тромбы могут вызывать местный застой, припухлость, боль и болезненность вдоль вовлечённой вены, но они редко выступают источником эмболии. Однако местный отёк и ослабленный венозный отток приводят к ишемизации тканей и предрасполагают прилежащую кожу к инфицированию от малой травмы с развитием варикозных язв.

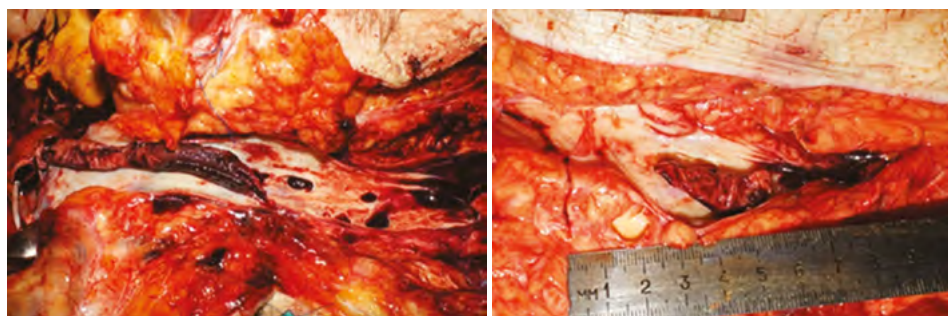


Рис. 2. Тромбы в просвете глубоких вен нижних конечностей; а) тромб в бедренной вене, представлен головкой, телом и фрагментом хвоста; б) место фиксации головки тромба к интиме бедренной вены

Тромбы в более крупных и глубоких венах голени или в сосудах выше коленного сустава (например, в подколенных, бедренных и подвздошных венах) более опасны, так как имеют тенденцию к эмболизации (рис. 2).

Хотя при тромбозе глубоких вен иногда возникает локальная боль и отёк, венозная обструкция быстро компенсируется обходными коллатеральными протоками. В итоге глубокие венозные тромбозы бессимптомны приблизительно у 50% пациентов и распознаются ретроспективно только после развития ТЭЛА.

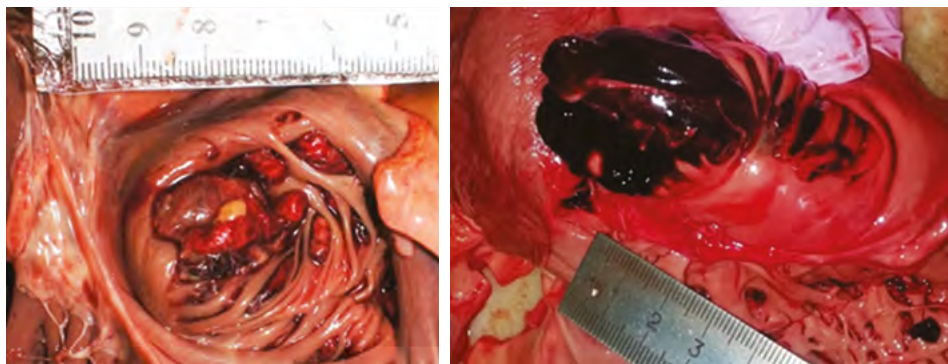
Тромбоз глубоких вен возникает, как уже обсуждалось, при застое или при различных гиперкоагулянтных состояниях. Сердечная недостаточность – наиболее распространённая и очевидная причина застоя в веноз-

ном кровотоке. Травмы, хирургические вмешательства и ожоги обычно обуславливают уменьшение физической активности, повреждение сосудов, высвобождение прокоагулянтных веществ из тканей и/или снижение активности АТП. Существует множество факторов, способствующих формированию склонности к тромбообразованию в послеродовом (*postpartum*) и предродовом (*peripartum*) периодах; в дополнение к возможности попадания амниотической жидкости в кровоток во время родов поздняя беременность и послеродовой период ассоциированы с гиперсвёртываемостью. Высвобождение из опухолевых клеток прокоагулянтов в значительной степени ответственно за повышение риска тромбоэмболии, замеченной при распространённых злокачественных новообразованиях (и называемой миграционным тромбофлебитом или синдромом Труссо).

Независимо от специфических клинических условий пожилой возраст, постельный режим и длительная иммобилизация увеличивают риск развития глубокого венозного тромбоза, потому что пониженная физическая активность уменьшает выдавливающий эффект от действия мышц нижних конечностей и, таким образом, замедляет венозный отток.

Тромбы в полостях сердца и артериальных сосудах

Тромбы могут сформироваться в любом месте сердечно-сосудистой системы – в сердечных камерах, на клапанах, в артериях или капиллярах. Пристеночный тромбоз в ушке правого предсердия сердца – наблюдается при различных заболеваниях, сопровождающихся развитием сердечной недостаточности (рис. 3).



а

б

Рис. 3. Пристеночные тромбы на эндокарде ушка правого предсердия сердца; а) мелкие множественные смешанные тромбы между трабекул ушка; б) большой преимущественно красный тромб, пролабирующий в полость предсердия

Парадоксальная эмболия

Парадоксальная эмболия встречается при наличии соустья между правыми и левыми камерами сердца (незаращение овального окна, дефект

межпредсердной или межжелудочковой перегородки). Тромбы, образовавшиеся на сердечных клапанах, обычно связаны с вегетациями. Бактериальные или грибковые гематогенные инфекции могут вызвать повреждение клапана, впоследствии приводя к формированию больших разрастаний тромботических масс на поверхности клапана сердца, например, при инфекционном эндокардите. Асептические вегетации могут также развиваться на незаражённых клапанах при гиперкоагулянтных состояниях, например, при так называемом небактериальном тромботическом эндокардите. Реже асептический бородавчатый эндокардит (эндокардит Либмана – Сакса) развивается на фоне системной красной волчанки.

Тромбоз венозных синусов твёрдой мозговой оболочки

Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) также может являться источником ТЭЛА, даже на фоне проводимой антикоагулянтной терапии (рис. 4) [6]. Но, всё же, частота развития ТЭЛА у пациентов с ЦВТ в течение госпитализации, а также в последующие 5 лет значительно ниже, чем у больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей [7].

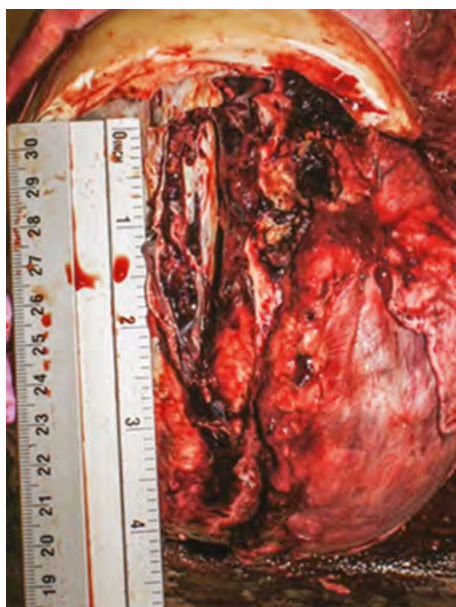


Рис. 4. Тромбы венозных синусов твёрдой мозговой оболочки, ставшие причиной эмболии лёгочной артерии (собственное наблюдение) [6]

Diaz J.M. и соавт. провели анализ сообщений, опубликованных между 1942 г. и 1990 г., посвящённых проблеме ЦВТ, и установили, что летальность от этой патологии в среднем составила 49,3% [8].

При этом было выявлено, что у 11,3% пациентов с ЦВТ развилась ТЭЛА, а общая летальность при этом возросла до 95,6% [9].

Следует отметить, что в настоящее время в связи с внедрением в рутинную практику раннего назначения антикоагулянтной терапии пациентам с ЦВТ летальность не превышает 2% [10].

Редкие источники ТЭЛА

Венозные тромбы иногда образуются в верхних конечностях, в перипростатическом сплетении, венах яичников и венах, расположенных вокруг матки. В некоторых случаях

венозные тромбы обнаруживаются в венах брыжейки тонкой или толстой кишки, воротной или печёночной вене, в венах парапанкреатической жировой клетчатки (рис. 5).

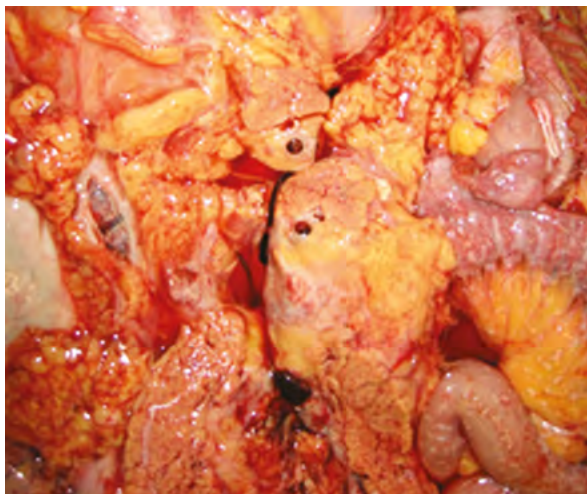


Рис. 5. Тромбы в сосудах парапанкреатической жировой клетчатки

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРОМБОВ

Размер и форма тромба зависят от локализации и причины образования. Артериальные или сердечные тромбы обычно появляются в местах повреждения эндотелия или турбулентности; тромбы в венах, как правило, возникают в местах застоя крови. Тромбы интимно присоединены к подлежащей сосудистой поверхности; артериальные тромбы склонны расти в ретроградном направлении от места прикрепления, в то время как венозные тромбы простираются в направлении кровотока (таким образом, оба вида имеют тенденцию продвигаться к сердцу). Растущая часть тромба, как правило, слабо прикреплена и поэтому склонна к фрагментации, генерируя эмболы.

Эмбол – неприкреплённая к стенке сосуда плотная, жидкая или газообразная масса (расположенная внутрисосудисто), переносимая кровью в отдалённые от её происхождения места. Практически 99% всех эмболов представляют собой часть оторвавшегося тромба, отсюда наиболее часто в русскоязычной литературе используют термин – тромбоэмболия.

Макроскопически (и микроскопически) тромбы могут иметь заметную слоистость, называемую линиями Зана; они представлены поперечным чередованием бледных слоев из тромбоцитов и фибрина, а также более тёмных, богатых эритроцитами. Значение таких линий состоит лишь в указании на условия кровотока при тромбозе; их присутствие потенциально помогает отличить прижизненные тромбы от мягких неслоистых посмертных сгустков. Хотя линии Зана практически незаметны в венах и более видны в мелких артериях (тромбы, сформированные в вялом венозном потоке, обычно напоминают статически коагулированную кровь), при внимательном изучении удается обнаружить нечёткую слоистость (рис. 6).

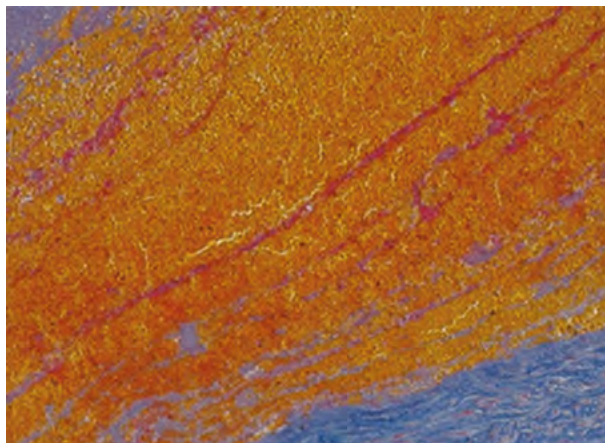


Рис. 6. Тромб в просвете вены; линии Зана. Окраска MSB, увеличение $\times 200$

Тромбы, располагающиеся в сердечных полостях или в аортальном просвете, называются пристеночными. Аномальное сокращение миокарда вследствие аритмии, дилатационной кардиомиопатии или инфаркта миокарда или эндомиокардиальное повреждение, вызванное миокардитом или травмой при катетеризации, способствуют образованию сердечных пристеночных тромбов (рис. 7).

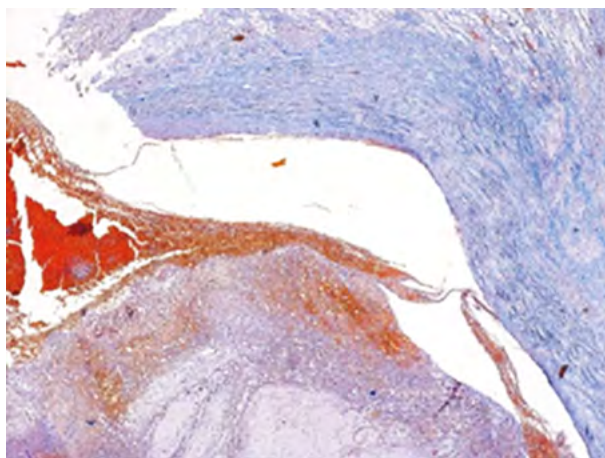


Рис. 7. Тромб на эндокарде ушка правого предсердия. Окраска MSB, увеличение $\times 50$

Венозный тромбоз (флеботромбоз) почти всегда обтурирующий. Причём тромб может сформировать длинный слепок в просвете; венозный тромбоз – в значительной степени результат активации каскада коагуляции, а тромбоциты играют вторичную роль. Поскольку эти тромбы формируются

в медленном венозном кровотоке, они также имеют тенденцию к содержанию большего количества замурованных эритроцитов и поэтому называются красными, или застойными, тромбами.

Виды тромбов

Белые тромбы

Белые тромбы (тромбоцитарные) представлены серовато-белыми массами, припаянными к стенке сосуда на всём протяжении, более или менее плотно, суховатые, крошащиеся, с неровной поверхностью (рис. 8). При микроскопическом исследовании белый тромб – однородная мелкозернистая масса, с примесью волокнистых, сетчатых, грубозернистых масс, положительно окрашивающихся на фибрин (фбринозные), возможно с примесью лейкоцитов, которые распознаются по ядрам. Если их много, это тромбоз инфекционного происхождения. При подавляющем преобладании определённого вида лейкоцитов – тромб называется лейкемическим.

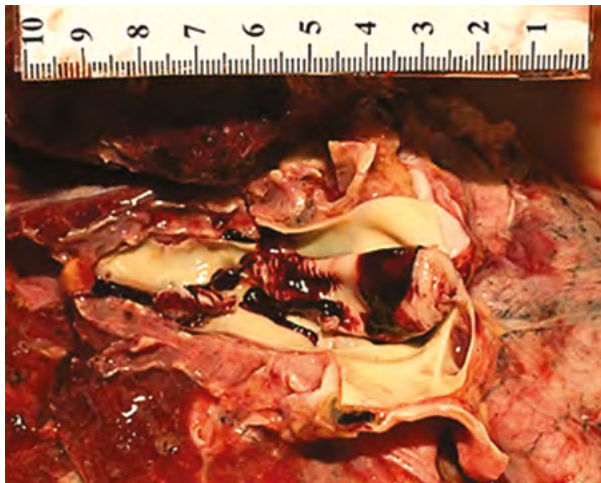


Рис. 8. Белый тромб

Красные тромбы

Красные тромбы – тёмно-красные массы, выполняющие просвет сосуда, которые более или менее плотно припаяны головкой к стенке сосуда. На ощупь это плотноватые массы неровной поверхностью, крошащиеся при надавливании. Красный тромб обычно имеет головку, которая микроскопически представлена белым тромбом (см. выше), тело, включающее фибрин с эритроцитами и лейкоцитами в соотношении, соответствующем составу крови (рис. 9). По степени гемолиза эритроцитов можно судить о примерном сроке его образования (аналогия с кровоизлиянием) – происхождение обычно связано с нарушением кровообращения в месте локализации.

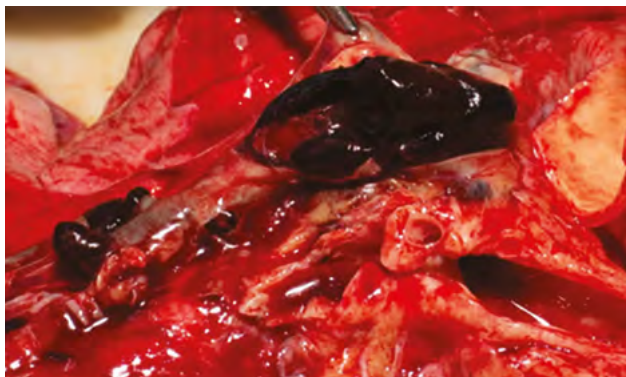


Рис. 9. Красный тромб

Смешанные тромбы

Разные отделы смешанных тромбов обладают признаками и красных, и белых тромбов. Головка чаще всего представлена белым тромбом, тело составляют чередующиеся слои белого и красного тромба, хвост имеет строение красного тромба. Тело и хвост образуют ствол тромба. Наличие ствола свидетельствует о росте тромба.

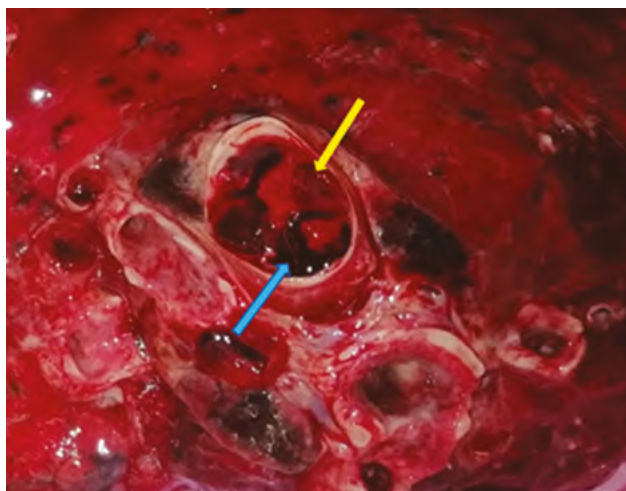


Рис. 10. Смешанный тромб с чередованием структур белого (жёлтая стрелка) и красного (синяя стрелка) тромба

Гиалиновые тромбы

Гиалиновые тромбы выявляются микроскопически в капиллярах и мелких венах. Они представлены однородной массой со стекловидным блеском, заполняющей просвет сосуда. Гиалиновые тромбы характерны для инфекций и интоксикаций различного генеза.

Тромбы в кава-фильтрах

В современных условиях зачастую находкой при патолого-анатомических и судебно-медицинских вскрытиях является обнаружение ловушек для тромбов – кава-фильтров. Как правило, тромботические массы в кава-фильтрах имеют смешанный характер (рис. 11).



Рис. 11. Кава-фильтр, извлечённый из нижней полой вены при патолого-анатомическом вскрытии. В петлях кава-фильтра содержатся фрагменты тромба

Отличие посмертных свёртков крови от прижизненных тромбов

На аутопсии иногда принимают посмертные сгустки за венозные тромбы. Однако, посмертные сгустки желатинообразные, тёмно-красные из-за осевших под действием гравитации эритроцитов, эластичные, с жёлтым, похожим на куриный жир, супернатантом (надосадочной жидкостью) и не связанные с подлежащей стенкой сосуда. Напротив, красные тромбы – это более плотные массы, которые интимно спаяны с подлежащей стенкой сосуда. На поверхности разреза тромба видны серые нити фибрина.

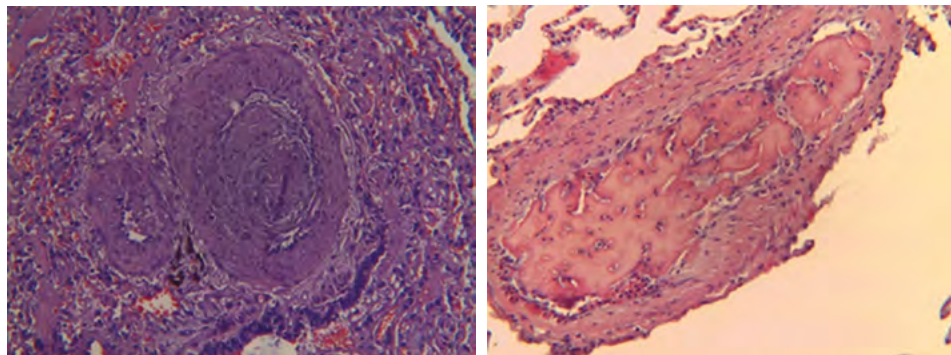
ИСХОДЫ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ

Если пациент переживает начальную стадию тромбоза, в последующие дни или недели тромбы подвергаются следующим преобразованиям (в различной комбинации).

- Прогрессирование – в тромбах накапливаются дополнительные тромбоциты и фибрин, в конечном итоге вызывающие обструкцию сосуда.
- Эмболия – тромбы отрываются или фрагментируются и разносятся с током крови, попадая, например, в лёгочные артерии.
- Расплавление – тромбы удаляются путём активации фибринолиза. Расплавление – это самый благоприятный исход тромбообразования [11]. В результате фибринолитической активации происходит быстрое уменьшение и даже полный лизис недавних тромбов. В более старых тромбах обширная

полимеризация фибрина делает тромб значительно более стойким к протеолизу и лизис здесь неэффективен. Это имеет клиническое значение, так как терапевтическое назначение фибринолитических агентов эффективно только в течение нескольких часов после формирования тромба.

- Организация и реканализация – тромбы вызывают воспаление и фиброз (организация). Более старые тромбы организуются путём врастания в их массу эндотелиальных и гладкомышечных клеток, а также фибробластов внутрь богатого фибрином сгустка (рис. 12).

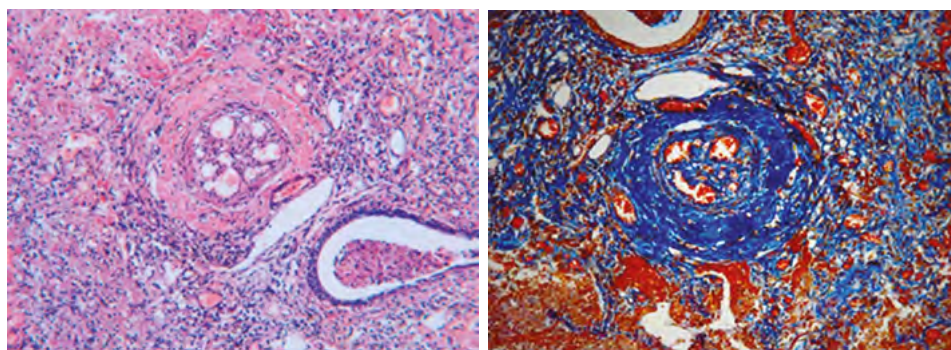


а

б

Рис. 12. Обтурирующие тромбы в ветвях лёгочной артерии; а) организованный облитерирующий фиброзный тромб в лёгочной артерии; окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$; б) обтурирующий организованный тромб в лёгочной артерии; окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$ (микропрепараты любезно предоставлены проф. А.Л. Черняевым)

В конечном итоге тромбы могут реканализоваться (восстановить некоторую степень проходимости для кровотока) или стать частью утолщённой стенки сосуда (рис. 13).



а

б

Рис. 13. Реканализация тромба; а) окраска гематоксилином и эозином; увеличение $\times 100$; б) окраска по Массону; увеличение $\times 100$ (микропрепараты любезно предоставлены д.м.н. М.В. Самсоновой)

Для определения давности образования тромба (возраста тромба) предложено несколько методик, к примеру, модифицированная и адаптированная к нашим красителям американская методика определения давности образования фибрина. В этой методике используются красители оранжевый Ж, кислотный красный 2С и водный голубой (ОКГ). Фибрин разного возраста окрашивается в разный цвет: «молодой» (0–6 ч) – в жёлтый цвет, «зрелый» (6–24 ч) – в красный, «старый» (более 25 ч) – в голубой. Есть несколько модификаций этого метода с использованием других красителей, а также другие методики, в том числе – при обычной рутинной окраске гематоксилином и эозином (табл. 1) [12, 13].

Табл. 1. Определение возраста тромба*

Возраст тромба	До 4 часов	До 10 часов	1-2 дня	3 дня	4 дня	8 дней	12 дней	1 месяц
Фибрин	волокна ++++	в виде сетки +++	окси-фильные глыбки +++	окси-фильные глыбки +++	Бледно окрашенные глыбки +++	слабобазо-фильные глыбки ++	отдельные глыбки ++	–
Эритроциты	сладж ++++	сладж, тени ++++	гемолиз ++++	гемолиз ++++	гемолиз +++	пигмент +	–	–
Тромбоциты	+++	+++	бесструктурные массы	бесструктурные массы	–	–	–	–
Лейкоциты	++++	++++	++++	++++	пикноз, рексис +++	лизис +++	–	–
Фибробласты	–	–	–	+	+	++	++++	+++
Макрофаги	–	–	–	–	+	+++	+++	+
Клетки интимы	–	–	набухание	набухание	Пролиферация +	пролиферация ++	пролиферация +++	++
Капилляры	–	–	–	–	–	+	++++	+++
Коллагеновые волокна	–	–	–	–	–	–	–	++++

*Примечание: Цит. по – Митрофанова Л.Б., Аминев Х.К.; под ред. проф. Г.Б. Ковальского. Макроскопический и органомерический анализ сердца в патологии: пособие для врачей / Санкт-Петербург: ГПАН, 1998. – 60 с. [13]

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЁГКИХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОБЪЁМАХ И СРОКАХ ПОРАЖЕНИЯ ЛЁГочно-СОСУДИСТОГО РУСЛА

В зависимости от размера эмбол может закрыть ствол лёгочной артерии, войти в бифуркацию (седловидный эмбол) или продвинуться в более тонкие ветви лёгочной артерии (рис. 14).

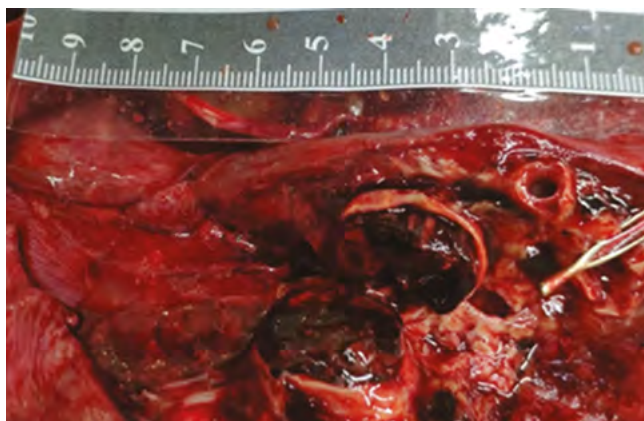


Рис. 14. Смешанный тромбоз в просвете долевой ветви лёгочной артерии с полной обтурацией просвета

Последствия лёгочной тромбоэмболии зависят в значительной степени от размера эмбола (то есть размера обтурируемой ветви лёгочной артерии), а также от сердечно-лёгочного статуса пациента. Существуют два важных последствия эмболии лёгочной артерии: увеличение давления в лёгочной артерии в результате механической блокировки кровотока (возможно, из-за вазоспазма, возникающего за счёт нейrogenных и/или цитокиновых механизмов, например, с участием тромбоксана A₂ и серотонина), гиповолемии и ишемии лёгочной паренхимы, расположенной дистальнее места окклюзии.

Таким образом, окклюзия крупных ветвей приводит к внезапному повышению давления в лёгочной артерии, уменьшению сердечного выброса, правожелудочковой сердечной недостаточности (острому лёгочному сердцу) или даже смерти.

В основе развития гипоксемии лежат следующие механизмы.

- Нарушение перфузии зоны лёгочной паренхимы, выключенной из кровотока, с последующим развитием ателектаза лёгких. Альвеолярный коллапс в зоне ишемии развивается в связи со снижением продукции сурфактанта и уменьшением движения грудной клетки из-за связанной с эмболией боли. Кроме того, часть лёгочного кровотока минует гиповентилируемые области лёгкого.

- Уменьшение сердечного выброса вызывает системную гипоксемию.
- При окклюзии мелких веточек лёгочной артерии последствия менее катастрофичны и протекают без клинической симптоматики.

Лёгочная ткань оксигенируется, в основном, бронхиальными артериями, в меньшей степени лёгочными артериями и из воздуха в альвеолах. При нормальной циркуляции по бронхиальным артериям и поддержании адекватной вентиляции прекращение кровотока в мелкой веточке лёгочной артерии не приводит к некрозу ткани. Ишемический некроз (инфаркт), вызванный лёгочной тромбоэмболией, является исключением, а не правилом (регистрируют только в 10% случаев при наличии сердечной недостаточности, нарушений циркуляции по бронхиальным артериям или при гиповентиляции части легкого в результате основной лёгочной болезни).

Зачастую наблюдается множественная эмболия, возможно последовательная, или как «брызги душа» из мелких эмболов – фрагментов большого тромба (рис. 15).

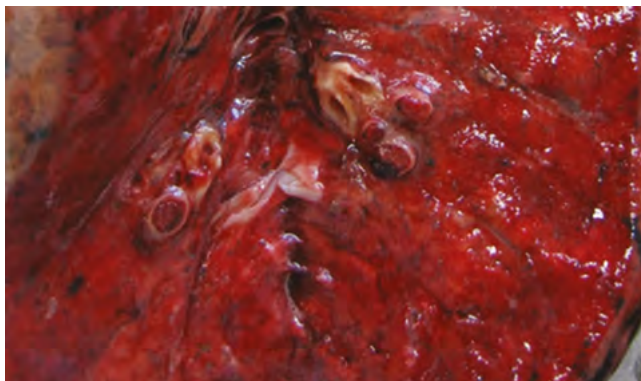


Рис. 15. Тромбоэмболы в просвете многих ветвей легочной артерии (подобие «брызг души»)

Риск развития множественной эмболии у пациента с одним эмболом довольно высок. Изредка лёгочная эмболия может сопровождаться системной эмболизацией. Эмболы проходят через межпредсердные или межжелудочковые дефекты, попадая, таким образом, в системный кровоток (т.н. парадоксальная эмболия).

Большинство лёгочных эмболий (60–80%) не сопровождаются развитием выраженных клинических симптомов (вследствие небольшого размера). В конечном итоге такие эмболы организуются и инкорпорируются в сосудистую стенку; в некоторых случаях, как уже отмечалось, организация тромбоэмбола завершается образованием сети тонких фиброзных перемычек.

Внезапная смерть, правожелудочковая недостаточность (*cor pulmonale*) или сердечно-сосудистая недостаточность развиваются при эмболии 40–60% лёгочных капилляров (или более).

Эмболическая обструкция артерий среднего размера может вызвать лёгочное кровотечение у здорового человека, так как благодаря двойному способу кровоснабжения неповреждённые бронхиальные артериальные сосуды продолжают доставлять кровь в лёгкие. Однако, такая эмболия у пациентов с левосторонней сердечной недостаточностью (и, как следствие, вялом бронхиальном артериальном кровотоке) нередко вызывает развитие обширного инфаркта.

Эмболическая обструкция мелких концевых артериоларных ветвей обычно приводит к развитию инфаркта в лёгочной ткани. Множественная длительная эмболия зачастую вызывает лёгочную гипертензию с правожелудочковой недостаточностью.

Морфология поражения лёгких при ТЭЛА

Последствия лёгочной тромбоэмболии зависят от размера эмбола и общего состояния кровообращения. Большие крупные тромбоэмболы задерживаются и воздействуют на стенку ствола лёгочной артерии или её главных ветвей, а также «салятся верхом» на область бифуркации как эмбол-наездник (рис. 16).



Рис. 16. Крупный тромбоэмбол – наездник в области бифуркации легочной артерии

Часто смерть от гипоксии или острой правожелудочковой недостаточности (острое легочное сердце) наступает так внезапно, что в лёгких не успевают развиваться какие-либо морфологические изменения. Эмболы меньших размеров закупоривают просветы ветвей лёгочной артерии среднего и мел-

кого калибра. При достаточном кровообращении и хорошем кровотоке по бронхиальным артериям жизнеспособность лёгочной ткани сохраняется, однако в некоторых областях возникают лёгочные геморрагии с внутриальвеолярными скоплениями крови в результате ишемического повреждения эндотелиальных клеток. При наличии заболеваний сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся сердечной недостаточностью с застойным венозным полнокровием лёгкого, эмболия мелких и средних ветвей лёгочной артерии приводит к развитию геморрагического инфаркта лёгкого (рис. 17, 18).



а

б

Рис. 17. Тромбоэмболы в субсегментарных ветвях легочной артерии; а) мелкие эмболы наполняют субсегментарные ветви легочной артерии; б) зона инфаркта легочной ткани; две сегментарных ветви легочной артерии заполнены тромботическими массами, сопутствующие им легочные вены с пустыми просветами

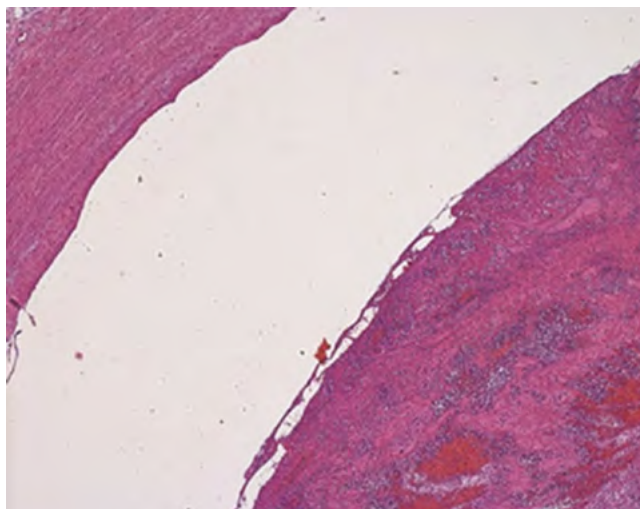


Рис. 18. Микрофотография тромба в просвете легочной артерии; окраска гематоксилином и эозином; увеличение $\times 50$

Инфаркт лёгкого

Чем большая территория лёгкого ишемизирована в результате окклюзии, тем более вероятно развитие инфаркта. Около 75% всех инфарктов локализуются в нижних долях лёгкого (более половины из них – множественные).

Макроскопическая картина

Инфаркты лёгких имеют клиновидную форму с основанием, обращённым к плевре, и вершиной – к воротам лёгкого. Лёгочные инфаркты типично геморрагические, на ранних стадиях имеют вид участков красно-синюшного цвета, выбухающих над поверхностью лёгких. Прилегающая плевра часто покрывается фибриновыми наложениями. Если удастся обнаружить обтурированный тромбоэмболом сосуд, то он локализуется в области вершины инфаркта. Эритроциты в зоне инфаркта начинают разрушаться в течение 48 ч, и инфаркт «цветет», бледнеет, в конечном счёте приобретая красно-коричневую окраску за счёт синтезируемого гемосидерина (рис. 19). Со временем по краям инфаркта происходит замещение некротических масс фиброзной тканью серо-белого цвета, что в итоге приводит к формированию постинфарктного рубца, который макроскопически имеет вид втяжения лёгочной ткани.



Рис. 19. Инфаркт ткани лёгкого с признаками «цветения» вследствие превращения гемоглобина и образования гемосидерина

Микроскопическая картина

При микроскопическом исследовании зоны «свежего» инфаркта выявляют зоны геморрагического пропитывания лёгочной ткани, с наличием коагуляционного некроза межальвеолярных перегородок в области кровоизлияния (рис. 20).

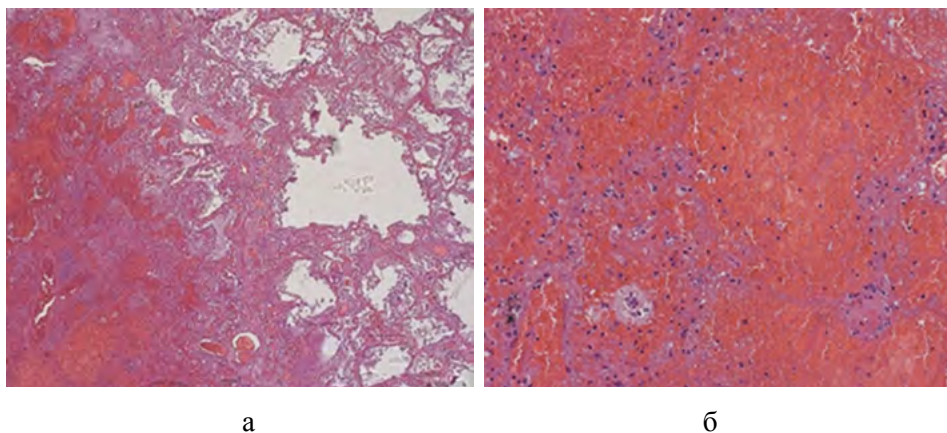


Рис. 20. Инфаркт легкого; а) геморрагическое пропитывание легочной ткани; окраска гематоксилином и эозином; увеличение $\times 50$; б) некроз межальвеолярных перегородок и геморрагическое пропитывание легочной ткани; окраска гематоксилином и эозином; увеличение $\times 200$

В зоне кровоизлияния в альвеолы выпадают нити фибрина, появляются многочисленные альвеолярные макрофаги, способствующие резорбции излившейся крови (рис. 21).

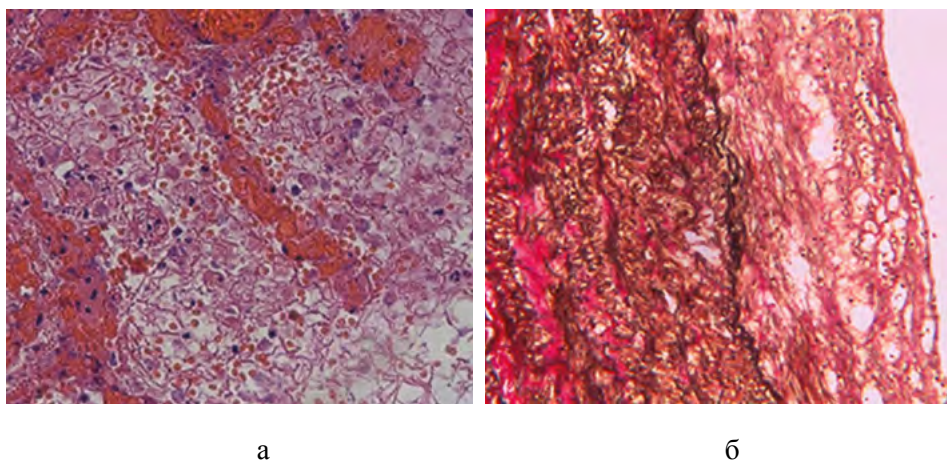


Рис. 21. Инфаркт лёгкого; а) фибрин, эритроциты; б) фибрин и альвеолярные макрофаги в просвете альвеол. Окраска гематоксилином и эозином; увеличение $\times 400$

КЛАССИФИКАЦИИ ТЭЛА

В настоящее время в кардиологии приняты две классификации ТЭЛА [14]. По классификации Европейского общества кардиологов (ESC, 2008) выделяют ТЭЛА высокого и невысокого (промежуточного и низкого) риска.

Классификация Американской ассоциации сердца (АНА, 2011) предполагает следующие виды ТЭЛА: массивная, субмассивная и низкого риска, в зависимости от объёма поражения лёгких:

- массивная – поражено более 50% объёма сосудистого русла лёгких (эмболия лёгочного ствола и/или главных лёгочных артерий) и заболевание проявляется шоком и/или системной гипотензией;
- субмассивная – поражено 30–50% объёма сосудистого русла лёгких (эмболия нескольких долевых или многих сегментарных лёгочных артерий) и проявляется симптомами правожелудочковой недостаточности;
- немассивная – поражено менее 30% объёма сосудистого русла лёгких (эмболия мелких дистальных лёгочных артерий), проявления отсутствуют либо минимальны (инфаркт лёгкого).

Эти классификации по многим критериям пересекаются: например, массивная ТЭЛА соответствует ТЭЛА высокого риска, субмассивная – ТЭЛА промежуточного риска. Безусловно, наиболее высокий уровень летальности – более 15% – характерен для пациентов с массивной ТЭЛА.

В основе большинства классификаций ТЭЛА лежит оценка объёма поражённой лёгочной ткани – выключенного из кровотока и газообмена капиллярного русла малого круга кровообращения, глубина нарушений внутрилёгочной, периферической и центральной гемодинамики, от которых зависит тяжесть клинических проявлений, что, в свою очередь, проявляется в виде риска немедленной или отсроченной смерти пациента, связанной с тромбоэмболией лёгочных артерий. В отечественной литературе принята классификация В.С. Савельева (таблица 2) [15].

Табл. 2. Степень нарушения перфузии лёгких (В.С. Савельев и соавт.)*

Степень	Индекс Miller (баллы)	Дефицит перфузии (%)
I (легкая)	до 16	до 29
II (средняя)	17-21	30-44
III (тяжелая)	22-26	45-59
IV (крайне тяжелая)	27 и более	60 и более

*Примечание – цит. по – Савельев В.С., Гологорский В. А., Кириенко А. И. (под. ред. В.С. Савельева) Флебология. М.: Медицина. 2001; с. 664 [15].

В соответствии с этой классификацией ТЭЛА лёгкой степени тяжести могут соответствовать такие клинические признаки, как одышка, боль в груди без определённой локализации, шум трения плевры, кровохарканье, которые, правда, возникают через 5–7 сут. Это состояние развивается при дефиците перфузии лёгочной паренхимы до 29%, что соответствует индексу Миллера не более 16 баллов. Подробнее об индексе Миллера будет изложено в разделе

«Инвазивная ангиография – кавография, ангиопульмонография». Выраженных нарушений системной гемодинамики при этом не развивается.

Для ТЭЛА средней степени тяжести также характерны нормальное артериальное давление и нормальная функция правого желудочка сердца. Тем не менее, при ТЭЛА средней степени тяжести обычно возникает одышка, компенсирующая недостаточный газообмен в лёгких, так как до 30% лёгочного русла подвергается обструкции тромбоэмболами. Дефицит перфузии лёгочной ткани составляет при этом 30–44%. Индекс Миллера – 17–21 балл.

ТЭЛА тяжёлой формы клинического течения, соответствующая, по другим оценкам, субмассивной эмболии лёгочного русла, развивается при остро возникающей обструкции ветвей лёгочных артерий в объёме от 30 до 50%. При этом больные всегда страдают одышкой, сопровождающей дисфункцию правого желудочка, которая, в свою очередь, вызвана резким повышением давления в артериях лёгких. Системное давление при этом так же, как и при более лёгких формах, нормальное. Индекс Миллера составляет 22–26 баллов, а дефицит перфузии – 45–49%.

Массивная эмболия лёгочно-артериального русла вызывается обструкцией более 50% лёгочного русла и дефицитом перфузии 60% и более. Ангиографический индекс Миллера достигает или превышает 27 баллов. При этом, как правило, в течение одного-двух часов или даже нескольких минут развивается правожелудочковая недостаточность, падение системного артериального давления, кардиогенный шок. В литературе этой категории ТЭЛА нередко присваивают определение молниеносная, подразумевая стремительность возникновения гемодинамических расстройств и наступления смерти пациентов [15].

ПАТОГЕНЕЗ СЕРДЕЧНОЙ (ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ) НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ТАНАТОГЕНЕЗА В СЛУЧАЯХ ТЭЛА

В большинстве случаев (60–80%) лёгочная эмболия клинически бессимптомна, потому что тромбоэмболы малых размеров быстро деградируют путём фибринолиза, а бронхиальное кровообращение в этот период поддерживает жизнеспособность поражённой паренхимы лёгкого.

В 5% случаев может произойти внезапная смерть, развиться острая правожелудочковая недостаточность (острое лёгочное сердце) или сердечно-сосудистый коллапс (шок) при обтурации более 60% всего лёгочного кровотока крупным эмболом или множественными, одновременно возникшими, мелкими эмболами. Массивная лёгочная эмболия – одна из немногих причин мгновенной смерти, зачастую наступающей прежде, чем у человека возникает боль в груди или одышка.

Закупорка веточек лёгочной артерии относительно мелкого и среднего калибра (10–15% случаев), представляющих артерии концевой типа,

приводит к развитию лёгочного инфаркта при наличии некоторой степени недостаточности кровообращения. Типичным клиническим симптомом инфаркта служит неожиданно возникшая, необъяснимая и кажущаяся беспричинной одышка.

У некоторых людей (менее 3% случаев) рецидивирующая, многократно повторяющаяся тромбоэмболия приводит к лёгочной гипертензии, хронической правосторонней сердечной недостаточности (хроническому лёгочному сердцу) и со временем к лёгочному сосудистому склерозу с тяжелой прогрессирующей одышкой.

Эмболы обычно резорбируются после начального острого периода. Они уменьшаются в размерах и в результате эндогенной фибринолитической активности могут лизироваться целиком. Однако, при наличии предрасполагающих факторов, маленький безобидный эмбол может превращаться в крупный, кроме того, у 30% пациентов, однажды испытавших однократную лёгочную эмболию, существует вероятность развития рецидива. Таким образом, диагностика и соответствующая профилактика тромбоэмболии имеют большое значение.

ПАТОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПОСТЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ФОРМИРОВАНИЯ «ЛЁГОЧНОГО СЕРДЦА» У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЁСШИХ ТЭЛА

Малый круг кровообращения обладает низкой резистентностью, давление в лёгочной артерии составляет 1/8 системного. Лёгочная гипертензия (состояние, при котором давление в лёгочной артерии увеличивается и достигает 1/4 системного давления или более) чаще развивается вторично в связи с уменьшением общей площади поперечного сечения сосудов малого круга кровообращения или вследствие увеличения сопротивления лёгочному сосудистому кровотоку. Существует несколько причин развития вторичной лёгочной гипертензии.

В первую очередь – это хронические обструктивные или интерстициальные болезни лёгкого, которые сопровождаются деструкцией паренхимы лёгкого и возникающей в результате этого редукцией альвеолярных капилляров. Это вызывает увеличение лёгочного артериального сопротивления и вторичное повышение артериального давления.

Нередкой причиной вторичной лёгочной гипертензии являются рецидивирующие лёгочные эмболии, приводящие к уменьшению общей площади поперечного сечения сосудов малого круга кровообращения, что, в свою очередь, вызывает увеличение сосудистого сопротивления.

Болезни сердца, например, митральный стеноз, при котором увеличивается давление в левом предсердии, также приводят к повышению давления

в лёгочных венах и, в конечном итоге, к развитию лёгочной артериальной гипертензии. Врождённый порок сердца с шунтированием крови слева направо – другая причина вторичной лёгочной гипертензии.

В редких случаях, когда лёгочная гипертензия не связана ни с одной из перечисленных причин, её называют первичной или идиопатической. Подавляющее большинство таких случаев носят спорадический характер, и только у 6% пациентов диагностируют семейную форму с аутосомно-доминантным типом наследования.

Патогенез формирования постэмболической лёгочной гипертензии

Согласно современным представлениям, дисфункция лёгочного эндотелия и/или гладкомышечных клеток служит вероятной причиной большинства форм лёгочной гипертензии.

При вторичной лёгочной гипертензии эндотелиальная дисфункция развивается как результат основного заболевания (например, суживание и механическое повреждение клеток из-за увеличенного кровотока, возникшего из-за шунтирования кровотока слева направо, или биохимического повреждения, вызванного фибрином при рецидивирующей тромбоэмболии). Дисфункция эндотелия приводит к уменьшению синтеза вазодилатирующих агентов (например, оксида азота, простациклина), увеличению продукции вазоконстрикторных медиаторов (таких, как эндотелин). Кроме того, происходит увеличение образования факторов роста и цитокинов, которые вызывают миграцию и репликацию сосудистых гладкомышечных клеток и выработку внеклеточного матрикса.

При первичной лёгочной гипертензии, особенно редкой семейной её форме, ТФР- β -сигнальный путь активируется как ключевой посредник между эндотелиальной и гладкомышечной дисфункцией. В 50% случаев семейной лёгочной гипертензии обнаруживают специфические мутации рецептора белка морфогенеза костного мозга 2-го типа (BMPR2), выявляемые на уровне герминативных клеток. BMPR2 (относят к поверхностным клеточным молекулам) взаимодействует со многими лигандами TGF- β -сигнального пути. Продукт гена BMPR2 – ингибитор пролиферации, следовательно, мутации приводят к потере функции этого гена и патологической пролиферации эндотелия и гладкомышечных клеток сосудов.

Пролиферация эндотелия в этих случаях – моноклональная, что подтверждает генетическое происхождение заболевания. Не у всех людей с мутациями BMPR2 развивается первичная лёгочная гипертензия; этот факт позволяет предположить наличие генов-модификаторов, вероятно, затрагивающих пенетрацию данного специфического фенотипа.

Исследования спорадических форм первичной лёгочной гипертензии свидетельствуют также о возможной роли гена транспорта серотонина (5-HTT).

При добавлении серотонина или сыворотки к гладкомышечным клеткам лёгкого некоторых больных с первичной лёгочной гипертензией усиливается

пролиферация этих клеток. Как предполагают, генетические полиморфизмы 5-НТТ приводят к усилению его экспрессии, что стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток. Нарушение функции 5-НТТ может также служить причиной лёгочной гипертензии, диагностируемой у людей, принимающих фенфлюрамин (препарат против ожирения) или его производные [16].

Морфология хронической постэмболической лёгочной гипертензии

Сосудистые изменения при всех формах лёгочной гипертензии (первичной и вторичной) распространяются на всё артериальное дерево и включают:

– развитие атером в крупных ветвях лёгочной артерии эластического типа, подобных тем, которые возникают при системном атеросклерозе (рис. 22);

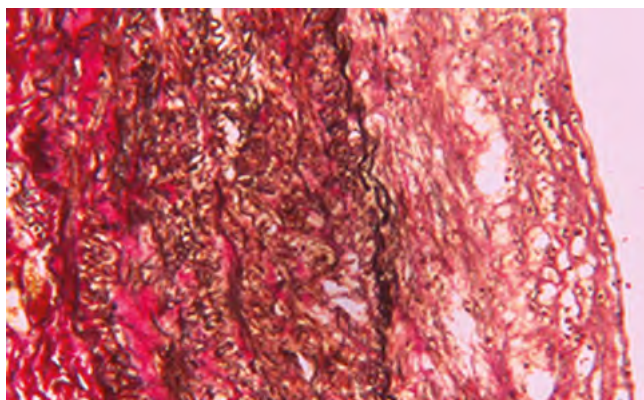


Рис. 22. Фиброзная бляшка в интима легочной артерии; увеличение $\times 100$ (микропрепарат любезно предоставлен проф. А.Л. Чернявым)

– пролиферацию гладкомышечных клеток интимы в артериях мышечного типа, т.н. «мускуляризацию» стенок артерий (рис. 23);

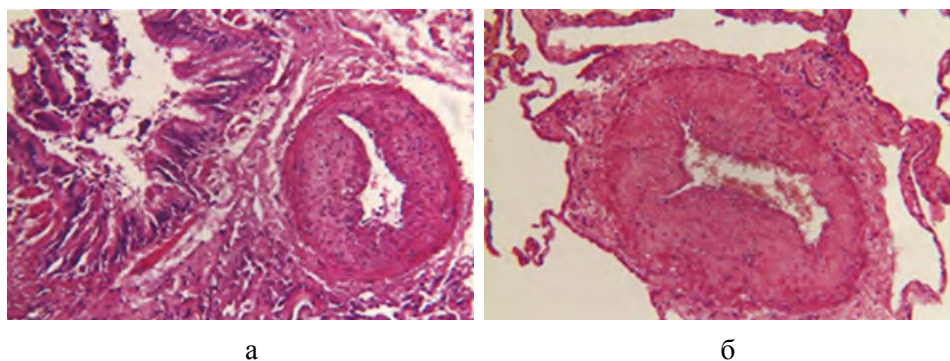


Рис. 23. Гипертрофия меди. а) гипертрофия меди с сужением просвета, артерия замыкательного типа. б) «Мускуляризация» стенки артериолы. Окраска гематоксилином и эозином; увеличение $\times 100$ (микропрепараты любезно предоставлены проф. А.Л. Чернявым)

– лёгочной гипертензией может вызываться плексогенная лёгочная артериопатия (название обусловлено присутствием пучкообразных капиллярных формаций, создающих сеть, или паутину, которая охватывает просветы расширенных тонкостенных мелких артерий).

Патогистологически наблюдается утолщение интимы сосудов, огрубение внутренней и наружной эластических мембран с развитием фиброэластоза интимы и облитерацией просвета сосудов (рис. 24) [17].

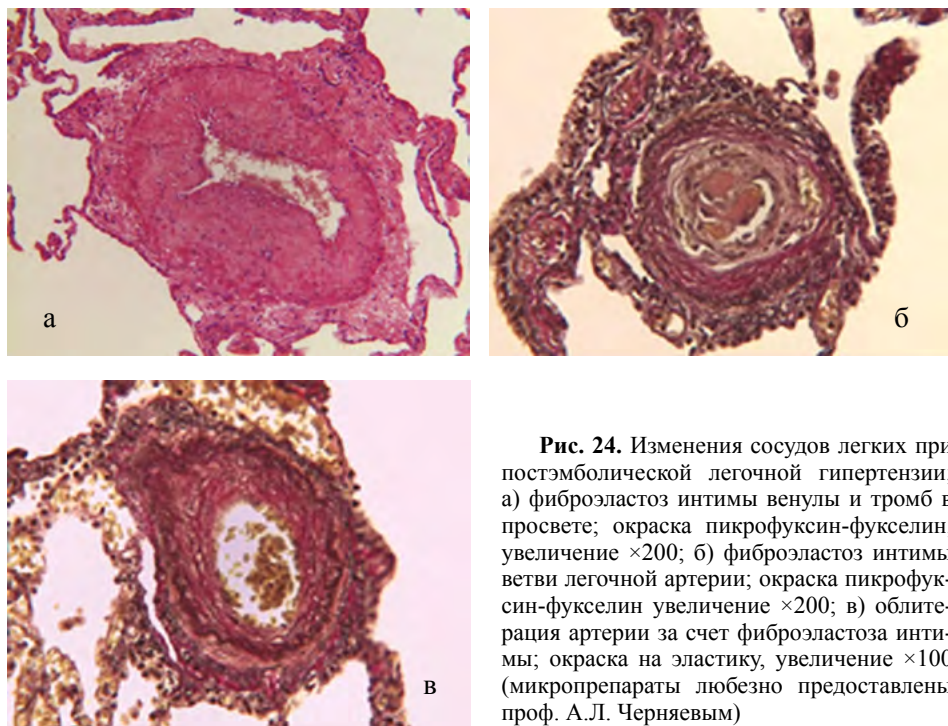


Рис. 24. Изменения сосудов легких при постэмболической легочной гипертензии; а) фиброэластоз интимы вены и тромб в просвете; окраска пикрофуксин-фукселин, увеличение $\times 200$; б) фиброэластоз интимы ветви легочной артерии; окраска пикрофуксин-фукселин, увеличение $\times 200$; в) облитерация артерии за счет фиброэластоза интимы; окраска на эластик, увеличение $\times 100$ (микропрепараты любезно предоставлены проф. А.Л. Чернявым)

Вторичная лёгочная гипертензия может развиваться в любом возрасте. Клинические особенности соответствуют основному заболеванию, обычно лёгочному или сердечному, в сочетании с симптомами дыхательной недостаточности и перегрузкой правых отделов сердца. Первичная лёгочная гипертензия почти всегда возникает у молодых людей, чаще женского пола, и проявляется усталостью, обмороками (особенно при физической нагрузке), одышкой при физической нагрузке и иногда болью в груди. У таких пациентов в конечном счёте возникает тяжёлая дыхательная недостаточность с цианозом. Смерть обычно наступает вследствие правосторонней сердечной недостаточности (декомпенсированного лёгочного сердца) в течение 2–5 лет после установления диагноза. Некоторого улучшения дыхательной недостаточности удаётся достичь приёмом вазодилатирующих и антитромботических лекарственных средств. Без трансплантации лёгкого прогноз плохой.

Сердце при лёгочной гипертензии (лёгочное сердце)

Лёгочное сердце представляет собой гипертрофию и дилатацию правого желудочка, вызванные легочной гипертензией, которая связана с первичным заболеванием паренхимы легких или легочных сосудов. Как правило, дилатацию и гипертрофию правого желудочка при врождённых пороках сердца или левожелудочковой недостаточности исключают из этого определения.

В зависимости от скорости развития лёгочной гипертензии выделяют острое или хроническое лёгочное сердце. Острое лёгочное сердце наиболее часто сопровождает массивную эмболию лёгочной артерии с обструкцией более 50% лёгочного сосудистого русла. Хроническое лёгочное сердце возникает вторично к обструкции лёгочных сосудов или компрессии, облитерации септальных капилляров (в результате эмфиземы, интерстициального фиброза лёгкого или при первичной лёгочной гипертензии).

Морфология лёгочного сердца

При остром лёгочном сердце обычно обнаруживают дилатацию правого желудочка, но без признаков гипертрофии; если эмболия вызвала внезапную смерть, сердце может иметь даже нормальные размеры.

Хроническое лёгочное сердце характеризуется гипертрофией правого желудочка (и, часто, правого предсердия). В крайних случаях толщина стенок правого желудочка сопоставима или даже превосходит толщину стенок

левого желудочка [13]. Морфологически лёгочное сердце характеризуется увеличением отношения чистой массы правого желудочка (без субэпикардиальной жировой ткани) к чистой массе левого желудочка – желудочковый индекс выше 0,6 [17]. При развитии недостаточности желудочка иногда наблюдают дилатацию правого желудочка и предсердия (рис. 25).

За подобной дилатацией может скрываться и гипертрофия правого желудочка. Хроническое лёгочное сердце развивается при длительном повышении давления в лёгочной артерии. Поэтому лёгочные артерии часто содержат атероматозные бляшки и другие повреждения, отражающие длительно существующую лёгочную гипертензию.

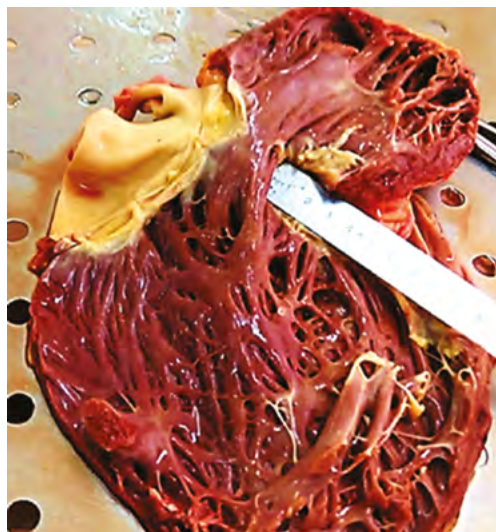


Рис. 25. Хроническое легочное сердце. Дилатация полости и гипертрофия миокарда правого желудочка вследствие развития постэмболической легочной гипертензии (фотография любезно предоставлена проф. А.Л. Черняевым)

ЛИТЕРАТУРА

1. Матюшенко, А.А. Тромбоэмболия лёгочных артерий как общемедицинская проблема [Электронный ресурс] / А.А. Матюшенко . // http://www.rmj.ru/articles_1925.htm
2. Струков, А.И. Серов В.В. Патологическая анатомия [Текст]: учебное пособие / Под ред. В.С. Паукова. 6-е издание, переработанное и дополненное. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 880 с.
3. Virchow, R. Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen (electronic resource) / R. Virchow // Frankfurt A. M.: Meidinger Sohn & Comp. – 1856. – P. 1054.
4. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану [Текст]/ Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. К. // пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган. В 3 т. Том 1: главы 1–10. – М.: Логосфера, 2014. – 624 с.
5. Бураковский, В.И. Сердечно-сосудистая хирургия [Текст] / В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия // – М.: Медицина. 1989. – С.752.
6. Тромбоз верхнего сагиттального синуса как источник тромбоэмболии лёгочной артерии [Текст] / Г.Р. Рамазанов [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2021. – №26(1). – С. 39–44.
7. Risk of Pulmonary Embolism after Cerebral Venous Thrombosis. Stroke [Текст] / A.L. Liberman [et al.] // – 2017. №48(3). – P. 563–567.
8. Superior sagittal sinus thrombosis and pulmonary embolism: a syndrome rediscovered. [Текст] / J.M. Diaz [et.al.] //Acta Neurol Scand., – 1992. №86(4). – P. 390–396.
9. Stam J.. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses.[Текст] /J. Stam // J. Med. – 2005. №352(17). – P. 1791–1798.
10. Krayenbuhl H.A. Cerebral venous and sinus thrombosis [Текст]/ H.A.Krayenbuhl // Neurol. Med. Chir. – 1968. – №10(1). – С.24.
11. Пальцев М.А. Патология. Руководство [Текст] / М.А. Пальцев, В.С. Пауков, Э.Г. Улумбеков. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 960 с.
12. Зербино, Д.Д., Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови: факты и концепции [Текст] / Д.Д. Зербино, Л.Л. Лукасевич // – М.: Медицина, 1989. – 255с.
13. Макроскопический и органомеритический анализ сердца в патологии: пособие для врачей [Текст] / под ред. проф. Г.Б. Ковальского, Л.Б.Митрофанова, Х.К. Аминова. – Санкт-Петербург: ГПИАБ, 1998. – 60 с.
14. Диагностика и лечение тромбоэмболии лёгочной артерии: клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей (2021) [Текст] / Т.В. Панченко [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2021; №1. – С. 44–77.
15. Флебология [Текст] / под. ред. В.С. Савельева, – М.: Медицина. 2001. – С. 664.
16. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану [Текст]/ Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. К. // пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. В 3 т. Том 2: главы 11–20. – М.: Логосфера, 2016. – 616 с.
17. Черняев А.Л. Патологическая анатомия лёгких: атлас [Текст] / А.Л. Черняев, М.В Самсонова. – М.: Атмосфера, 2004. – 112 с.

Часть 2

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

КЛИНИЧЕСКОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Коков Л.С., Кузьмина И.М., Клычникова Е.В., Гиляревский С.Р.,
Бабкова А.С.

- **ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ**
- **ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ ТЭЛА**
- **ОЦЕНКА РИСКА ПРИ ТЭЛА**
- **КЛАССИФИКАЦИЯ РИСКА РАННЕЙ СМЕРТИ ПРИ ТЭЛА**
- **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА**
 - Клинический анализ крови
 - Биохимический анализ крови
 - Анализ газов крови и её кислотно-щелочного состояния
 - Маркеры поражения миокарда
 - Маркеры дисфункции миокарда правого желудочка
 - Коагулограмма в диагностике тромбоэмболии лёгочной артерии
 - D-димер – тест
- **ЛИТЕРАТУРА**

СОКРАЩЕНИЯ

MPV – средний объём тромбоцитов (mean platelet volume)
RDW – ширина распределения эритроцитов, анизоцитоз (red cell distribution width)
АЧТВ – Активированное частичное тромбопластиновое время
ПВ – Протромбиновое время
ТВ – Тромбиновое время
АД – артериальное давление
ВТЭО – Венозные тромбоэмболические осложнения
ИФА – Иммуноферментный анализ

ИХЛА – Иммунохемилюминесцентный анализ
КТ – Компьютерная томография
КТ-АПГ – компьютерно-томографическая ангиопульмонография
ЛЭ – лёгочная эмболия (в Российской литературе больше распространен термин тромбоэмболия легочной артерии)
ТГВ – Тромбоз глубоких вен
ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии
ЭКГ – электрокардиограмма

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

В соответствии с современными клиническими рекомендациями [1] индивидуальная оценка вероятности развития тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) на основании анализа особенностей её клинических проявлений играет важную роль в интерпретации результатов диагностических тестов и выбора оптимальной диагностической и лечебной тактики.



Рис. 1. Набухание шейных вен (цит. по Gawlik K. Et al.) [2]

Клинические симптомы ТЭЛА в большинстве случаев неспецифичны. В 90% случаев предположение о развитии ТЭЛА возникает на основании развития таких клинических симптомов, как одышка, боли в грудной клетке, пресинкопальное или обморочное состояние, кровохарканье, которые могут

отмечаться как изолированно, так и в сочетании друг с другом. При физикальном осмотре можно обнаружить признаки перегрузки правых отделов сердца и недостаточности кровообращения, такие, как набухание шейных вен (рис. 1) и цианоз верхней половины туловища, наиболее часто – носогубного треугольника, или, наоборот, бледность кожных покровов [2]. В отдельных случаях частота таких симптомов, как одышка, тахипноэ или боли в грудной клетке при ТЭЛА достигает более 90% [3, 4,]. Обморок относится к редким, но важным проявлениям ТЭЛА, поскольку его развитие может свидетельствовать о выраженном снижении резервных возможностей гемодинамики и дисфункции правого желудочка.

Развитие обморока у пациента с ТЭЛА указывает на массивность тромбоэмболического поражения с вовлечением крупных ветвей лёгочной артерии. В наиболее тяжёлых случаях могут отмечаться артериальная гипотония и признаки шока. Боли в грудной клетке, обусловленные поражением плевры как изолированно, так и в сочетании с одышкой, относятся к одному из наиболее частых клинических проявлений ТЭЛА [4, 5] (таблица 1). Такие боли обычно обусловлены раздражением плевры вследствие эмболии в дистальные сосуды лёгких, которая приводит к развитию так называемой инфарктной пневмонии, т.е. альвеолярного кровоизлияния, в некоторых случаях сопровождающегося кровохарканьем [6]. Изолированное и достаточно внезапное развитие одышки обычно обусловлено эмболией более центрально расположенных участков лёгочной артерии, что приводит к более выраженным нарушениям гемодинамики по сравнению с теми случаями ТЭЛА, которые сопровождаются развитием инфаркта лёгкого. Такая ТЭЛА может сопровождаться сходной со стенокардией болью за грудиной, которая бывает обусловлена ишемией миокарда. В случае поражения более мелких ветвей лёгочной артерии, одышка носит транзиторный характер. Иногда нарастание одышки развивается в течение нескольких недель и диагноз ТЭЛА предполагают на основании отсутствия других известных причин прогрессирующего усиления одышки. Наиболее часто такая ситуация, когда нарастающая одышка является единственным симптомом заболевания, наблюдается у пациентов с имеющейся ранее хронической сердечной недостаточностью или хроническим заболеванием лёгких.

Для оценки вероятности развития ТЭЛА важным считают выявление факторов, предрасполагающих к венозной тромбоэмболии, с увеличением числа которых такая вероятность становится выше, например, тромбоза глубоких вен голени (рис. 2) [7]. Тромбоз глубоких вен характеризуется наличием отёка нижней конечности либо её части, цианозом кожных покровов и усиления рисунка подкожных вен, распирающей болью в конечности, а также болью по ходу сосудисто-нервного пучка. Однако примерно в 30% случаев ТЭЛА



Рис. 2. Тромбоз глубоких вен левой голени (цит. по Singh G., et al.) [7]

развивается в отсутствие каких-либо предрасполагающих факторов (не-спровоцированная, или идиопатическая ТЭЛА). Выявление отдельных клинических признаков или симптомов не всегда помогает в установлении диагноза ТЭЛА в связи с их невысокой чувствительностью и специфичностью (таблица 1).

При рентгенологическом исследовании грудной клетки обычно определяются патологические признаки, но наиболее часто выявляемые при ТЭЛА изменения (пластинчатые ателектазы, плевральный выпот или односторонний подъём купола диафрагмы) считаются неспецифичными [8].

Тем не менее выполнение рентгенологического исследования грудной клетки считается важным для исключения других причин развития одышки и болей в грудной клетке. ТЭЛА обычно сопровождается гипоксемией, но примерно у 20% больных с ТЭЛА отмечают нормальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) и неизменённый альвеолярно-артериальный градиент кислорода [9]. В диагностике ТЭЛА может помочь выявление

на ЭКГ признаков перегрузки правого желудочка, особенно если они развиваются впервые [10, 11]. Следует отметить, что выраженные изменения на ЭКГ обычно отмечаются при более тяжёлых формах ТЭЛА, но могут выявляться и при перегрузке правого желудочка, обусловленной любыми другими причинами.

Табл. 1. Частота субъективных и объективных признаков у больных с подозрением на ТЭЛА в зависимости от последующего подтверждения диагноза [5, 6]

	Диагноз ТЭЛА подтвержден (n = 5219)	Диагноз ТЭЛА не подтвердился (n = 5546)
Субъективные симптомы, число больных (в %)		
Одышка	80	59
Боль в груди (плевральная)	52	43
Боль за грудиной	12	8
Кашель	20	25
Кровохарканье	11	7
Обморок	19	11
Объективные симптомы, число больных (в %)		
Тахипноэ (≥ 20 /мин)	70	68
Тахикардия (> 100 /мин)	26	23
Признаки ТГВ	15	10
Повышение температуры тела более 38,5°C	–	17
Цианоз	11	9

***Примечание** – ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ТГВ – тромбоз глубоких вен голени.

Таким образом, клинические признаки и симптомы, а также результаты стандартных лабораторных анализов не позволяют исключить или подтвердить наличие ТЭЛА, но повышают индекс вероятности её развития.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ ТЭЛА

Несмотря на ограниченную чувствительность и специфичность отдельных симптомов, сочетание определённых клинических проявлений и факторов риска венозной тромбоэмболии может использоваться врачом в ходе обследования больного [12–15], а также позволяет разделить больных с предполагаемой ТЭЛА на группы клинической, или предтестовой, веро-

ятности ТЭЛА [16–18]. Такой этап обследования, основанный на анализе клинической картины заболевания, считается ключевым во всех алгоритмах диагностики ТЭЛА, так как интерпретация результатов диагностических вмешательств будет во многом зависеть от оценки вероятности ТЭЛА, которая была выполнена до применения диагностического метода.

Значение предварительной клинической оценки было продемонстрировано в ходе анализа нескольких крупных серий случаев [12–15], включая обсервационное исследование PIOPED (Prospective Investigation On Pulmonary Embolism Diagnosis) [12]. В ходе выполнения этого исследования были получены три наиболее важных результата:

1) разделение больных на три категории в зависимости от вероятности ТЭЛА на основании клинических данных имеет достаточно высокую точность; при этом реальная распространённость эмболии лёгочной артерии повышается с увеличением её вероятности, установленной на основании клинических данных (при низкой вероятности распространённость достигает 9%, при средней – 30% и при высокой – 68%);

2) у 90% больных определённая на основании клинических данных вероятность ТЭЛА была низкая или средняя (т.е. не соответствовала критериям высокой вероятности);

3) при получении сходных результатов вентиляционно-перфузионного сканирования лёгких распространённость ТЭЛА варьировала существенно, но в целом соответствовала вероятности, установленной на основании результатов предварительного обследования или клинических данных.

Основные ограничения такой предварительной, чисто клинической оценки, обусловлены отсутствием стандартизации. В связи с этим в последние годы было разработано несколько калькуляторов и формализованных прогностических шкал, основанных на учёте клинических данных [16, 17]. Наиболее часто используемыми шкалами являются пересмотренная шкала Geneva (таблица 2) [16] и шкала Wells (таблица 3) [17]. Однако воспроизводимость шкалы Wells при использовании разными врачами имеет большую вариабельность за счёт более высокого относительного веса одного субъективного показателя (альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА) [24–26]. Также в клинической практике часто используются упрощённые варианты шкал с двумя категориями вероятности (низкая или высокая вероятность развития ТЭЛА), в то время как более подробный вариант включает в себя три категории (низкая, средняя и высокая вероятность). Оба варианта обладают схожей диагностической способностью [19–23]. При использовании трёхуровневой оценки любой из приведённых шкал доля пациентов с подтверждённой ТЭЛА составляет примерно 10% в категории низкой вероятности, 30% в категории средней и 65% в категории высокой вероятности. Когда используется двухуровневая классификация, доля пациентов с подтверждённой ТЭЛА составляет примерно 12% в категории маловероятных лёгочных эмболий и 30% в категории вероятных лёгочных эмболий.

Табл. 2. Пересмотренная шкала Geneva клинической оценки вероятности лёгочной эмболии [16]

Параметры	Баллы	
	Оригинальная версия	Упрощённая версия
Анамнез ЛЭ* или ТГВ	3	1
Частота сердечных сокращений		
75–94 уд./мин	3	1
≥ 95 уд./мин	5	2
Хирургия или перелом за последний мес.	2	1
Кровохарканье	2	1
Активный рак	2	1
Односторонняя боль в конечности	3	1
Боль в нижней конечности при пальпации и односторонний отёк	4	1
Возраст > 65 лет	1	1
Клиническая вероятность		
Трёхуровневая шкала		
Низкий риск	0–3	0–1
Промежуточный риск	4–10	2–4
Высокий риск	≥ 11	≥ 5
Двухуровневая шкала		
ЛЭ маловероятна	0–5	0–2
ЛЭ вероятна	≥ 6	≥ 3

*Примечание – ЛЭ – лёгочная эмболия; ТГВ – тромбоз глубоких вен голени.

Табл. 3. Клиническая оценка вероятности ТЭЛА – Шкала Wells [17]

Параметры	Баллы	
	Оригинальная версия	Упрощённая версия
Анамнез ЛЭ или ТГВ	1,5	1
ЧСС* ≥ 100 в минуту	1,5	1
Хирургия или иммобилизация в последние 4 недели	1,5	1

Окончание таблицы 3

Параметры	Баллы	
	Оригинальная версия	Упрощённая версия
Кровохарканье	1	1
Активный рак	1	1
Клинические признаки ТГВ	3	1
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ЛЭ	3	1
Клиническая вероятность		
Трёхуровневая шкала		
Низкий риск	0–1	не применимо
Промежуточный риск	2–6	не применимо
Высокий риск	≥ 7	не применимо
Двухуровневая шкала		
ЛЭ маловероятна	0–4	0–1
ЛЭ вероятна	≥ 5	≥ 2

***Примечание** – ЧСС – частота сердечных сокращений; ЛЭ – легочная эмболия; ТГВ – тромбоз глубоких вен голени.

Учитывая низкую специфичность клинических симптомов при ТЭЛА, существует вероятность назначения неоправданных диагностических процедур пациентам с одышкой и болью в грудной клетке. Для пациентов с неотложными состояниями были разработаны критерии исключения ТЭЛА, при соответствии которым диагностический поиск, направленный на выявление лёгочной эмболии, будет излишним. Эти критерии включают восемь клинических показателей, ассоциированных с отсутствием ТЭЛА: возраст – менее 50 лет; пульс < 100 уд/мин; $\text{SaO}_2 > 94\%$; отсутствие одностороннего отёка ног; отсутствие кровохарканья; отсутствие недавних травм или операций; отсутствие анамнеза венозной тромбоэмболии и отсутствие приёма гормональных препаратов. При наличии всех восьми показателей у пациента с низкой предтестовой вероятностью лёгочной эмболии диагноз ТЭЛА можно исключить.

ОЦЕНКА РИСКА ПРИ ТЭЛА

Для объективной оценки общего риска смерти пациента с ТЭЛА необходимо также учитывать сопутствующую патологию. Широкое распростра-

нение в клинической практике получила шкала PESI (индекс тяжести тромбоэмболии лёгочной артерии), которая является наиболее валидированной на данный момент. С её помощью можно достоверно определить пациентов низкого риска, подходящих для амбулаторного лечения. Ввиду сложности использования оригинальной версии шкалы PESI, включающей 11 показателей, была разработана упрощённая версия sPESI (Таблица 4).

Табл. 4. Оригинальная и упрощённая шкалы PESI (sPESI) [1]

Параметры	Баллы	
	Оригинальная версия	Упрощённая версия
Возраст	Возраст в годах	1 балл (если возраст >80 лет)
Мужской пол	+10 баллов	–
Рак	+30 баллов	1
Хроническая сердечная недостаточность	+10 баллов	1
Хронические заболевания лёгких	+10 баллов	
Частота пульса ≥ 110 в минуту	+20 баллов	1
Систолическое артериальное давление < 100 мм рт. ст.	+30 баллов	1
Частота дыхания > 30 в минуту	+20 баллов	–
Температура < 36°C	+20 баллов	–
Нарушенное сознание	+60 баллов	–
Насыщение оксигемоглобином крови < 90%	+20 баллов	1

Основываясь на данных, приведённых в таблице 4, можно выделить пациентов различной степени риска 30-дневной смерти. Пациенты, набравшие менее 65 баллов по шкале PESI, относятся к группе очень низкого риска, чей риск смерти составляет не более 1,6%. Пациенты с количеством баллов от 66 до 85 баллов составляют группу низкого риска. В группу умеренного риска входят пациенты с количеством баллов от 86 до 105. Группу высокого риска смерти составляют пациенты, набравшие от 105 до 125 баллов по шкале PESI. Наиболее тяжёлые пациенты, набравшие более 125 баллов, относятся к группе очень высокого риска смерти, составляющего 10,0–24,5%.

Тромбоз глубоких вен не был внесён в критерии тяжести в шкале PESI, однако используется как самостоятельный предиктор неблагоприятного исхода в течение 3 месяцев.

КЛАССИФИКАЦИЯ РИСКА РАННЕЙ СМЕРТИ ПРИ ТЭЛА

Кроме шкалы PESI или sPESI, для оценки риска также используют уровни лабораторных биомаркеров, такие, как сердечные тропонины I и T или натрийуретические пептиды pro-BNP и BNP, а также признаки дисфункции правого желудочка по данным ТТЭхоКГ или КТ-ангиопульмонографии. Кроме того, необходимо незамедлительно определять пациентов из группы высокого риска, у которых наблюдается шок или гипотония, для перехода к алгоритму диагностики и лечения у пациентов с неотложными состояниями. К таким состояниям при ТЭЛА относятся следующие:

- 1) остановка кровообращения;
- 2) обструктивный шок (систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или необходимость использования вазопрессоров для поддержания АД \geq 90 мм рт. ст. несмотря на адекватную коррекцию объёма циркулирующей крови, в сочетании с гипоперфузией органов);
- 3) персистирующая гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или падение систолического АД \geq 40 мм рт. ст. длительностью более 15 мин. и не связанное с такими состояниями, как аритмия, гиповолемия или сепсис).

Табл. 5. Классификация тяжести лёгочной эмболии и риска ранней (госпитальной или 30-дневной) смерти [1]

Риск ранней смерти	Показатели риска			
	Шок или гипотония	класс III-IV по PESI или sPESI \geq 1	Признаки дисфункции ПЖ при ТТЭхоКГ или КТ-АПГ	Повышенный уровень биомаркеров
Высокий	+	(+)	+	(+)
Промежуточно высокий	-	+	+	+
Промежуточно низкий	-	+	Один (или ни одного) положительный	
Низкий	-	-	-	(Оценка опциональна)

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проблема эффективной диагностики нарушений свёртывания крови является крайне актуальной, так как нарушения системы гемостаза являются прямой или косвенной причиной большинства смертельных осложнений многих заболеваний, к которым относится и ТЭЛА. Причиной возникно-

вения ТЭЛА являются тромбозы глубоких вен нижних конечностей. Венозные тромбозы формируются в участках медленного или нарушенного кровотока, чаще всего в крупных венозных синусах голени, карманах клапанных пространств глубоких вен голени и бедра или других повреждённых венах. Венозный тромбогенез отличается от артериального тем, что поражение стенки сосуда необязательно. Основным фактором риска является гиперкоагуляция (активация свёртывания крови с нарушением механизмов ингибирования) и стаз – замедление кровотока. Иногда основным фактором является нарушенный фибринолиз. Факторы риска венозного тромбоза представлены в таблице 6.

Табл. 6. Факторы риска при венозном тромбозе (приобретённые и наследственные)

Вторичные, обусловленные стазом (приобретённые)	Вторичные, обусловленные активацией свёртывающей системы крови (приобретённые)
Иммобилизация (после операции)	Большая хирургическая операция
Ожирение	Тяжёлая травма
Сердечная недостаточность	Злокачественное заболевание
Инсульт	Беременность и послеродовой период
Обезвоживание	Системные заболевания (антифосфолипидные антитела/волчаночный антикоагулянт)
Повышенная вязкость (истинная полицитемия)	Пероральные контрацептивные средства
Беременность	Эстрогенотерапия
Постинфарктное состояние	Нефротический синдром
Варикозное расширение вен	Трансфузии с концентратами фIX
Вторичные, обусловленные наследственными нарушениями гемостаза (наследственные)	Вторичные, обусловленные нарушением тромбоцитов (приобретенные)
Дефицит антитромбина, протейна С или протейна S	Гиперактивные тромбоциты (например, миелопролиферативные заболевания)
АПС-резистентность (фV –мутация)	Тромбоцитоз
Высокий уровень ингибитора активатора плазминогена (ИАП)	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
Дефицит кофактора гепарина II	
Аномальный фибриноген и полазминоген	
Аномальный тромбомодулин	
Высокий уровень гликопротеина, богатого гистидином	
Гипергомоцистемия	

Присутствие одного из этих патологических проявлений или их сочетание увеличивает риск тромбоза. Особенно опасно сочетание нескольких факторов риска.

Клинический анализ крови

Изменения показателей, как общего, так и биохимического анализов крови имеют низкую специфичность и диагностическую ценность в лабораторной диагностике венозных тромбозов, однако ряд лабораторных показателей могут указывать на повышенный риск возникновения тромбоза [1, 27].

Предполагается, что повышенные значения RDW (red cell distribution width – анизоцитоз) коррелирует с маркерами острого воспаления и показателями вязкости крови, способствующими формированию тромбоза глубоких вен и тромбозам лёгочной артерии.

Средний объём тромбоцитов (MPV – mean platelet volume) является фактором риска для разных клинических состояний, связанных с гиперкоагуляцией. Более крупные тромбоциты имеют более высокий тромботический потенциал. Несколько клинических исследований [28, 29] продемонстрировали значительно более высокий уровень MPV у пациентов с ТГВ, а также у пациентов с ТЭЛА в отделениях реанимации и интенсивной терапии по сравнению с контрольной группой. Был проведён ROC-анализ роли MPV у пациентов, поступивших с клиническим подозрением на тромбоз лёгочной артерии. Площадь под кривой, согласно этому анализу, составила 0,634, что позволяет охарактеризовать связь между ТЭЛА и показателем MPV, определяемым при поступлении, как умеренную (рис. 3).

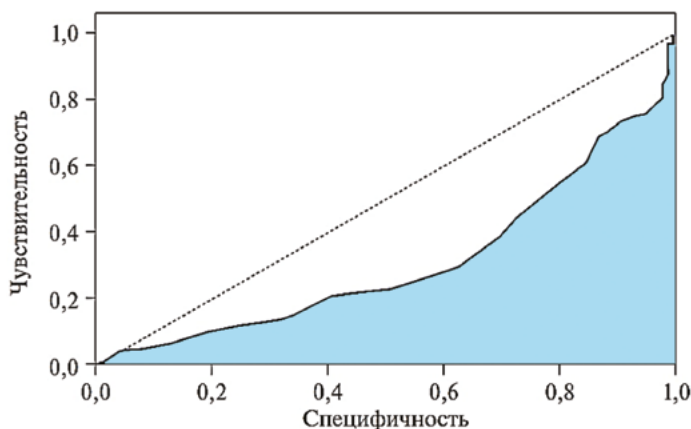


Рис. 3. ROC-анализ роли MPV у пациентов с клинически подозреваемым диагнозом ТЭЛА [27] (площадь под кривой окрашена голубым)

Биохимический анализ крови

Повышение уровня креатинина и снижение расчётной СКФ ассоциированы с 30-дневной летальностью от всех причин при ТЭЛА [1].

Анализ газов крови и её кислотно-щелочного состояния

Повышение уровня лактата, являющегося маркером дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода в тканях, указывает на тяжесть состояния больного с ТЭЛА с нарушением гемодинамики по малому кругу. Уровень лактата в плазме артериальной крови ≥ 2 ммоль/л является предиктором осложнений у всех пациентов с ТЭЛА, в том числе гемодинамически стабильных [1].

Также некоторые биологические биомаркеры могут использоваться в оценке тяжести и определении прогноза у больных с ТЭЛА. К таким показателям относятся маркеры поражения миокарда и дисфункции правого желудочка.

Маркеры поражения миокарда

Повышение концентрации маркеров поражения миокарда – тропонинов Т и I, было ассоциировано с повышенным риском ранней смерти как у гемодинамически стабильных, так и у нестабильных пациентов с ТЭЛА. В одном проспективном многоцентровом исследовании уровень тропонина Т < 14 пг/мл у гемодинамически стабильных пациентов в 98% случаев исключал неблагоприятный клинический исход в рамках госпитализации. Также были разработаны скорректированные по возрасту пороговые значения высокочувствительного теста на тропонин Т: ≥ 14 пг/мл для пациентов в возрасте до 75 лет и ≥ 45 пг/мл для пациентов старше 75 лет. Однако интерпретация результатов должна быть ассоциирована с клиническими данными и результатами визуализирующих методов диагностики.

Н-FABP (Сердечный белок, связывающий жирные кислоты) – это цитоплазматический белок массой 15 кДа, который облегчает внутриклеточный транспорт длинноцепочечных жирных кислот и содержится преимущественно в миокарде ($\sim 0,5$ мг/г). В результате повреждения миокарда Н-FABP поступает в кровоток через 2 ч, достигает максимальной концентрации через 6–8 ч и возвращается к норме в течение 24–36 ч. В ходе исследования Kaczynskaya A, et al., оценивались уровни Н-FABP, тропонина I, NTproBNP и миоглобина и их роль в прогнозе 30-дневной смертности у пациентов с подтверждённой ТЭЛА [30]. Согласно представленному исследованию, предиктивная способность HFABP оказалась даже выше, чем у миоглобина, тропонина I и NTproBNP. В другом метаанализе Dellas C, et al., анализирующем данные исследований 1680 пациентов с ТЭЛА, концентрация HFABP ≥ 6 нг/мл была ассоциирована с неблагоприятным краткосрочным исходом и смертностью от всех причин [31].

Фактор роста и дифференцировки-15 (GDF-15) – белок, синтезируемый в миокарде после ишемического и реперфузионного повреждения, а также при перегрузке правого желудочка давлением. В исследовании Lankeit M, et al. GDF-15 представлялся как независимый предиктор 30-дневных осложнений и смертности у пациентов с ТЭЛА [32]. Также он показал более

высокие уровни чувствительности и специфичности по сравнению с тропонином I и NT-proBNP.

Как H-FABP, так и GDF-15 являются на данный момент предметом интереса клинических исследований для определения их значимости как высокочувствительных биомаркеров риска смертности и осложнений у пациентов с ТЭЛА [27], однако широкой распространённости в клинической практике пока не получили.

Маркеры дисфункции миокарда правого желудочка

В ходе патогенетического каскада при ТЭЛА происходит перегрузка правого желудочка давлением, что приводит к его перерастяжению. Это в свою очередь провоцирует высвобождение натрийуретического пептида В-типа (BNP) и N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), концентрация которых отражает тяжесть дисфункции правого желудочка и нарушений гемодинамики по малому кругу кровообращения. И хотя высокие уровни BNP и NT-proBNP обладают низкой специфичностью изолированно от клинических симптомов, низкие их значения обладают высокой отрицательной прогностической способностью, то есть позволяют исключить ранние неблагоприятные исходы. Таким образом, при значении NT-proBNP <500 пг/мл может быть рассмотрено решение об амбулаторном лечении больных. В то же время концентрация NT-proBNP ≥ 600 пг/мл может рассматриваться как один из предикторов ранних неблагоприятных исходов [1, 27].

Копептин является С-концевой частью провазопрессина и представляет собой гликозилированный полипептид. Его повышенные уровни были выявлены у пациентов с лёгочной артериальной гипертензией и ассоциировались с ухудшением прогноза, что стимулировало исследования на предмет связи повышенного уровня копептина со стратификацией риска при ТЭЛА. И действительно, несколько клинических исследований показали, что повышение концентрации копептина ≥ 24 пмоль/л ассоциировано с увеличением риска осложнений и смертности [1, 27]. Также уровень копептина достоверно коррелирует с уровнем NT-proBNP, D-димера и тропонина I и может быть использован как дополнительный маркер диагностики ТЭЛА.

Коагулограмма в диагностике тромбозмболии лёгочной артерии

Рутинные исследования показателей системы гемостаза (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) при ТЭЛА часто не изменены и имеют низкое диагностическое значение.

Нормальное время свёртывания в клоттинговых тестах коагуляции (АЧТВ, тромбиновое время, протромбиновое время) определяется в каждой лаборатории самостоятельно и зависит от выбранной тест-системы. При интерпретации результатов гипокоагуляционным считается время больше

верхней границы нормы, гиперкоагуляционным – ниже нижней. В клинической практике для диагностики тромбозов распространение получил D-димер тест.

D-димер тест

D-димер – продукт распада фибрина, но не фибриногена. Это наиболее ранний маркер образования нерастворимого фибрина, указывает на активацию свёртывания крови и повышенный фибринолиз. Методы определения D-димера включают иммунологические с использованием моноклональных антител, такие, как иммунотурбидиметрия, ИФА, ИХЛ, латексагглютинация, иммунохроматография.

D-димер тест является диагностикумом с высокой отрицательной диагностической значимостью и используется для **исключения** ТЭЛА. Алгоритм исключения венозных тромбоэмболических осложнений по показателю D-димера представлен на рисунке 4.

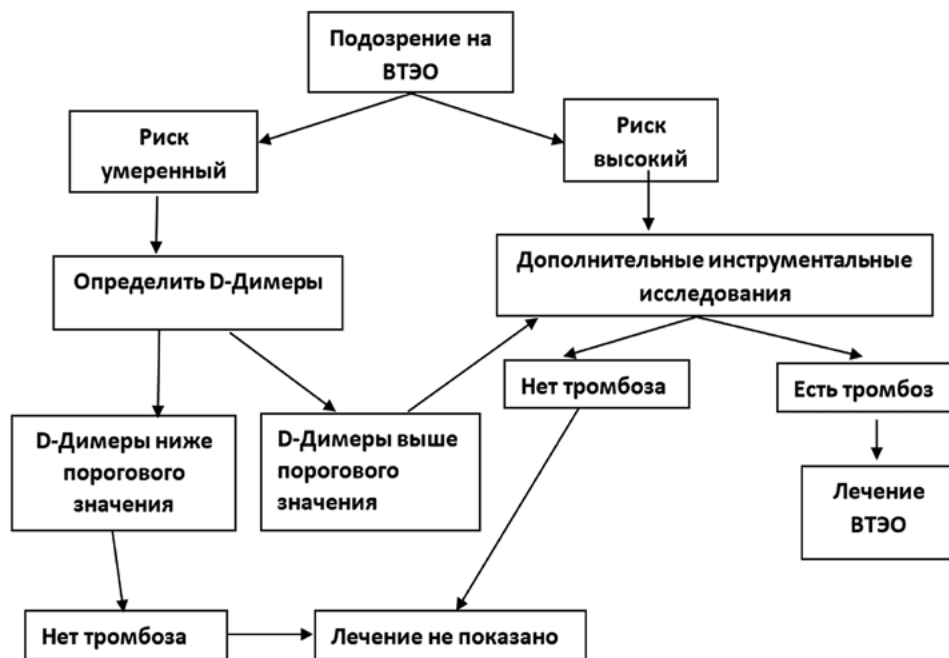


Рис. 4. Алгоритм исключения ВТЭО по показателю D-Димера ACCP (Writing Group for the Christopher Study Investigators, JAMA. 2006) [33]

Использование теста на D-димер для подтверждения факта тромбоза ограничено повышенным содержанием D-димеров при целом ряде состояний без ВТЭО. Важно также учитывать возможность ложноположительных и ложноотрицательных результатов D-димеров при тромбозе (таблица 7).

Табл. 7. Причины «ложных» результатов D-Димера

Причины ложноположительных результатов определения D-Димера		Причины ложноотрицательных результатов определения D-Димера
Недавняя операция	Гематомы и асцит	Низкая чувствительность выбранного метода определения D-Димеров
Травма	ДВС	Выбрано неверное пороговое значение
Геморрагии	Беременность	Гипофибринолиз (в т.ч. лекарственный)
Фибрилляция предсердий	Мерцательная аритмия	Время образования тромбоза > 7–10 дней
Сепсис	Госпитализация	Наличие антитромботической терапии
Онкологические заболевания	Возраст	

Достаточно длительное время использовалось одно и то же пороговое значение (выведенное производителем реагентов и аналитических платформ на основании мультицентровых исследований) для пациентов любых возрастов. Однако оказалось, что с возрастом уровень D-димера в норме повышается. Таким образом, у пожилых пациентов использование такого же порога приводит к снижению чувствительности и специфичности теста.

Так, у пациентов до 50 лет специфичность при фиксированном значении D-димера составляет больше 50%, а у пациентов старше 50 лет – меньше 15% [34]. Это приводит к тому, что около 90% пожилых пациентов направляются на дополнительные обследования для исключения тромбоза глубоких вен и тромбозмболии лёгочной артерии. Таким образом, измерение D-димера с использованием фиксированного значения D-димера у пациентов старше 50 лет оказывается неэффективным. Для повышения специфичности метода (с 15 до 35%), не меняя чувствительности в старшей возрастной группе, рекомендуется изменить пороговое значение в зависимости от возраста по формулам [34]. Этот порог рассчитывается, исходя из единиц измерения: для единиц **DDU** (используемых в наборах **D-dimer HS**) по формуле: **5 × возраст (лет), мкг/л (нг/мл)**; для единиц **FEU** (используемых в наборах **D-dimer HS 500**) по формуле: **10 × возраст (лет), мкг/л (нг/мл)**.

Возрастное пороговое значение (ПЗ) (мкг/мл) =

возраст × 10 (для тест-систем с пороговым уровнем 0,5 мкг\мл),

возраст × 5 (для тест-систем с пороговым уровнем 0,25 мкг\мл).

Например, для 80 лет = 0,8 мкг/мл и 0,4 мкг/мл (соответственно).

Также, при диагностике тромбозов по значениям D-димеров, необходимо помнить, что на результаты D-димеров оказывают существенное влияние характеристики выбранной тест-системы. Результаты сравнительного

исследования пяти тест-систем для определения D-димеров ведущих производителей показали значительное отличие полученных данных друг от друга. Это не следует забывать при интерпретации результатов, полученных разными методами.

Критерии выбора тест-системы определения D-димера:

- 1) пороговое значение (cut-off) должно быть определено в клинических исследованиях;
- 2) тест должен обладать высокой чувствительностью (высокой прогностической отрицательной значимостью) и приемлемой специфичностью;
- 3) быть лёгким и быстрым в исполнении (не более 30 мин);
- 4) иметь хорошую воспроизводимость cut-off;
- 5) результаты должны быть представлены в количественном виде.



Рис. 5. Алгоритм YEARS (цит. по van der Hulle T. et al.) [40]

Фиксированным пороговым значением D-димера принято считать значение 500 нг/мл. Однако использование алгоритма YEARS (рис. 5) [40] в сочетании с тремя клиническими признаками шкалы Wells в нескольких недавних проспективных исследованиях позволило отказаться от выполнения КТ-ангиопульмонографии у 48% пациентов по сравнению с 34% при использовании фиксированного значения D-димера 500 нг/мл. Показателями по шкале Wells, которые учитывались при принятии решения о необходимости КТ-пульмоноангиографии, являлись признаки ТГВ, наличие кровохарканья и менее вероятный, чем ТЭЛА, альтернативный диагноз. ТЭЛА исключалась при отсутствии клинических признаков и уровне D-димера менее 1000 нг/мл, или при наличии одного и более клинических симптомов в сочетании с уровнем D-димера <500 нг/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). / S. Konstantinides [et al.]; ESC Scientific Document Group // Eur. Heart J. – 2020. – №41(4). – P.543–603.

2. Evidence-Based Physical Examination: Best Practices for Health & Well-Being Assessment (Paperback) – Comprehensive Book for Teaching Physical and Health Assessment Techniques 1st Edition. / K. Gawlik, B. Melnyk, A. Teall // Springer Publishing Company. – 2020. – P. 122–123

3. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism / P.S. Wells, J.S. Ginsberg, D.R. Anderson [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1998. – №129. – P. 997–1005.

4. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism / M. Miniati, R. Prediletto, B. Formichi [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – №159. – P. 864–871.

5. Stein, P.D. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. / P.D. Stein, H.A. Saltzman, J.G. Weg // *Am J Cardiol.* – 1991. – №68. – P.1723–1724.

6. Stein, P.D. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes / P.D. Stein, J.W. Henry // *Chest.* – 1997. – №112. – P. 974–979.

7. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry / C.G. Elliott, S.Z. Goldhaber, L. Visani, M. DeRosa // *Chest.* – 2000. – №118. – P. 33–38.

8. Singh, G. Deep Vein Thrombosis Secondary to Extrinsic Compression: A Case Report / G. Singh, S. Alshareef, M. Meka // *Cureus.* – 2020. – №12(10). – e11160.

9. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism / P.D. Stein, S.Z. Goldhaber, J.W. Henry, A.C. Miller // *Chest.* – 1996. – №109. – P. 78–81.

10. Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism / M. Rodger, D. Makropoulos, M. Turek [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2000. – №86. – P. 807–809.

11. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism / A. Geibel, M. Zehender, W. Kasper [et al.] // *Eur Respir J.* – 2005. – №25. – P. 843–848.

12. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) / The PIOPED Investigators // *JAMA.* – 1990. – №263. – P. 2753–2759.

13. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicenter outcome study / D. Musset, F. Parent, G. Meyer [et al.] // *Lancet.* – 2002. – №360. – P. 1914–1920.

14. Using clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism: Is it a valid option in patients with normal results of lowerlimb venous compression ultrasonography? / A. Perrier, M.J. Miron, S. Desmarais [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2000. – №160. – P. 512–516.

15. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients / A. Perrier, S. Desmarais, M.J. Miron et al. // *Lancet.* – 1999. – №353. – p. 190–195.

16. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score / G. LeGal, M. Righini, P.M. Roy [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2006. – №144. – P. 165–171.

17. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the Simpli RED Ddimer / P.S. Wells, D.R. Anderson, M. Rodger [et al.] // *Thromb Haemost.* – 2000. – №83. – P. 416–420.

18. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score / J. Wicki, T.V. Perneger, A.F. Junod [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2001. – №161. – P. 92–97.
19. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography / A. Van Belle, H.R. Buller, M.V. Huisman [et al.] // *JAMA.* – 2006. – №295. – P. 172–179.
20. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer / P.S. Wells, D.R. Anderson, M. Rodger [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2001. – №135. P. 98–107.
21. Use of spiral computed tomography contrast angiography and ultrasonography to excluded the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department / D.R. Anderson, M.J. Kovacs, C. Dennie et al. // *J Emerg Med.* – 2005. – №29. – P. 399–404.
22. Sohne, M. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients / M. Sohne, P.W. Kamphuisen, P.J. van Mierlo, H.R. Buller // *Thromb Haemost.* 2005. – №94. – P. 206–210.
24. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial / C. Kearon, J.S. Ginsberg, J. Douketis [et al.] // *Ann Intern Med.* 2006. – №144. – P. 812–821.
25. The inter observer reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism / M.A. Rodger, E. Maser, I. Stiell et al. // *Thromb Res.* – 2005. – №116. – P. 101–107.
26. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism / S.J. Wolf, T.R. McCubbin, K.M. Feldhaus et al. // *Ann Emerg Med.* – 2004. – №44. – P. 503–510.
27. Comparison of the unstructured clinic ianestimate of pretest probability for pulmonary embolism to the Canadian score and the Charlotte rule: a prospective observational study / M.S. Runyon, W.B. Webb, A.E. Jones, J.A. Kline // *Acad Emerg Med.* – 2005. – №12. – P.587–593.
28. Подлипаева, А.А. Новые биологические маркёрыдиагностики и прогнозирования риска смерти у пациентов с тромбоэмболией лёгочной артерии / А.А. Подлипаева, И.С. Муллова, Т.В. Павлова, Е.В. Ушакова, Д.В. Дупляков // *Российский кардиологический журнал.* – 2020. – №25(4S). – С. 4202.
29. A New Diagnostic Marker For Acute Pulmonary Embolism In Emergency Department: Mean Platelet Volume / F. Talay, T. Ocak, A. Alcelik [et al.] // *Afr Health Sci.* – 2014. – №14(1). – P. 94-9.
30. Prognostic value of platelet indices in patients with acute pulmonary thromboembolism / S. Ghaffari, N. Parvizian, L. Pourafkari et al. // *Blood Coagul Fibrinolysis.* – 1996. – №7(2). – P. 157-61.
31. Plasma heart-type fatty acid binding protein is superior to troponin andmyoglobin for rapid risk stratification in acute pulmonary embolism / A. Kaczynskaya, MM. Pelsers, A. Bochowicz [et al.] // *ClinChimActa.* – 2006. –№371(12). – P. 117-23.
32. Risk stratification of acute pulmonary embolism based on clinical parameters, H-FABP and multidetector CT / C. Dellas, J.L. Lobo, A. Rivas [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2018. – №265. – P. 223–228.

33. Growth differentiation factor-15 for prognostic assessment of patients with acute pulmonary embolism / M. Lankeit, T. Kempf, C. Dellas [et al.] // *Am J RespirCrit Care Med.* – 2008. – №177(9). – 1018–1025.
34. Effectiveness of Managing Suspected Pulmonary Embolism Using an Algorithm Combining Clinical Probability, D-Dimer Testing, and Computed Tomography / Writing Group for the Christopher Study Investigators // *JAMA*2006. – №295(2). – p.172–179.
35. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis / H.J. Schouten [et al.] // *BMJ.* – 2013. – №346. – P. 2492.
36. Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism / A. Penalzoa, et al. // *J Thromb Haemost.* – 2012. – №10(7). – P. 1291–1296.
37. D-dimer cut-off adjusted to age performs better for exclusion of pulmonary embolism in patients over 75 years / M. Laruelle [et al.] // *Acta Clin Belg.* – 2013. – №68(4). – P. 298–302.
38. Assessing 2 D-dimer age-adjustment strategies to optimize computed tomographic use in ED evaluation of pulmonary embolism / A. Gupta, [et al.] // *Am J Emerg Med.* – 2014. – №(12). – P. 1499–1502
39. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study / M. Righini, [et al.] // *JAMA.* – 2014. – №311(11). – P. 1117–1124.
40. Assessment of the safety and efficiency of using an age-adjusted Ddimer threshold to exclude suspected pulmonary embolism / SC. Woller, [et al.] // *Chest.* – 2014. – №146(6). – P. 1444–1451.
41. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study / T. van der Hulle, WY. Cheung, S. Kooij, [et al.] // *Lancet.* – 2017. – №390. – P. 289–297.

СОКРАЩЕНИЯ

ЭОС – электрическая ось сердца

Острая тромбоэмболия лёгочной артерии приводит к внезапному возникновению препятствия для выброса крови правым желудочком в лёгочное русло и появлению лёгочной гипертензии, острого лёгочного сердца. Это патогенетическая основа изменений на электрокардиограмме (ЭКГ). Наиболее широко известен синдром $S_1Q_3T_3$ (рис. 1), описанный McGinn S. и White P.D., в 1935 г. [1]. Иногда он сопровождается подъёмами сегмента ST в III и aVF отведениях в виде монофазной кривой, сливающимися с положительным зубцом T.

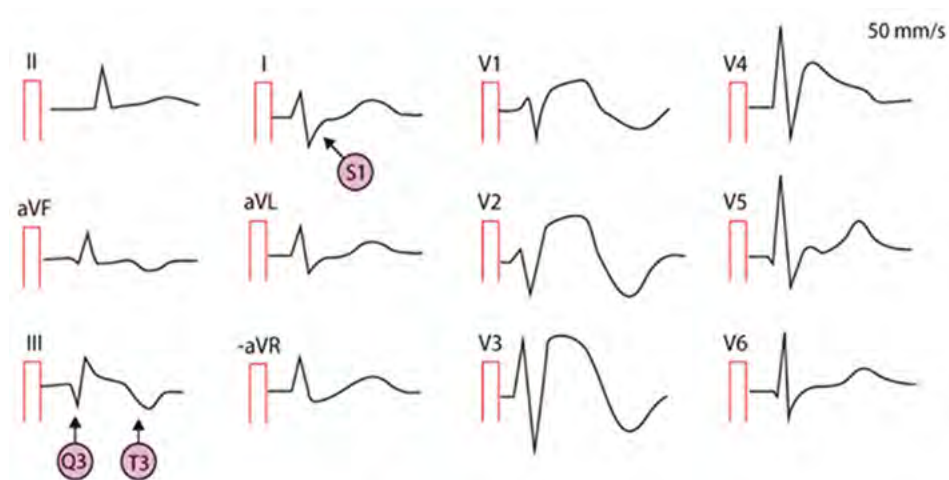


Рис. 1. Схема ЭКГ при ТЭЛА

Также подъёмы или снижения сегмента ST могут наблюдаться в грудных отведениях V_1 и V_2 , и снижения в отведениях V_4 - V_6 . (рис. 2) что обусловлено вторичной ишемией миокарда [2, 3].

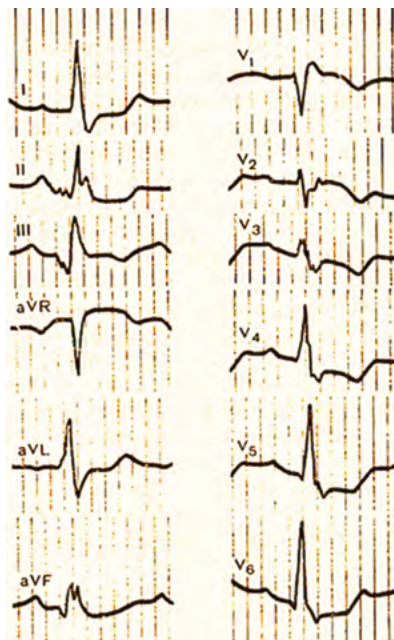


Рис. 2. Признаки вторичной ишемии миокарда при ТЭЛА

Такие больные могут быть расценены как пациенты с острым коронарным синдромом, сопровождающимся элевацией сегмента ST на ЭКГ, и госпитализироваться в блоки интенсивной терапии для лечения больных инфарктом миокарда. В отличие от острого инфаркта, при ТЭЛА отсутствует зубец q и подъём сегмента ST во II стандартном отведении, зубец q в отведении aVF мал по амплитуде и ни в aVF ни в III стандартном отведении не превышает 0,03 мм, в I стандартном отведении имеется выраженный зубец S, который не характерен для инфаркта миокарда [2].

Другой классический симптомокомплекс был описан в 1930-х гг: расширение правого предсердия (высокие остроконечные зубцы P – P-pulmonale в отведениях II, III, aVF) и преходящая блокада правой ножки пучка Гиса [4].

При тромбоэмболии происходит отклонение электрической оси сердца (ЭОС) вправо или наблюдается тенденция к такому отклонению. Если до острой ситуации ЭОС имела горизонтальное расположение, то при ТЭЛА ось становится нормальной или вертикальной. Также может определяться электрическая ось сердца типа $S_I-S_{II}-S_{III}$. К признакам перегрузки или гипертрофии правого желудочка можно отнести увеличение амплитуды или появление высокого зубца R в правых грудных отведениях V_1 и V_2 , появление выраженного зубца S в V_5 и V_6 , снижение амплитуды зубца R в отведениях V_5 и V_6 с уменьшением отношения R/S, смещение переходной зоны влево, появление полной или неполной блокады правой ножки пучка Гиса (rsR в V_1 и V_2 , появление уширенного зубца S в V_5 и V_6) (рис. 3) [2, 3, 5].



Рис. 3. ЭКГ признаки блокады правой ножки пучка Гиса (пояснения в тексте)

Наиболее часто ТЭЛА проявляется инверсией зубцов Т в грудных отведениях [6] по «типу перегрузки» (рис. 4). Также возможно развитие суправентрикулярных аритмий, экстрасистолии.

Не существует определённой последовательности появления и исчезновения вышеперечисленных признаков на ЭКГ. Признаки могут сочетаться в различных комбинациях. Следует помнить, что даже при массивной ТЭЛА на ЭКГ могут отсутствовать специфические для неё проявления. У большинства пациентов отмечается лишь синусовая тахикардия без каких-либо других изменений.

Daniel K.R. и соавт. разработали 21-бальную шкалу, в соответствии с которой ЭКГ-изменениям (синусовая тахикардия, блокада правой ножки пучка Гиса, различные компоненты синдрома S1, Q3, T3, инверсия зубцов Т) соответствует определённое число баллов. Была доказана корреляция количества баллов и уровня давления в лёгочной артерии у пациентов с подтверждённой ТЭЛА [7].

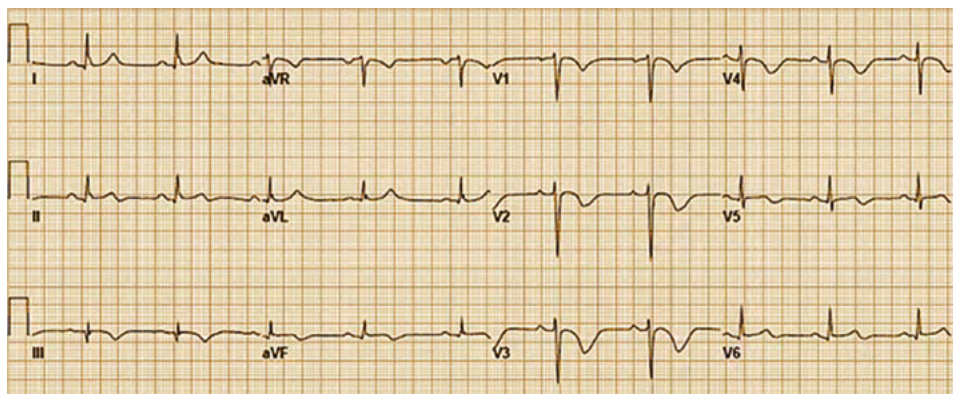


Рис. 4. Инверсия зубцов Т на ЭКГ в отведениях V₁-V₆, aVF и III

В настоящее время, учитывая развитие новых инструментальных и лабораторных методов исследования, роль ЭКГ в установлении диагноза ТЭЛА становится не столь значимой. К тому же нет высокоспецифичных ЭКГ-критериев, позволяющих точно поставить диагноз. Ситуация ещё больше усложняется при наличии в анамнезе перенесённой сердечной или тяжелой лёгочной патологии. Однако в связи с широкой распространённостью и доступностью выполнения ЭКГ, можно быстро провести дифференциальный диагноз с другими клиническими состояниями, в частности, с острым коронарным синдромом [4, 8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Acute cor pulmonale resulting from pulmonary embolism / S. McGinn, P.D. White // JAMA. – 1935. – №104. – p. 1473–1480.
2. Орлов, В.Н. Руководство по электрокардиографии / В.Н. Орлов. – М.: МИА, 2006. – 525с.
3. Электрокардиография: учебное пособие / В. В. Мурашко, А. В. Струтынский. – М.: Медицина, 1987. – 255 с.
4. Electrocardiographic manifestations: pulmonary embolism / T.C. Chan, G.M. Vilke, M. Pollack, J.J. Brady // Emerg. Med. – 2001. – №21. – p.263–270.
5. Хэмптон, Дж. Р. ЭКГ в практике врача / Хэмптон Дж. Р.; пер. с англ. Ф. И. Плешкова. – М.: Мед. лит, 2007. – 420 с.
6. The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T-waves in precordial leads / E. Ferrari, A. Imbert et all. // Chest. – 1997. – №111. – p. 537–543.
7. Daniel, K.R. Assessment of cardiac stress from massive pulmonary embolism with 12 lead ECG / K.R. Daniel, D.M. Courtney, J.A. Kline // Chest. 2001. – №120. – p.474–481.
8. Diagnosis of pulmonary embolism / G.W. Sharma, D.E. Tow, A.F. Parisi, A.A. Sasahara // Ann. Rev. Med. – 1977. – №28. – p.159–166.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Селина И.Е., Хамидова Л.Т., Коков Л.С., Лапшина Е.А., Москаленко В.А.

- **ВВЕДЕНИЕ**
- **МЕТОДИКА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**
- **РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ТЭЛА**
- **РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОСТРОГО ЛЁГОЧНОГО СЕРДЦА**
- **РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЯ КРОВотоКА
В СИСТЕМЕ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ**
- **РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ИНФАРКТА ЛЁГКОГО**
- **ДИСКОВИДНЫЕ АТЕЛЕКТАЗЫ, ПОВЫШЕНИЕ КУПОЛА ДИАФРАГМЫ,
ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ**
- **ЛИТЕРАТУРА**

СОКРАЩЕНИЯ

КТ – компьютерная томография
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии
ЭКГ – электрокардиограмма

ВВЕДЕНИЕ

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки остаётся одним из первых методов исследования, наряду с клинической диагностикой, который выполняют всем пациентам с тромбоэмболией лёгочной артерии [1–4]. При недоступности экстренного эхокардиографического исследования и КТ результаты рентгенографии грудной клетки и данные ЭКГ могут быть использованы для диагностики ТЭЛА при наличии признаков перегрузки правого желудочка [5]. Исследование позволяет исключить другие причины возникновения одышки и боли в груди у пациентов с ТЭЛА [6, 7]. Несмотря на неспецифичность рентгенологических изменений органов грудной клетки при ТЭЛА и трудность их выявления на фоне хронических заболеваний лёгких, данные рентгенографии необходимы для проведения дифференциальной диагностики патологических изменений в лёгких, выявления состояния сопутствующей патологии и уточнения тяжести проявления заболевания [8].

Определяющее значение для рентгенологической диагностики ТЭЛА имеет соблюдение методики рентгенологического исследования органов грудной клетки и знание рентгенологической симптоматики.

МЕТОДИКА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Первичное рентгенологическое исследование из-за тяжести состояния больного, как правило, предусматривает выполнение обзорных рентгенограмм грудной клетки в одной или двух проекциях «на месте» в условиях реанимационного отделения или палаты интенсивной терапии с помощью передвижного палатного рентгеновского аппарата. Рентгенографию органов грудной клетки выполняют в горизонтальном положении больного, либо в положении больного полусидя на кассетах формата 35×35 см или 35×43 см, что позволяет получить изображение лёгочных полей на всём протяжении, включая латеральные зоны, изображение правой и левой половины диафрагмы. Применение кассеты с отсеивающей решёткой обеспечивает получение качественных рентгенограмм органов грудной клетки. Оптимальными техническими условиями при производстве рентгенограмм грудной клетки в переднезадней проекции следует считать – напряжение на трубке 85–100 кВ, выдержка 0,1 с, фокусное расстояние 100 см. Выполнение рентгенограмм с короткой экспозицией позволяет избежать динамической нерезкости в изображениях корней и контуров крупных сосудов лёгких. Рентгенография грудной клетки в боковой проекции в условиях реанимационного отделения или палаты интенсивной терапии затруднена из-за тяжести состояния больного. Применение специально сконструированного кассетодержателя [1] облегчает выполнение полипозиционного исследования и не требует дополнительного поворота больного при выполнении рентгенограмм в боковой проекции. С целью получить изображение изменённых участков лёгких, перекрытых тенью сердца или высоким положением диафрагмы, возможно выполнение рентгенограмм в атипичных проекциях.

Большое значение для диагностики ТЭЛА имеет динамическое рентгенологическое наблюдение, которое позволяет проследить за динамикой тромбоэмболического процесса в лёгочной артерии и своевременно выявить возможные осложнения. Повторные снимки грудной клетки выполняют в палате через 2–3 суток.

При улучшении состояния больного рентгенологическое исследование следует проводить в рентгеновском кабинете с использованием стационарного рентгенодиагностического аппарата. В рентгеновском кабинете снимки грудной клетки проводят в переднезадней и боковой проекции с минимальной экспозицией при фокусном расстоянии 1,5–2 метра, что позволяет получить чёткое изображение сердечно-сосудистой тени без её проекционного увеличения. Исследование может быть дополнено многопроекционной рентгеноскопией.

При анализе рентгенограмм грудной клетки необходимо обращать внимание на прозрачность лёгочной ткани, наличие жидкости в плевральных полостях, положение диафрагмы, состояние корней лёгких и сердечно-сосудистой тени. Полипозиционное исследование грудной клетки позволяет уточнить локализацию патологического процесса в лёгких, определить принадлежность выявленных изменений к доле или сегменту лёгких, выполнить измерение полостей сердца и лёгочной артерии. Проведение рентгеноскопии позволяет лучше выявлять небольшие по протяжённости субплевральные изменения, ограничение подвижности диафрагмы, небольшое количество жидкости в плевральных полостях.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ТЭЛА

Рентгенологическая симптоматика ТЭЛА зависит от диаметра окклюзированной ветви лёгочной артерии и объёма поражённого лёгочного русла; фазы развития тромбоэмболического процесса, сроков выполнения рентгенологического исследования. Всё многообразие рентгенологических признаков ТЭЛА может быть сведено к следующим основным группам симптомов:

- 1) рентгенологические признаки острого лёгочного сердца;
- 2) рентгенологические симптомы нарушения кровотока в системе лёгочной артерии;
- 3) рентгенологические признаки инфаркта лёгкого и его осложнений;
- 4) симптомы, сопровождающие ТЭЛА, но не имеющие патогенетического значения (дисковидные ателектазы, повышение купола диафрагмы, плевральный выпот) [1–5].

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОСТРОГО ЛЁГОЧНОГО СЕРДЦА

Рентгенологические признаки острого лёгочного сердца при ТЭЛА включают расширение тени сердца в поперечном направлении и впереди за счёт увеличения правых отделов сердца, особенно правого предсердия; расширение конуса лёгочной артерии; расширение верхней полой вены. Внезапное появление признаков острого лёгочного сердца при наличии других рентгенологических признаков лёгочной окклюзии может указать на массивную ТЭЛА.

Расширение тени сердца за счёт увеличения размеров правого предсердия отмечено в 70% случаев при окклюзии крупных ветвей лёгочной артерии и нехарактерно для окклюзии её мелких ветвей [1]. Оценка состояния правого предсердия основывается на измерениях правого диаметра сердца (Mr), который определяют по рентгенограмме в переднезадней проекции органов грудной клетки в переднезадней проекции. С этой целью измеряют

расстояние от наиболее отдалённой точки правого контура сердечной тени до линии, проведённой через середину тел позвонков, считая его до 5 см нормальным, 5,1–7 см – умеренным, 7,1–9 см – значительным (рис. 1) [1].

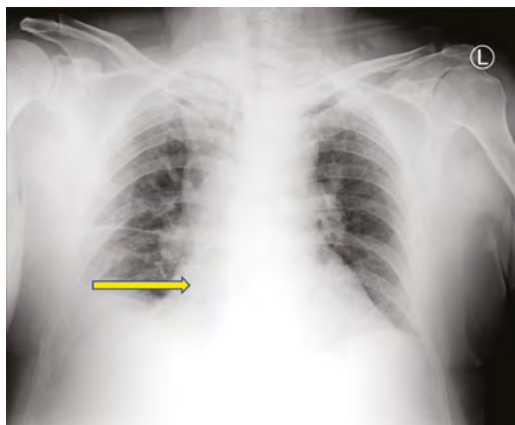


Рис. 1. Массивная двухсторонняя тромбоэмболия лёгочной артерии. Значительное увеличение размеров правого предсердия (Мг-7,29 см) (жёлтая стрелка)

Расширение конуса лёгочной артерии оценивают в переднезадней проекции и правом косом положениях и считают незначительным, когда «талиа сердца» бывает сглажена, умеренным – если определяется небольшое protrusion второй дуги за левый контур сердца и значительным, если вторая дуга «выступает» в левое лёгочное поле. Количественную оценку степени увеличения конуса лёгочной артерии определяют по индексу Моог, равному процентному отношению размера дуги лёгочной артерии, измеренному от средней линии, к $1/2$ диаметра грудной клетки. На увеличение дуги лёгочной артерии указывает индекс Моог более 30% (рис. 2).

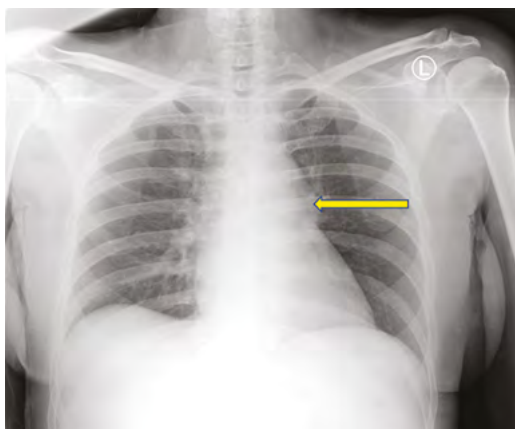


Рис. 2. Тромбоэмболия лёгочной артерии. Расширение конуса лёгочной артерии (индекс Моог 40,1%), (жёлтая стрелка)

Расширение верхней полой вены имеет место у 35,3% больных с ТЭЛА и наблюдается как при поражении крупных, так средних и мелких ветвей лёгочной артерии [1]. Измерения верхней полой вены выполняют по рентгенограммам грудной клетки, выполненным в переднезадней проекции. За ширину верхней полой вены принимают расстояние от средней линии позвоночника до наружного контура сосудистой тени по правому контуру средостения, считая нормальной её до 3 см (рис. 3).

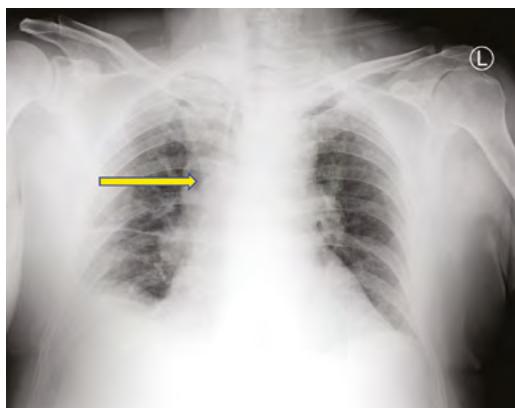


Рис. 3. Массивная двухсторонняя тромбоэмболия лёгочной артерии; расширение тени верхней полой вены (жёлтая стрелка)

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЯ КРОВОТОКА В СИСТЕМЕ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Рентгенологические симптомы нарушения кровотока в системе лёгочной артерии являются одними из ведущих признаков ТЭЛА. Они проявляются изменениями со стороны корня лёгкого и лёгочного рисунка на стороне поражения.

Изменения корня лёгкого на стороне поражения наблюдаются у 78,2% больных с ТЭЛА и возникают сразу после возникновения окклюзии лёгочной артерии [1]. В зависимости от уровня окклюзии происходит расширение, деформация или уменьшение размеров корней лёгких. Расширение корня лёгких на стороне поражения определяется у 50,3% больных и выражается в увеличении поперечника корня при сохранении его длины [1]. Корень лёгкого имеет чёткий ровный или выпуклый контур. Деформацию корня лёгкого на стороне поражения при ТЭЛА выявляют у 21,8% больных [1]. При лёгочной окклюзии на стороне поражения тень корня деформируется, укорачивается, становится более интенсивной и гомогенной, расширяется проксимальное места тромбоза, дистальный отдел её может приобретать Y- или V-образное очертание. Создаётся картина «ампутации корня» лёгкого (рис. 4). Изменения корня лёгкого сопровождаются ослаблением лёгочного рисунка в зоне поражения.

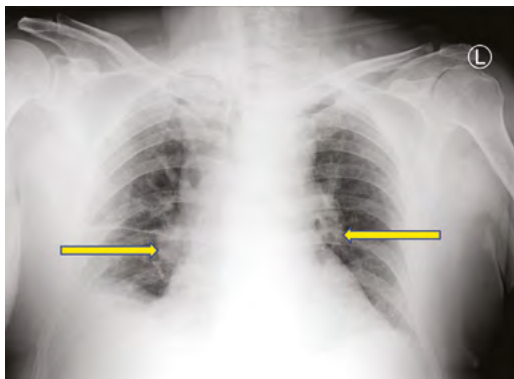


Рис. 4. Массивная двухсторонняя тромбоэмболия лёгочной артерии; симптом «ампутации корня» лёгкого (жёлтые стрелки)

Обеднение лёгочного рисунка вследствие нарушения проходимости окклюзированных ветвей лёгочной артерии наблюдали у 16,5% больных с ТЭЛА [1, 4]. Симптом олигемии (признак Вестермарка) проявляется исчезновением или уменьшением количества видимых на рентгенограмме сосудов и их диаметра в зоне поражения. Локальное обеднение лёгочного рисунка выявляется легче, чем распространённые изменения. В зависимости от уровня окклюзии лёгочной артерии зона олигемии может быть ограничена субсегментом, сегментом, долей лёгкого или распространяться на всё лёгкое (рис. 5).

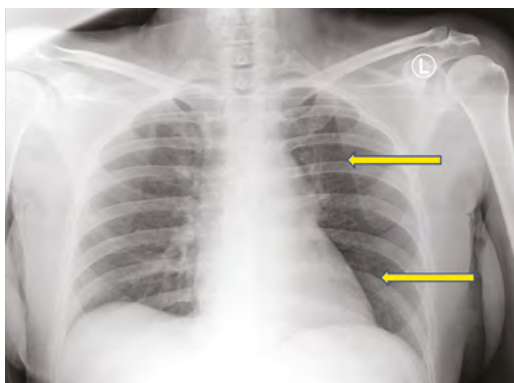


Рис. 5. Тромбоэмболия лёгочной артерии. Обеднение сосудистого рисунка в верхней и нижней долях левого лёгкого – симптом Вестермарка (жёлтые стрелки)

Дополнительно к изменениям сосудистого рисунка Мазаев П.Н. и Куницин Д.В. (1979) отнесли обрыв сосудов (12%) и симптом «включённых сосудов» (12%), которые лучше выявлялись при томографии лёгких, а также очаговоподобные тени (13,5%) [1]. По данным Афанасьевой В.С. и Тагера И.Л. (1976), важным симптомом окклюзии мелких ветвей лёгочной артерии является «хаотический» лёгочный рисунок, который отмечается у (4,5%) [3].

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ИНФАРКТА ЛЁГКОГО

Инфаркт лёгкого выявляют по данным разных авторов от 10 до 55,6% больных, начиная со вторых – пятых суток после возникновения окклюзии лёгочной артерии [1, 4]. Инфаркты лёгких развиваются при тромбоэмболии ветвей лёгочной артерии. Окклюзия лёгочного ствола характеризуется молниеносным течением и смертью больного. В этих условиях инфаркт лёгкого попросту не успевает развиваться. При формировании инфаркта лёгкого наиболее часто поражаются нижние доли лёгких. Характерной является субплевральная локализация инфаркта лёгкого вблизи междолевой щели. Обнаружение тени инфаркта лёгкого облегчает трактовку рентгенологической картины, так как инфаркт определяет тромбоэмболическую природу процесса [1]. Картина инфаркта лёгкого в рентгенологическом изображении выявляется по мере нарастания повреждения сосудистых стенок с выходом крови в интерстициальную ткань и просвет альвеол. Инфаркту лёгкого могут предшествовать такие признаки ТЭЛА, как олигемия, изменения корня лёгкого и лёгочного рисунка и др. Форма инфаркта лёгкого отличается разнообразием. Её следует оценивать на основании рентгенограмм лёгких, выполненных в двух проекциях. Во фронтальной плоскости инфаркты лёгких имеют треугольную, ромбовидную, трапециевидную формы (рис. 6). В сагиттальной плоскости инфаркты лёгкого имеют округлую или овальную форму.

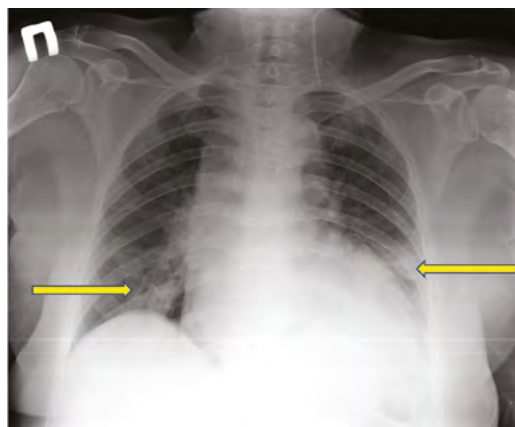


Рис. 6. Двусторонняя тромбоэмболия лёгочной артерии, двусторонняя инфарктная пневмония. Треугольные тени в проекции нижних долей правого и левого лёгких – инфаркт лёгкого (жёлтые стрелки)

Сегментарные и долевы́е инфаркты лёгких определяются лишь в некоторых случаях, чаще выявляются инфаркты лёгких небольших размеров до 3×4см. Структура тени инфаркта лёгкого чаще однородная, интенсивность её зависит от размеров инфаркта, стадии процесса и присоединившихся осложнений (пневмония, распад и др.). Для неосложнённого инфаркта лёгкого ха-

рактеры чёткие, ровные или волнистые контуры. Изменение структуры тени и её контуров тени может свидетельствовать о присоединении осложнений.

Выделяют три фазы развития инфаркта лёгкого: фазу формирования (неполного инфаркта); фазу полного инфаркта и фазу обратного развития. Фаза формирования инфаркта характеризуется усилением лёгочного рисунка застойного характера за счёт расширения сосудов и понижением пневматизации лёгочной ткани. Продолжительность фазы формирования инфаркта лёгкого составляет от 2 до 5 сут. Фаза полного инфаркта характеризуется значительным разнообразием рентгенологической симптоматики. По мнению Мазаева П.Н. и Куницина Д.В. (1979), возможно выделение следующих основных типов инфаркта лёгкого в рентгеновском изображении: очагово-подобной пневмонии, клина, опухоли, сегментарной пневмонии. Тип очагово-подобной пневмонии характеризуется усилением лёгочного рисунка с очагами средней интенсивности и величины неправильной формы на этом фоне. Изменения, как правило, носят множественный характер и могут наблюдаться в одном или обоих лёгочных полях. Тип клина является классической формой инфаркта лёгкого и встречается у 5–25% больных [1,5]. При рентгенологическом исследовании выявляется интенсивная однородная тень клиновидной формы (треугольная, ромбовидная, трапециевидная) с чёткими контурами и вершиной, обращённой к корню лёгкого. Тип опухоли – сравнительно редкая форма инфаркта лёгкого (5%), имеющая сходство с опухолевым узлом [1]. Тип сегментарной пневмонии (ателектаза) характеризуется интенсивным уплотнением лёгочной ткани, повторяющим топографию лёгочного сегмента с чёткими, ровными контурами и вершиной, обращённой к корню лёгкого (3%) [1] (рис.7).

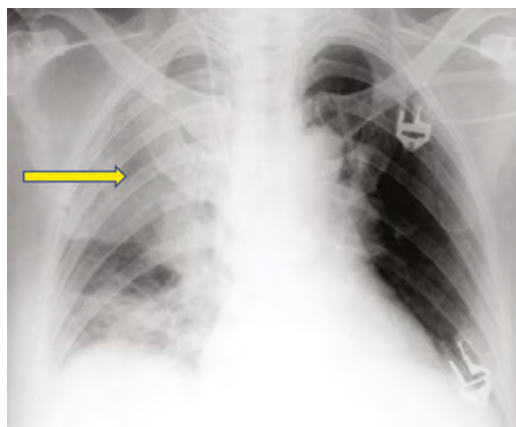


Рис. 7. Тромбоэмболия лёгочной артерии. Инфаркт верхней доли правого лёгкого. Треугольная тень в проекции верхней доли справа – инфаркт верхней доли правого лёгкого (жёлтая стрелка)

В фазе обратного развития (через 2–4 нед.) тень инфаркта постепенно уменьшается в размерах, становится более узкой, углы инфаркта заостряются, а контуры становятся вогнутыми. Структура инфаркта лёгкого посте-

пенно теряет однородность. В более поздних стадиях происходит прорастание инфаркта лёгкого соединительной тканью и появление зоны пневмосклероза и линейного рубца [1].

ДИСКОВИДНЫЕ АТЕЛЕКТАЗЫ, ПОВЫШЕНИЕ КУПОЛА ДИАФРАГМЫ, ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ

Ателектазы могут наблюдаться у 15% больных с ТЭЛА как в одном, так и в обоих лёгких. Дисковидные ателектазы чаще локализуются в нижних отделах лёгких, носят рефлекторный характер и могут самостоятельно исчезать через 5–7 дней [1]. Их следует дифференцировать с инфарктом лёгкого.

Повышение купола диафрагмы является одним из первых рентгенологических проявлений ТЭЛА в остром периоде заболевания, выявляется у 47% больных [1] (рис. 8). Высокое стояние диафрагмы чаще носит односторонний характер, но может быть и двухсторонним.

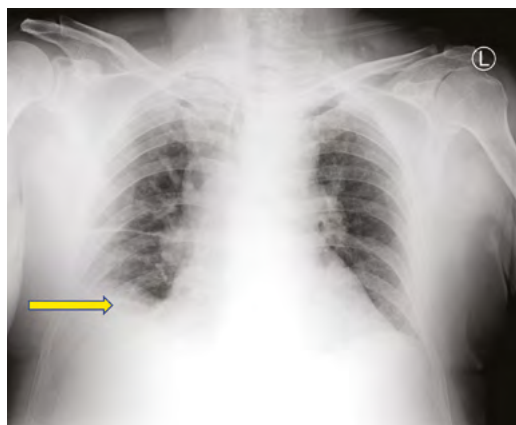


Рис. 8. Массивная двухсторонняя тромбоэмболия лёгочной артерии. Высокое положение правой половины диафрагмы (жёлтая стрелка)

Плевральный выпот выявляется в 40–70% случаев ТЭЛА [2, 4], что объясняется реакцией плевры в зоне поражения и чаще появляется с одной стороны.

Рентгенологический метод исследования позволяет дифференцировать стадии тромбоэмболического процесса: стадию олигемии, стадию формирования инфаркта лёгкого и стадию обратного развития. При массивной окклюзии лёгочной артерии и молниеносной форме течения ТЭЛА выявляется только стадия олигемии лёгких. В остальных случаях при динамическом рентгенологическом наблюдении удаётся проследить все рентгеноморфологические изменения в лёгких, соответствующие разным стадиям тромбоэмболического процесса.

Стадия олигемии – это одно из начальных проявлений окклюзии периферического лёгочного русла, которое характеризуется быстро возникаю-

щей аваскуляризацией и повышением прозрачности лёгочной ткани, обрывом изображения сосуда в зоне поражения, деформацией и расширением корня лёгкого, картиной острого лёгочного сердца (расширение правого предсердия и тени верхней полой вены), высоким стоянием диафрагмы на стороне тромбоэмболии. В 1-е сутки заболевания изменения в лёгких могут отсутствовать. Самые ранние симптомы ТЭЛА могут проявляться на 2–4-е сутки заболевания. Они бывают представлены высоким стоянием купола диафрагмы и расширением корня лёгкого; иногда обеднением сосудистого рисунка в зоне поражения.

В стадии формирования инфаркта лёгкого на 2–3-и сутки при сохраняющихся признаках окклюзии лёгочной артерии одновременно с исчезновением олигемии в зоне поражения можно видеть появление инфаркта лёгкого (рис. 9). Для этой стадии характерно присоединение осложнений, которые нередко затрудняют диагностику ТЭЛА (плевральный выпот, пневмония, абсцедирование и др.).

В стадии обратного развития при благоприятном исходе заболевания отмечается постепенное восстановление кровообращения в зоне поражения лёгкого, уменьшение размеров корней лёгких и правого предсердия до исходных размеров, организация инфаркта и обратное развитие осложнений.

Таким образом, рентгенологическая диагностика тромбоэмболии лёгочной артерии основывается на выявлении на обзорных рентгенограммах органов грудной клетки отдельных симптомов или всего комплекса симптомов, характерных для ТЭЛА: симптомов рентгенологических признаков острого лёгочного сердца, нарушения кровотока в системе лёгочной

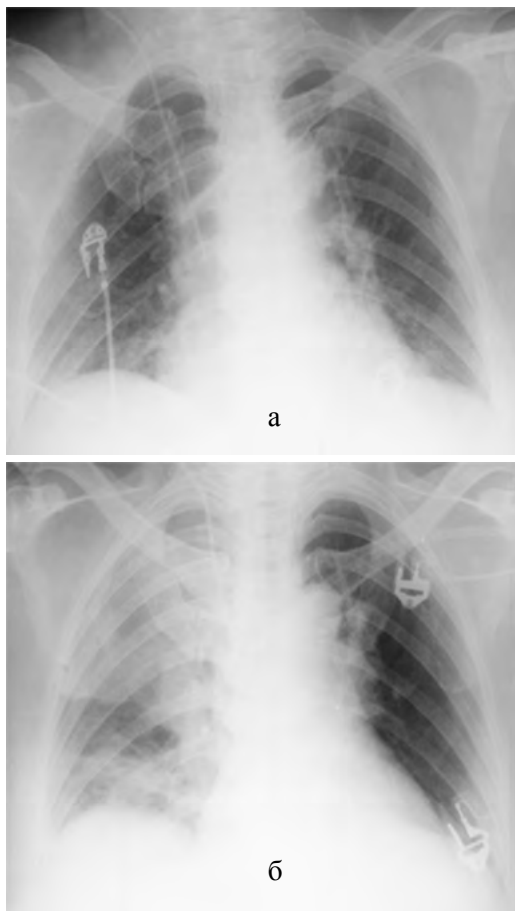


Рис. 9. Рентгенограммы пациента с тромбоэмболией лёгочной артерии; а) на 2-е сутки – обеднение сосудистого рисунка в верхней доле правого лёгкого – симптом Вестермарка, корень правого лёгкого укорочен, деформирован; б) 4-е сутки – в динамике отмечается появление треугольной тени в проекции верхней доли справа – инфаркт верхней доли правого лёгкого, очаги гиповентиляции в базальных отделах правого лёгкого, корень правого лёгкого укорочен, деформирован

артерии, признаков инфаркта лёгкого и его осложнений, симптомов, сопровождающих ТЭЛА, но не имеющих патогенетического значения (дисковидные ателектазы, повышение купола диафрагмы, плевральный выпот) (рис. 10, 11, 12). Выполнение рентгенограмм органов грудной клетки в динамике позволяет выявлять вновь возникающие симптомы ТЭЛА и симптомы развивающихся осложнений – инфаркта лёгкого.



Рис. 10. Пациент Е., 75 лет, массивная двухсторонняя тромбоэмболия лёгочной артерии (дефицит перфузии около 45–50%, массивные тромботические массы на уровне бифуркации левой и правой лёгочной артерии по данным КТ). На рентгенограмме грудной клетки в переднезадней проекции определяется приподнятое положение правой половины диафрагмы, расширенные, уплотнённые, обрубленные корни лёгких с 2-х сторон, уплотнение малой междолевой плевры справа, значительное увеличение размеров правого предсердия (Mg-7,29 см), расширение тени верхней полой вены (5,81 см), минимальный гидроторакс на уровне синуса справа



Рис. 11. Пациентка Я., 64 лет, тромбоэмболия лёгочной артерии (дефицит перфузии 50–55 %); на рентгенограмме грудной клетки в переднезадней проекции обеднение сосудистого рисунка в верхней и нижней долях левого лёгкого – симптом Вестермарка, ампутация корня левого лёгкого, увеличение конуса лёгочной артерии (индекс Моор 40,1%), незначительное расширение тени верхней полой вены (3,44 см)



Рис. 12. Пациентка О., 67 лет, двусторонняя тромбоэмболия лёгочной артерии (суммарный дефицит перфузии около 45–50%), двусторонняя инфарктная пневмония; на рентгенограмме грудной клетки в переднезадней проекции треугольные тени в проекции нижних долей правого и левого лёгких – инфаркт лёгкого, умеренное увеличение размеров правого предсердия (Мг-6,2см), расширение тени верхней полой вены (4,5 см), гидроторакс на уровне синуса слева.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазаев, П.Н. Клинико-рентгенологическая диагностика тромбоэмболии лёгочной артерии [Текст] / П.Н. Мазаев, Д.В. Куницын. – М.: Медицина, 1979. – 200 с.
2. Щербатенко, М.К. Неотложная рентгенорадионуклидная диагностика. Руководство для врачей [Текст] / М.К. Щербатенко, А.И. Ишмухаметов, Э.А. Береснева, Т.И. Ильницкая, В.Н. Евдокимов. – М.: Медицина, 1997. – 334 с.
3. Афанасьева, В.С. Рентгенодиагностика тромбоэмболии лёгочной артерии [Текст] / В.С. Афанасьева, И.Л. Тагер. – Ташкент: Медицина, 1976. – 275 с.: ил.
4. Руководство по амбулаторно-поликлинической инструментальной диагностике [Текст] / под ред. С.К. Тернового // Национальный проект «Здоровье». М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 752 с.
5. Мазур, Е.С. Тромбоэмболия лёгочной артерии [Текст] / Е.С. Мазур – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012. – 40с.
6. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой лёгочной эмболии, разработанные в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (ERS), 2019 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 8. – С. 180–239.
7. Диагностика и лечение тромбоэмболии лёгочной артерии: клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей [Текст] / Е.П. Панченко [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2021. – №1. – с. 44–77.
8. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) [Текст] / Под ред. Бокерии Л.А., Затевахиной И.И., Кириенко А.И. // Флебология. – 2015. – № 9 (4-2). – С. 14–15.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Хамидова Л.Т., Рыбалко Н.В., Коков Л.С.

- ВВЕДЕНИЕ
- ТЕХНИКА И МЕТОДИКА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СЕРДЦА
- ПРИМЕНЯЕМЫЕ РЕЖИМЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ
- ВЫЯВЛЕНИЕ ТРОМБОВ В ПРАВЫХ КАМЕРАХ СЕРДЦА
- ПРИЗНАК МАККОНЕЛА
- ПАРАДОКСАЛЬНОЕ ДВИЖЕНИЕ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ
- ДИЛАТАЦИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА
- ПРИЗНАКИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА
- ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПАЦИЕНТОВ И ПРОГНОЗА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА
- ЛИТЕРАТУРА

СОКРАЩЕНИЯ

КДП – конечная диастолическая площадь
КСП – конечная систолическая площадь
КТ – компьютерная томография
ЛА – лёгочная артерия
ЛГ – лёгочная гипертензия
ЛЖ – левый желудочек
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НПВ – нижняя полая вена;
ПЖ – правый желудочек
ПП – правое предсердие
СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии
СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке
СФПЖ – систолическая функция правого желудочка
ТК – трикуспидальный клапан
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии
ЦДК – цветное доплеровское картирование
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) представляет собой серьёзную проблему, поскольку клиническая симптоматика этого заболевания разнообразна, ЭКГ – признаки неспецифичны. В соответствии с рекомендациями по диагностике ТЭЛА необходимым является выполнение визуализирующих методов обследования (КТ-пульмоноангиография, вентилиционно-перфузионная сцинтиграфия), что является чрезвычайно важным, так как диагноз ТЭЛА требует своевременного активного лечения, в том числе для профилактики серьёзных осложнений – постэмболической лёгочной гипертензии и хронической сердечной недостаточности [1].

Роль эхокардиографии при острой тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) окончательно не определена. Эхокардиография не обладает возможностью достоверно диагностировать острую ТЭЛА, но является дополнительной методикой, позволяющей стратифицировать пациентов по степени тяжести, оценить эффективность тромболитической терапии и динамический контроль за состоянием пациента в условиях реанимации. Кроме того, при наличии у пациента сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, врождённые и приобретённые пороки сердца, перикардит, ТЭЛА и другие поражения лёгких в анамнезе), эхокардиография в совокупности с другими методами диагностики позволяет достоверно оценить состояние сердечно-лёгочной гемодинамики. Эхокардиографические данные сохраняют высокую положительную прогностическую ценность для лёгочной гипертензии даже при наличии у больного предшествующих кардиореспираторных заболеваний, таких как, например, вторичное лёгочное сердце при хронической обструктивной болезни лёгких, бронхиальная астма, массивное поражение лёгочной ткани при коронавирусной инфекции, вызванной вирусом COVID-19, которые могут быть причиной остро возникшей перегрузки правого желудочка (ПЖ) [2, 3]. Выполнение ЭхоКГ при подозрении на ТЭЛА у этой группы пациентов полезно для проведения дифференциальной диагностики остро возникшей одышки. Эхокардиография помогает в установлении диагноза, определении тактики ведения и оценке проводимых лечебных мероприятий.

ТЕХНИКА И МЕТОДИКА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СЕРДЦА

Исследование проводится по стандартной методике. Применяется секторный датчик с частотой сканирования 1–5 МГц.

ПРИМЕНЯЕМЫЕ РЕЖИМЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

– М-режим и В-режим позволяют проводить измерение размеров и объёмов камер сердца, оценивать систолическую дисфункцию;

– Допплеровские режимы (цветовое доплеровское картирование, импульсно-волновой, постоянно-волновой) применяются для оценки диастолической функции желудочков, состояния клапанного аппарата.

– Тканевая доплерография и *speckle-tracking* эхокардиография для оценки степени деформации миокарда правого желудочка.

В основном используют стандартные эхокардиографические позиции (рис. 1):

1) парастеральная позиция

- по длинной оси левого желудочка;
- по короткой оси левого желудочка на уровне аортального клапана;
- по короткой оси левого желудочка на уровне митрального клапана;
- по короткой оси левого желудочка на уровне папиллярных мышц;

2) апикальная позиция

- апикальная четырёхкамерная;
- апикальная двухкамерная;
- апикальная пятикамерная;
- апикальная трёхкамерная;

3) субкостальная позиция

- по короткой и длинной оси;
- на уровне нижней полой вены;

4) супрастеральная позиция.

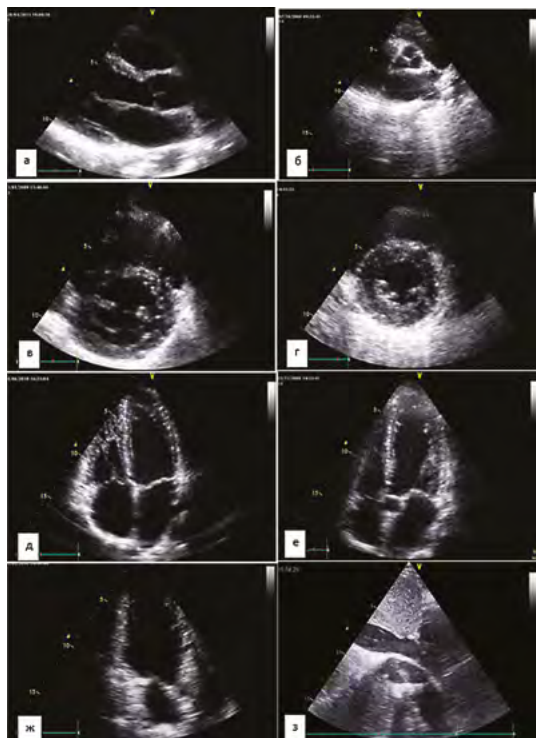


Рис. 1. Трансторакальная эхокардиография; стандартные позиции сканирования; а) парастеральная позиция по длинной оси; б) парастеральная позиция по короткой оси на уровне аортального клапана; в) парастеральная позиция по короткой оси на уровне створок митрального клапана; г) парастеральная позиция по короткой оси на уровне папиллярных мышц; д) апикальная четырёхкамерная позиция; е) апикальная пятикамерная позиция; ж) апикальная двухкамерная; з) субкостальная на уровне нижней полой вены

Помимо стандартных позиций сканирования, при необходимости применяются дополнительные позиции: – правая двухкамерная; – правая трёхкамерная; – парастеральная позиция правых камер (рис. 2).



Рис. 2. Трансторакальная эхокардиография; дополнительные позиции сканирования: а) правая двухкамерная; б) правая трехкамерная; в) парастеральная позиция правых камер

Последовательно выполняют визуализацию сердца из стандартных акустических доступов. При ограничении визуализации используют дополнительные позиции сканирования. Производят измерение линейных размеров и объёмов полостей сердца; оценку систолической и диастолической функции левого желудочка; определение степени гипертрофии правого и левого желудочка. Выполняют доплерографическую оценку клапанного аппарата. Особое значение при проведении эхокардиографии у пациентов с подозрением на ТЭЛА уделяют определению степени лёгочной гипертензии.

Эхокардиографическое обследование выполняют в положении пациента лёжа на левом боку, левая рука за головой. В условиях отделения реанимации и интенсивной терапии исследование затруднено вынужденным положением больного – лёжа на спине, а визуализация структур сердца затруднена поражением лёгочной ткани (рис. 3). Оптимальное условие для проведения эхокардиографии у пациентов в остром периоде ТЭЛА – наличие у врача ультразвуковой и функциональной диагностики достаточного опыта в работе с реанимационными пациентами.



Рис. 3. Выполнение эхокардиографии у пациента в отделении реанимации, наложена трахеостома; а) положение датчика – парастеральная позиция по длинной оси; б) положение датчика – апикальная позиция

Группой авторов – J. M. Fields, J. Davis, L. Girson, et al., в 2017 г. опубликован систематический обзор – мета-анализ, в котором было проанализировано 22 исследования, посвящённых изучению показателей эхокардиографии, применяемых для диагностики ТЭЛА [4]. Методы визуализации, которые потенциально считались «золотыми стандартами», включали в себя мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), вентиляционно-перфузионное сканирование, хирургическое вмешательство или аутопсию. Среди изученной популяции распространённость острой ТЭЛА составила 40,8%. Установлено, что эхокардиография обладает рядом признаков с высокой специфичностью по отношению к ТЭЛА. Только увеличенный конечный диастолический диаметр ПЖ был, по крайней мере, на 80% чувствителен к острой ТЭЛА (95% ДИ от 61% до 92%), что говорит о надёжности метода.

В таблице 1 представлены эхокардиографические показатели, полученные в результате исследования Fields J.M. и соавт., которые обладают высокой специфичностью по отношению к ТЭЛА. Это такие признаки, как тромб в правых камерах сердца, признак Макконнелла, парадоксальное смещение перегородки и гипокинез свободной стенки ПЖ. Эти признаки сохраняют высокую специфичность даже при проведении неотложной эхокардиографии непрофильными специалистами в экстренных клинических ситуациях. Кроме того, показатели глобального стрейна правого желудочка хотя и обладают низкой специфичностью, но также вносят свой вклад в эхокардиографическую диагностику ТЭЛА.

Табл. 1. Потенциально значимые эхокардиографические признаки при подозрении на ТЭЛА (Fields J.M. et al., 2017 год) [4]

Эхокардиографические признаки	Объединённая специфичность	Коэффициент положительного правдоподобия	Коэффициент отрицательного правдоподобия
Тромбы правых камер	0,99 (95% CI 0,96 до 1,0)	5,0	0,96
Признак Макконелла	0,97 (95% CI 0,95 до 0,99)	7,3	0,80
Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки	0,95 (95% CI 0,93 до 0,97)	5,2	0,78
Гипокинез свободной стенки левого желудочка	0,91 (95% CI 0,88 до 0,94)	4,2	0,68
Дилатация правого желудочка	0,80 (95% CI 0,61 до 0,92)	4,0	0,25
Общее впечатление о растяжимости миокарда левого желудочка	0,83 (95% CI 0,74 до 0,90)	3,1	0,57

ВЫЯВЛЕНИЕ ТРОМБОВ В ПРАВЫХ КАМЕРАХ СЕРДЦА

Тромб правых камер сердца по данным эхокардиографии выявляют примерно у 2-4% пациентов в остром периоде ТЭЛА [5]. Наличие тромба в лёгочной артерии и её ветвях, в полости правого предсердия и правого желудочка достоверно увеличивает риск развития летального исхода у пациентов в остром периоде ТЭЛА. Показатель смертности приближается к 20%, но риск неблагоприятных исходов зависит от состояния гемодинамики и сопутствующих соматических осложнений, выявленных у пациента. Установлено, что форма, размер, наличие и степень флотации внутрисердечного тромба не влияют на смертность пациента в остром периоде ТЭЛА.

Ранняя эхокардиографическая диагностика внутрисердечных тромбов является крайне важной для стратификации риска развития осложнений и прогноза летального исхода у пациента. На рисунке 4 представлены эхограммы пациентов с острой массивной ТЭЛА, в обоих случаях визуализированы внутрисердечные тромбы.

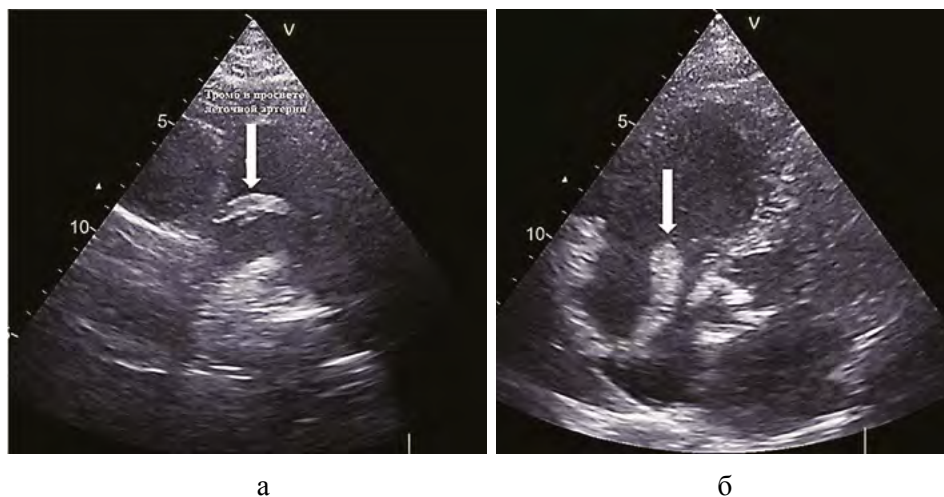


Рис. 4. Трансторакальные эхокардиограммы пациентов в остром периоде ТЭЛА;
а) флотирующий тромб в основном стволе лёгочной артерии (стрелка); б) флотирующий тромб в полости правого предсердия из верхней полой вены (стрелка)

Следует помнить, что при ЭхоКГ можно обнаруживать признаки шунтирования крови справа налево через открытое овальное окно или другие дефекты межпредсердной перегородки, что создаёт риск развития парадоксальной эмболии и ишемического инсульта (рис. 5).

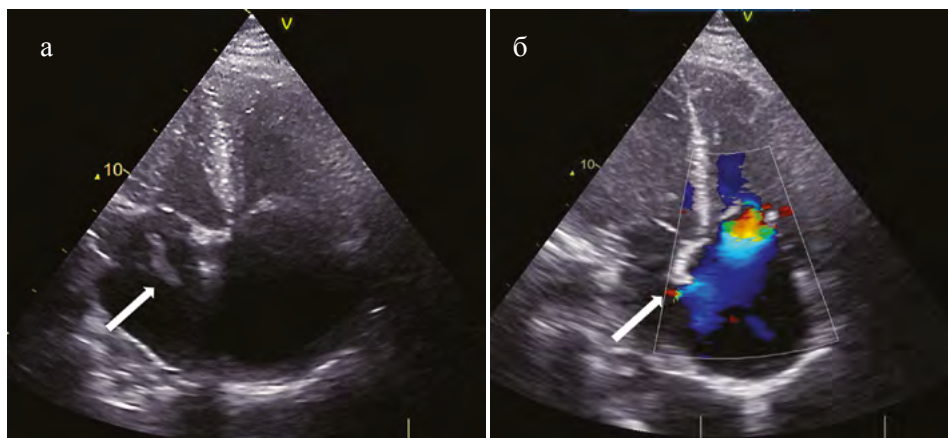


Рис. 5. Трансторакальные эхокардиограммы пациентов в остром периоде ТЭЛА;
а) исследование в В-режиме; флотирующий ленткулярный тромб в правом предсердии (стрелка); б) исследование в режиме ЦДК, открытое овальное окно диаметром 3,8 мм (стрелка)

ПРИЗНАК МАККОНЕЛА

В 1996 г. McConnell M. V. и соавт. [6] описали эхокардиографическое наблюдение, оказавшееся высокоспецифичным для ТЭЛА. Этот феномен, названный признаком Макконела (McConnell's sign), является сочетанием гипокинеза медиальных сегментов свободной стенки правого желудочка в сравнении с нормальной сократимостью его верхушки (рис. 6). У пациентов с дисфункцией правого желудочка без признака Макконела наблюдается гипокинезия всей свободной стенки правого желудочка, включая его апикальные сегменты.

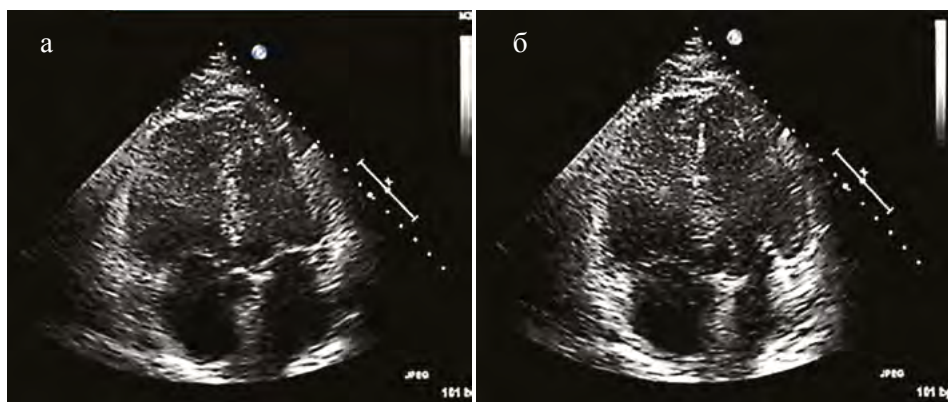


Рис. 6. Трансторакальная эхокардиограмма; апикальная четырехкамерная позиция;
а) систола; б) диастола; признак Макконела – гипокинез свободной стенки правого желудочка в сочетании с нормальным движением верхушки

ПАРАДОКСАЛЬНОЕ ДВИЖЕНИЕ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Уплотнение межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка (ЛЖ) и D-образная форма ЛЖ визуализируются в парастернальном доступе по короткой оси ЛЖ на уровне папиллярных мышц за счёт значительного повышения давления в правом желудочке (рис. 7).

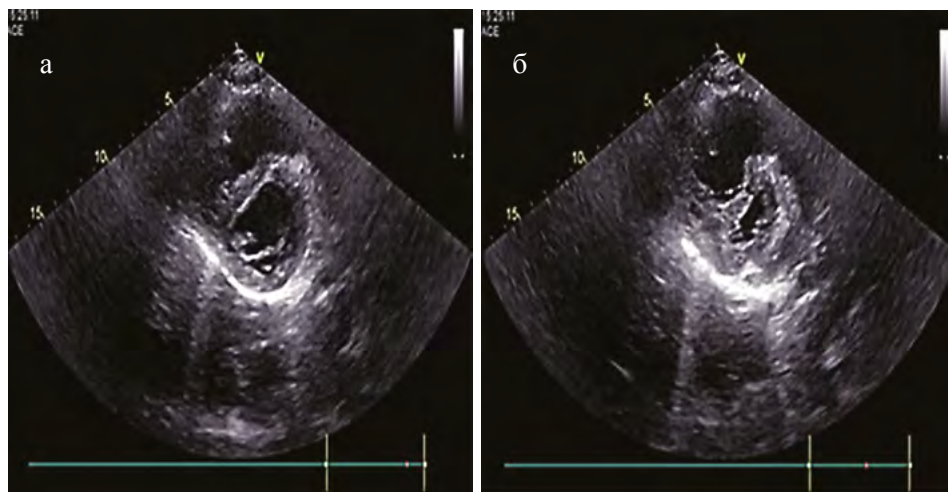


Рис. 7. Трансторакальная эхокардиограмма пациентки с массивной ТЭЛА; парастернальная позиция по короткой оси на уровне створок митрального клапана; а) систола; б) диастола; парадоксальное движение межжелудочковой перегородки при острой ТЭЛА; на эхограммах представлены увеличение ПЖ и парадоксальное смещение перегородки: геометрия левого желудочка изменилась с округлой на D-образную после острой ТЭЛА, что было подтверждено результатами ЭХО-исследования и позже подтверждено при МСКТ

ДИЛАТАЦИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Дилатация ПЖ характеризуется расширением его полости. Правый желудочек – это камера сердца со сложным анатомическим строением, поэтому оценка его размеров с помощью только одного параметра является некорректной. Существует многоплановая оценка линейных размеров ПЖ. Необходимо отметить, что для каждой плоскости сканирования разработаны свои нормативы диаметра ПЖ (рис. 8). Так, в парастернальной проекции по длинной оси норма диаметра ПЖ – 20–30мм. В парастернальной проекции по короткой оси визуализируют проксимальный выносящий тракт ПЖ. Его нормальный диаметр в этой проекции – 21–35мм. В парастернальной проекции по короткой оси визуализируют дистальный участок выносящего тракта ПЖ и основной ствол лёгочной артерии. Нормальный размер этих образований – 17–27 мм. В апикальной четырёхкамерной позиции опреде-

ляют базальный и средний диаметры ПЖ. Норма базального диаметра ПЖ – 25–41 мм. Норма среднего диаметра ПЖ – 19–35 мм.

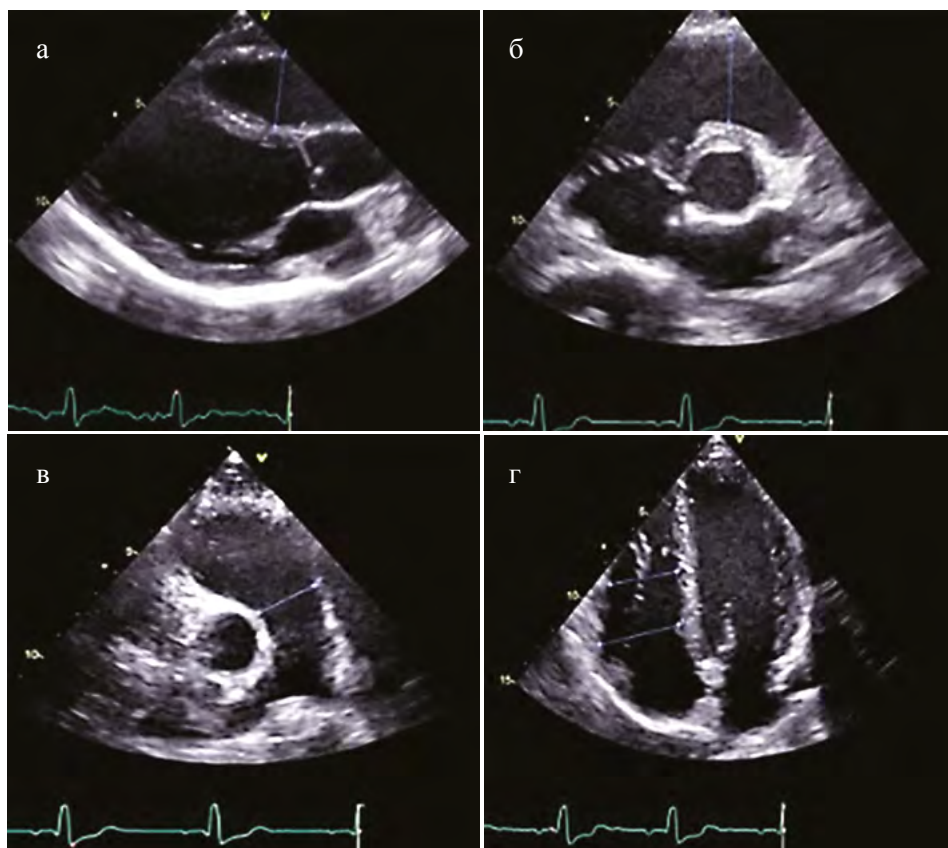


Рис. 8. Трансторакальная эхокардиография, В-режим; многоплановая оценка линейных размеров правого желудочка: а) парастеральная проекция по длинной оси; б) парастеральная проекция по короткой оси – проксимальный участок выносящего тракта правого желудочка; в) парастеральная проекция по короткой оси – дистальный участок выносящего тракта правого желудочка и основной ствол легочной артерии; г) апикальная четырёхкамерная позиция – базальный и средний диаметры

ПРИЗНАКИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Острая массивная ТЭЛА может сопровождаться признаками систолической дисфункции правого желудочка. Большая часть сегментов ПЖ сокращается в продольном направлении от основания к вершине, способствуя формированию основной порции ударного объёма ПЖ, наряду с радиальным утолщением и движением внутрь полости желудочка. Существует несколько методов оценки глобальной сократительной способности ПЖ [1].

Систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (Tricuspid annular planar systolic excursion – TAPSE)

Оценка снижения амплитуды систолического движения фиброзного кольца трикуспидального клапана (ТК). Уменьшение этого показателя менее 16 мм свидетельствует о нарушении систолической функции ПЖ. Этот метод оценки систолической экскурсии плоскости кольца ТК используется в ежедневной практике, в М-режиме измеряют его продольное движение.

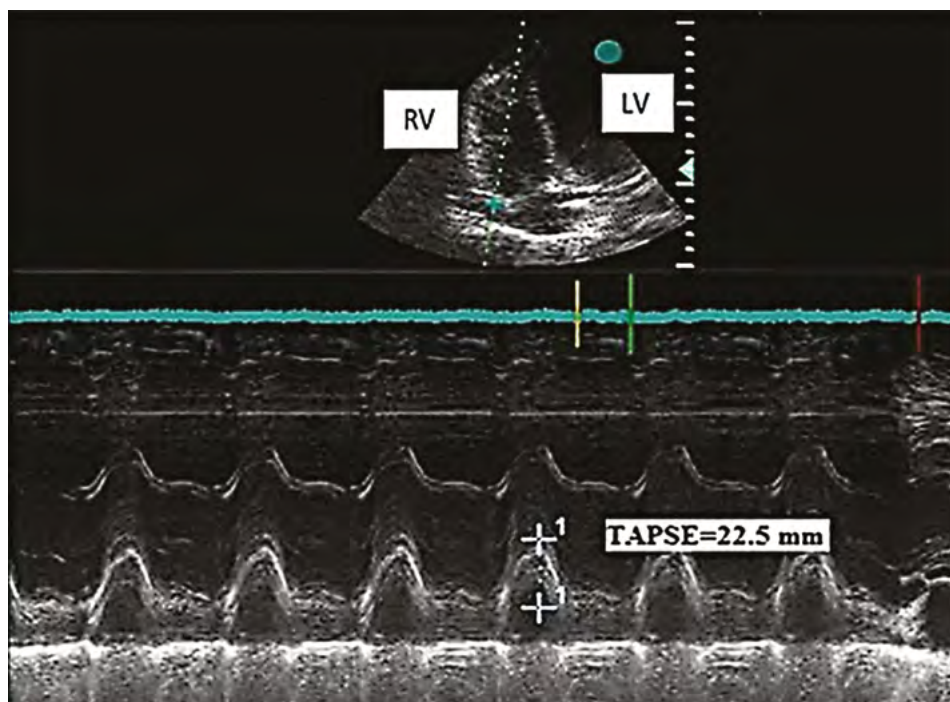


Рис. 9. Определение амплитуды движения фиброзного кольца ТК из апикального доступа в четырёхкамерной позиции в В- и М-режимах

В проведённых исследованиях было установлено, что оценка TAPSE может быть надёжным показателем систолической дисфункции ПЖ у пациентов с ТЭЛА и выступать как предиктор неблагоприятных исходов, связанных с ТЭЛА [4].

Оценка пиковой скорости кровотока через отверстие трикуспидального клапана

Оценка степени снижения пиковой скорости (S') выполняется из апикального парастернального доступа в четырёхкамерной позиции с помощью тканевой доплерографии.

Контрольный объём устанавливают в области латерального сегмента трикуспидального кольца и производят оценку скорости укорочения мышечных

волокон. Пиковая скорость отражает глобальную сократимость желудочка (рис. 10). Значимым уровнем снижения пиковой скорости кровотока через отверстие трикуспидального клапана считают показатель менее 9,5 см/сек.

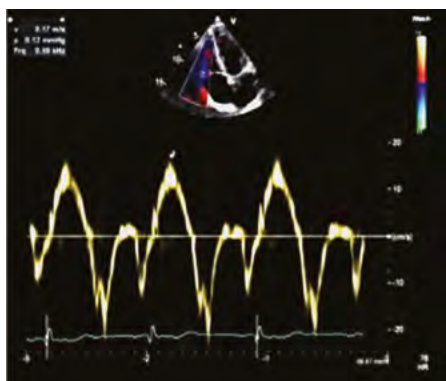


Рис. 10. Трансторакальная эхокардиограмма; апикальный доступ, четырёхкамерная позиция; режим тканевого доплера. Сниженная пиковая скорость (S') движения фиброзного кольца ТК

Оценка фракционного изменения площади правого желудочка (Fractional Area Change)

Это исследование ПЖ проводят в В-режиме. Его результат может свидетельствовать о снижении систолической функции ПЖ (СФПЖ) при значении менее 35% (рис. 11). Методика заключается в определении разницы между конечной диастолической площадью (КДП) и конечной систолической площадью (КСП), деленной на КДП, выраженной в процентах:

$$\text{СФПЖ} = \frac{\text{КДП} - \text{КСП}}{\text{КДП}} \times 100 = \text{СФПЖ} \%$$

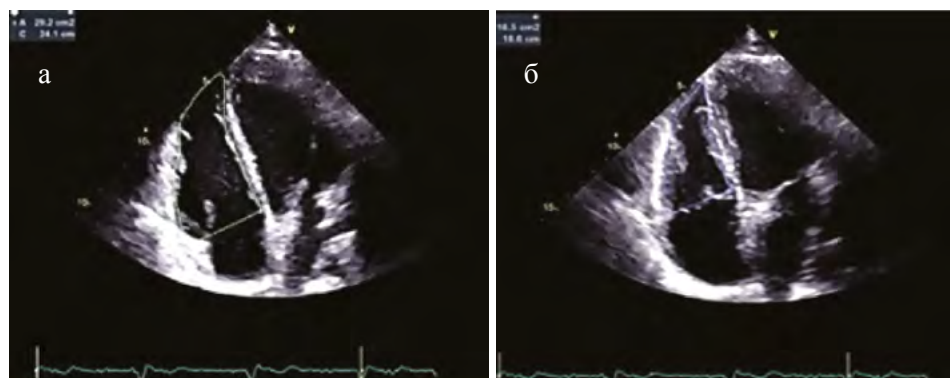


Рис. 11. Трансторакальная эхокардиография. Апикальный доступ, четырёхкамерная позиция; а) измерение КДП (конечной диастолической площади) ПЖ; б) измерение КСП (конечной систолической площади) ПЖ

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПАЦИЕНТОВ И ПРОГНОЗА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА

Возможность интеграции эхокардиографии в стратификацию риска пациентов при острой ТЭЛА привлекает внимание исследователей уже более двух десятилетий. Эхокардиография является доступным, неинвазивным и быстро воспроизводимым методом, а информативность полученных с помощью эхокардиографии данных влияет на дальнейшую тактику лечения пациента [6]. Прогностическая значимость эхокардиографических проявлений дисфункции правого желудочка неоднократно подтверждалась в исследованиях [7-8]. Американская ассоциация кардиологов рекомендует трансторакальную эхокардиографию как метод определения факторов риска неблагоприятных исходов, хотя другие медицинские сообщества высказывают неоднозначное мнение в этом вопросе.

Дилатация правых камер сердца и НПВ – это косвенные признаки перегрузки. Необходимо количественно определять давление в правых камерах с помощью доплеровского метода в режиме ЦДК и спектрального доплера, что позволяет выявить признаки перегрузки давлением правого желудочка.

Расчёт систолического давления в лёгочной артерии

Расчётное определение систолического давления в ЛА (СДЛА) определяет степень тяжести лёгочной гипертензии, возникновение которой опережает изменения в структуре и функции ПЖ. С помощью постоянно-волнового доплера измеряют скорость и градиент давления трикуспидальный регургитации в систолу из парастерального доступа в четырёхкамерной позиции. В норме систолическое давление в ЛА равно систолическому давлению в правом желудочке (СДПЖ), а давление в правом желудочке – это сумма транстрикуспидального систолического градиента и давления в правом предсердии (Рпп).

$$\text{СДЛА} = \text{СДпж} = \text{транстрикуспидальный градиент} + \text{Рпп}$$

Следует отметить, что у пациентов со стенозом клапана лёгочной артерии при вычислении давления в лёгочной артерии необходимо из расчётного систолического давления в ЛА вычесть градиент давления на клапане. Давление в правом предсердии может определяться по диаметру и коллабированию НПВ на вдохе (табл. 2).

Табл. 2. Оценка давления в правом предсердии на основании диаметра и степени коллабирования нижней полой вены [10]

Значения	Нормальное давление в ПП (0–5(3) мм рт. ст.)	Промежуточное давление в ПП (5–10 (8) мм рт. ст.)	Высокое давление в ПП (15 мм рт. ст.)
Диаметр НПВ	≤ 21 мм	≤ 21 мм; > 21 мм	> 21 мм
Коллабирование на вдохе	>50%	< 50%	< 50%

Значения	Нормальное давление в ПП (0–5(3) мм рт. ст.)	Промежуточное давление в ПП (5–10 (8) мм рт. ст.)	Высокое давление в ПП (15 мм рт. ст.)
Вторичные признаки повышения давления в ПП			Рестриктивное наполнение потока через трикуспидальный клапан $E/e' > 6$. Доминирование диастолического потока в печеночных венах (систолическая фракция наполнения $< 55\%$)

В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского принята следующая классификация степени тяжести лёгочной гипертензии по измерению СДЛА.

Табл. 3. Оценка степени тяжести лёгочной гипертензии (по СДЛА)

СДЛА	Степень тяжести ЛГ
30 мм рт. ст.	Пограничное значение систолического давления в легочной артерии
31–50 мм рт. ст.	Незначительная (1-я степень)
51–80 мм рт. ст.	Умеренная (2-я степень)
> 80 мм рт. ст.	Выраженная (3-я степень)

На рисунке 12 представлен пример расчёта показателя степени лёгочной гипертензии. У пациентки с массивной ТЭЛА при проведении эхокардиографии в отделении реанимации выявляются признаки выраженной лёгочной гипертензии (СДЛА 117 мм рт. ст.). Систолическое давление в лёгочной артерии рассчитывали как сумму градиента регургитации на трикуспидальном клапане – 102 мм рт. ст. (рис. 12а) и давления в правом предсердии – 15 мм рт. ст. Из-за дилатации нижней полой вены (диаметр в покое 27 мм) и отсутствии её коллабирования на вдохе (рис. 12б), давление в правом предсердии принято за 15 мм рт. ст.

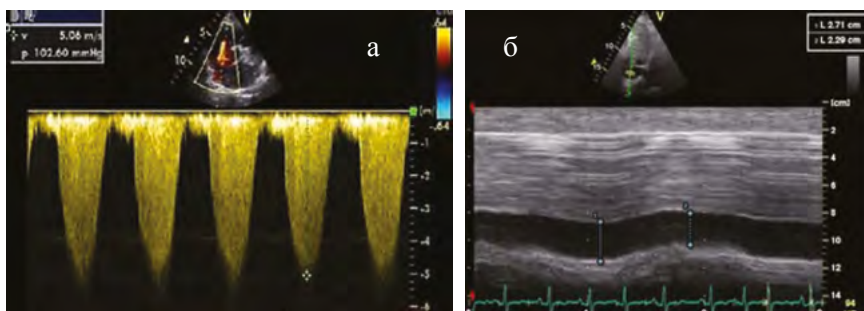


Рис. 12. Эхокардиография пациентки в остром периоде массивной ТЭЛА; а) доплеровский анализ кровотока через трикуспидальный клапан; б) отсутствие коллабирования НПВ на высоте вдоха; пояснения в тексте

Расчёт среднего давления в лёгочной артерии

Определение среднего давления в лёгочной артерии (ЛА) основывается на оценке времени ускорения кровотока (АсТ) в выносящем тракте ПЖ. Значение АсТ на ЛА менее 60 мс является признаком повышения давления в системе малого круга кровообращения – лёгочной гипертензии (рис. 13).

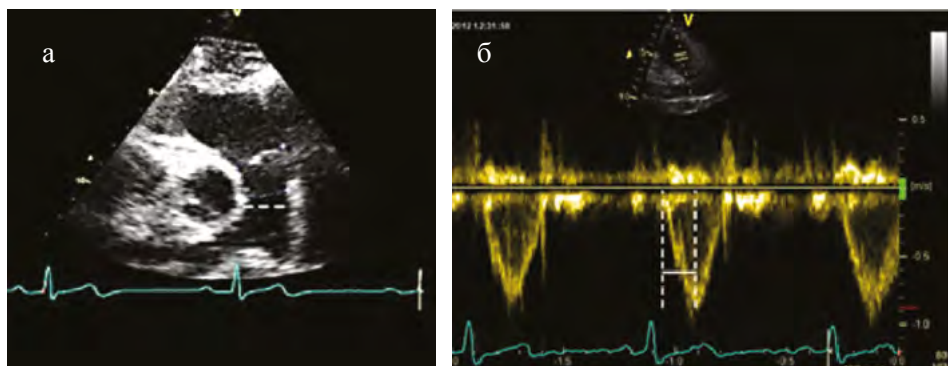


Рис. 13. Эхокардиографическая и доплеровская оценка систолического давления в лёгочной артерии; а) парастеральная позиция по короткой оси на уровне аортального клапана, визуализирована лёгочная артерия (белая пунктирная линия – диаметр ствола ЛА); б) режим PW-доплер – измерение систолического потока на клапане ЛА

Наблюдается расширение проксимальной части ЛА и изменение формы потока в выносящем тракте правого желудочка и в стволе ЛА. Значения АсТ уменьшаются, пик скорости смещается в первую половину систолы. Чем больше степень лёгочной гипертензии, тем короче время ускорения потока. Время выброса из правого желудочка в лёгочную артерию возрастает, а на склоне замедления потока образуется «завубрина», и, чем она глубже, тем больше давление в ЛА (рис. 14).

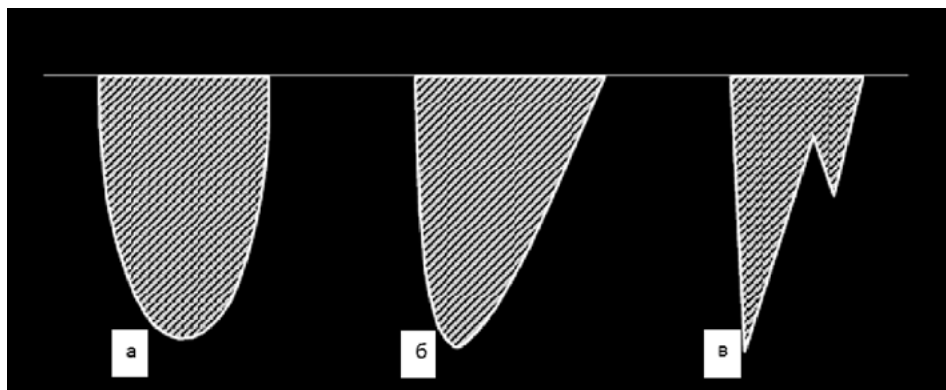


Рис. 14. Схематическое изображение эхокардиографических паттернов систолического кровотока в ЛА: а) норма или незначительная лёгочная гипертензия; б) умеренная лёгочная гипертензии; в) выраженная лёгочная гипертензия

Имеются исследования о значении трёхмерной (3D) оценки функции ПЖ и деформации ПЖ (strain) в стратификации риска ТЭЛА (рис. 15). В небольшом проспективном исследовании фракция выброса ПЖ, полученная по данным 3D-эхокардиографии, и продольная деформация средней свободной стенки обладали корреляцией с эмболическими осложнениями у гемодинамически стабильных пациентов с ТЭЛА [11]. В другом проспективном одноцентровом исследовании гемодинамически стабильных пациентов снижение глобального «стрейна» (*strain*) ПЖ являлось независимым предиктором летального исхода у пациентов с ТЭЛА [12]

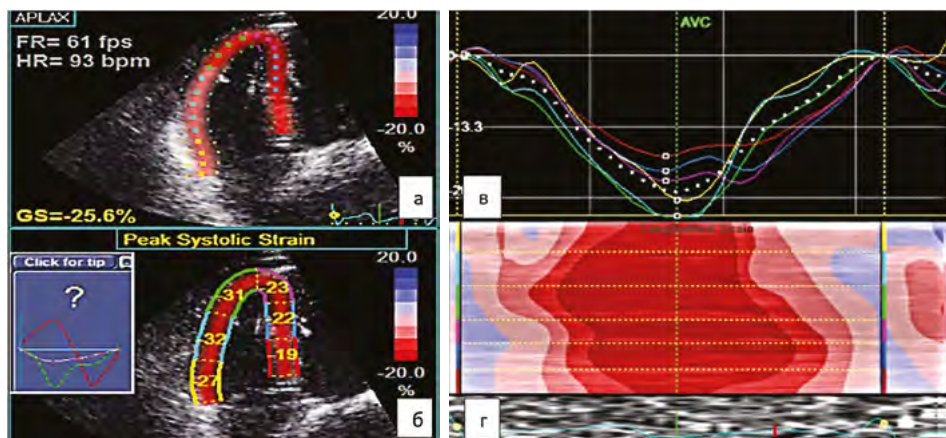


Рис. 15. Пример нормального продольного «стрейна» и сохранной систолической функции ПЖ у пациента с ТЭЛА; а) полуавтоматическое определение границ эндокарда и определение зоны интереса; б) двухмерный анализ деформации показывает сохранную глобальную продольную деформацию ПЖ (-25,6%); в) двухмерный анализ деформации – временные кривые; г) параметрический анализ в режиме 2DS

Несмотря на большие диагностические возможности метода, роль эхокардиографии в прогнозировании и лечении острой ТЭЛА остаётся неопределённой. Для пациентов высокого риска с массивной ТЭЛА эхокардиография позволяет достоверно оценить степень тяжести лёгочной гипертензии и состояние гемодинамики правых камер сердца. У пациентов с низким риском развития осложнений и стабильной гемодинамикой выполнение эхокардиографии не предоставляет дополнительную информацию и не является необходимым методом исследования, поэтому у такой категории пациентов она может быть заменена лабораторной диагностикой [1]. Кроме того, отсутствуют чёткие алгоритмы по применению эхокардиографии у пациентов при проведении тромболизиса в качестве метода контроля за эффективностью лечения. Не определены чёткие показания к проведению эхокардиографии у пациентов с клинически незначимой ТЭЛА и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Всё это требует дальнейшей разработки дополнительных алгоритмов применения эхокардиографии у пациентов с ТЭЛА.

ЛИТЕРАТУРА

1. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension / N. Galie, M. Humbert, Jean-Luc Vachier [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – V. 37 – P. 67-119.
2. Эхокардиография в диагностике сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенёсших COVID-19, и алгоритм эхокардиографического исследования у данной категории больных / М. К. Рыбакова, В. В. Митьков, Е. Д. Худорожкова [и др.] // *Медицинский алфавит*. – 2021. – Т. 17, №2. – С. 20-31.
3. Функциональная диагностика: национальное руководство / Н. Ф. Берестень, В. А. Сандриков, С. И. Федерова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 784 с. ISBN 978-5-9704-4242-5
4. Transthoracic echocardiography for diagnosing pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis / J. M. Fields, J. Davis, L. Gerson [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2017. – V. 30. – P. 714-723.
5. Echocardiographic pattern of acute pulmonary embolism: analysis of 511 consecutive patients / K. Kurnicka, B. Lichodziejewska, S. Goliszek [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2016. – V. 29, №9. – P. 907-913.
6. Regional Right Ventricular Dysfunction Detected by Echocardiography in Acute Pulmonary Embolism / M.V. McConnell, S. D. Solomon, M. E. Rayan [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 1996. – V. 78, № 4. – P. 469–473.
7. Right ventricular dysfunction as an echocardiographic prognostic factor in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis / J. H. Cho, G. Kutti Sridharan, S. H. Kim [et al.] // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2014. – V.14. – P. 64–73
8. Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism / C. Bova, O. Sanchez, P. Prandoni [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2014. – V.44, №3. – P.694-703.
9. ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / A. Torbicki, G. Agnelli [et al.] // *European Heart Journal*. – 2014. – V.35, №43. – P.3033-3069k.
10. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography / L. G. Rudski, W. W. Lai, J. Afilalo [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2010. – V.23, №7. – P. 685-713.
11. Right ventricular function in acute pulmonary embolism: a combined assessment by three-dimensional and speckle-tracking echocardiography / A. Vitarelli, F. Barilla, L. Capotosto [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2014. – V. 27. – P. 329-338.
12. Prognostic value of echocardiographic parameters for right ventricular function in patients with acute non-massive pulmonary embolism / K. Lee, E-J Lee, O. Kwon [et al.] // *Heart Vessels*. – 2019. – V.34, №7. – P.1187-1195.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ, ВЕН ТАЗА И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КАК ИСТОЧНИКОВ ТЭЛА

Хамидова Л.Т., Трофимова Е.Ю., Абучина В.М., Кокова Н.И.

- ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО
- ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБЛАСТИ И ПРОЕКЦИИ
- МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕН
- КОМПРЕССИОННАЯ ПРОБА
- ЦВЕТОКОДИРУЕМЫЕ РЕЖИМЫ
- СПЕКТРАЛЬНЫЙ ДОПЛЕРОВСКИЙ АНАЛИЗ
- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ
- УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СЕМИОТИКА ЭМБОЛОГЕННЫХ ТРОМБОВ, ЧАСТОТА ОТДЕЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ
- ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА
- ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА ТРОМБА НА УРОВНЕ ЕГО ВЕРХУШКИ
- ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ ТРОМБА
- ОЦЕНКА ДЛИНЫ ФЛОТИРУЮЩЕГО ТРОМБА
- ОЦЕНКА ФОРМЫ ПОВЕРХНОСТИ ТРОМБА
- ОЦЕНКА КОНТУРА ТРОМБА
- ЭХОГЕННОСТЬ ТРОМБА И ЕГО ВОЗРАСТ
- СТРУКТУРА ФЛОТИРУЮЩЕГО ТРОМБА И ЕГО КОНТУРА
- УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ НЕЭМБОЛОГЕННОГО ТРОМБА
- ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРА
- ПЕРИОДИЧНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
- ЛИТЕРАТУРА

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БВ – бедренная вена

БПВ бедра – большая подкожная вена бедра

БПВ голени – большая подкожная вена голени

ВнутрПВ – внутренняя подвздошная вена

ГБВ – глубокая бедренная вена

ЗББВ – задняя большеберцовая вена (вены)
КВ – камбаловидная вена
КФ – кава-фильтр
ЛИВ – латеральная икроножная вена (вены)
МБВ – малоберцовая вена (вены)
МИВ – медиальная икроножная вена (вены)
МПВ – малая подкожная вена
НарПВ – наружная подвздошная вена
НПВ – нижняя полая вена
ОБВ – общая бедренная вена
ОПВ – общая подвздошная вена
ПББВ – передняя большеберцовая вена (вены)
ПВ – подколенная вена
Притоки БПВ бедра – притоки большой подкожной вены бедра
Притоки БПВ голени – притоки большой подкожной вены голени
Притоки МПВ – притоки малой подкожной вены
СПС – сафено-подколенное соустье
СФС – сафено-фemorальное соустье
ТЭЛА – тромбоз лёгочной артерии
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЦДК – цветное доплеровское картирование
ЭДК – энергетическое доплеровское картирование

ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО

Чувствительность и специфичность ультразвукового метода обнаружения тромбов варьируют в широких пределах. Это зависит прежде всего от наличия или отсутствия клинических признаков тромбоза, от уровня тромбоза и от метода исследования. Так, симптомные тромбозы обладают наилучшими показателями чувствительности и специфичности для дуплексного сканирования и цветного дуплексного картирования – 94,4% и 92,4%, соответственно [1]. В диагностике симптомных венозных тромбозов от общей бедренной до подколенной вены общая чувствительность и специфичность метода находится в пределах 89%–96% и 94%–99%, соответственно [2, 3]. Диагностика дистальных тромбозов – тромбозов вен голени, представляет значительные трудности, особенно в определении изолированных тромбозов, и имеет широкие диапазоны диагностической точности метода. Чувствительность, специфичность, положительное прогностическое и отрицательное прогностическое значение ультразвукового метода в определении симптомного изолированного тромбоза вен голени составляет 39%, 98%, 88% и 81%; асимптомного – 13%, 92%, 60% и 55%, соответственно [4, 5]. Некачественное ультразвуковое изображение вен голени отмечается у 56% пациентов с ожирением и выраженным отёком [6], а также у пациентов

с тромбозом одной из пар вен, сегментарным тромбозом вены или неокклюзивным её тромбозом [7]. Другой важной причиной низкой диагностической точности является неполное исследование вен голени – исключение из исследования мышечных вен даёт ложноотрицательный результат у 40% пациентов [8, 9]. Чувствительность ультразвукового метода в диагностике венозных тромбозов нижней поллой вены находится в диапазоне 77,7% – 92% [10, 11], а изолированных тромбозов подвздошных вен и вен таза – 18% [12]. Причинами низкой чувствительности метода при исследовании подвздошных вен является избыточный вес пациентов и метеоризм. Поэтому, если исследование планируется за 2–3 дня, пациентам назначают диету с ограничением продуктов богатых углеводами и препараты, снижающие газообразование в кишечнике. Накануне исследования назначают очистительную клизму. Само исследование проводится натощак. Если необходимо провести исследование на следующий день после поступления в стационар, то подготовка ограничивается очистительной клизмой накануне и исследованием натощак в день исследования [13, 14]. Ультразвуковое исследование вен ниже уровня паховой связки не требует подготовки пациента.

ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБЛАСТИ И ПРОЕКЦИИ

Исследование вен системы нижней поллой вены условно делится на два исследования – выше и ниже паховой связки. Исследование выше паховой связки позволяет визуализировать нижнюю полую вену и подвздошные вены в забрюшинном пространстве, оно проводится конвексным датчиком с частотой 3,5–5,0 МГц или (5,0–1,0) МГц) в зависимости от конституции пациента. Исследование ниже паховой связки включает визуализацию бедренных вен, подколенной вены, вен голени и проводится стандартно линейным датчиком с частотой (12,0–3,0 МГц), а в случае исследования пациентов с избыточным весом, выраженным отёком бедра и голени – конвексным датчиком 5,0–3,5 МГц или 9–3 МГц.

В протокол ультразвукового исследования системы нижней поллой вены для диагностики венозного тромбоза включены 23 анатомических венозных сегмента согласно анатомической части международной классификации СЕАР [15, 16]. К ним относятся: 1 – нижняя полая вена (НПВ); 2 – устья почечных вен; 3 – общая подвздошная вена (ОПВ); 4 – внутренняя подвздошная вена (ВнутрПВ); 5 – наружная подвздошная вена (НарПВ); 6 – общая бедренная вена (ОБВ); 7 – бедренная вена (БВ); 8 – глубокая бедренная вена (ГБВ); 9 – подколенная вена (ПВ); 10 – задние большеберцовые вены (ЗББВ); 11 – передние большеберцовые вены (ПББВ); 12 – малоберцовые вены (МБВ); 13 – медиальные икроножные вены (МИВ); 14 – латеральные икроножные вены (ЛИВ); 15 – камбаловидная вена (КВ); 16 – сафено-фemorальное соустье (СФС); 17 – большая подкожная вена бедра (БПВ бедра); 18 – большая подкожная вена голени (БПВ голени); 19 – притоки большой

подкожной вены бедра (притоки БПВ бедра); 20 – притоки большой подкожной вены голени (притоки БПВ голени); 21 – сафено-подколенное соустье (СПС); 22 – малая подкожная вена (МПВ); 23 – притоки малой подкожной вены – притоки МПВ [15, 17, 18]. Таким образом, полное ультразвуковое исследование вен обеих нижних конечностей включает 44 вены.

Методика исследования вен

Вся система вен нижней поллой вены делится на вены проксимального уровня – от подколенной вены до нижней поллой вены включительно и вены дистального уровня, который включает все вены голени. Для выявления возможных источников ТЭЛА исследуют обе конечности, несмотря на то, что клинические признаки тромбоза могут быть только в одной конечности, поскольку тромбоз во второй конечности может иметь асимптомное течение.

Исследование вен выше паховой связки начинают с НПВ в положении пациента на спине. Визуализация НПВ улучшается при повороте пациента на левый бок, поскольку кишечник смещается влево и вниз. Начинают исследование печёночного отдела НПВ из эпигастрального доступа при продольном сканировании на уровне правой парастеральной линии или при продольном сканировании по межрёберьям справа, по этим же линиям НПВ видна при поперечном сканировании. Исследование супраренального сегмента, как и инфраренального, проводят по парастеральной линии до уровня 4-5 поясничных позвонков как при поперечном, так и при продольном сканировании. Продольное сканирование позволяет визуализировать на нижней стенке устье правой почечной вены (рис. 1).

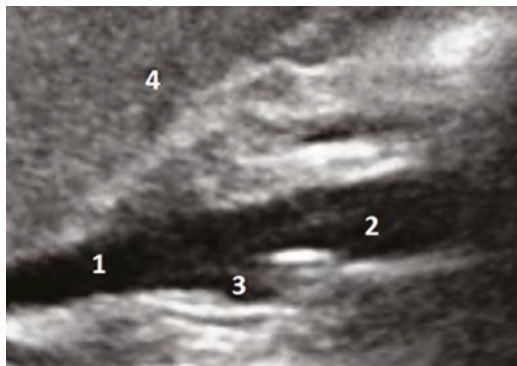


Рис. 1. Продольное сканирование НПВ позволяет визуализировать устье правой почечной вены; 1) супраренальный отдел НПВ; 2) инфраренальный отдел НПВ; 3) устье правой почечной вены; 4) печень

Поперечное сканирование позволяет оценить уровень дренирования правой и левой почечных вен в НПВ, а также провести измерение нижней поллой вены. Форма НПВ при поперечном сканировании соответствует овалу (рис. 2).



Рис. 2. Поперечное сканирование нижней полой вены на уровне впадения правой почечной вены; 1) просвет НПВ; 2) устье правой почечной вены

У астеничных пациентов и пациентов с хорошей подготовкой к исследованию проводится компрессионная проба датчиком. От уровня пупка датчик перемещают под углом 30° – 45° к срединной линии живота сначала справа, а затем слева и ведут в продольном направлении к середине паховой связки, что соответствует топографии подвздошных вен: ОПВ, НарПВ, устья ВнутрПВ.

Подвздошные вены осматриваются на всём протяжении при продольном сканировании, которое дополняется поперечным сканированием. Если позволяет конституция пациента, проводят компрессионную пробу. У пациентов с ожирением или метеоризмом проведение компрессионных проб не приносит результата. В связи с этим, в исследовании подвздошных вен большую роль играют цветокодированные режимы (рис. 3), чем компрессионный ультразвуковой метод.

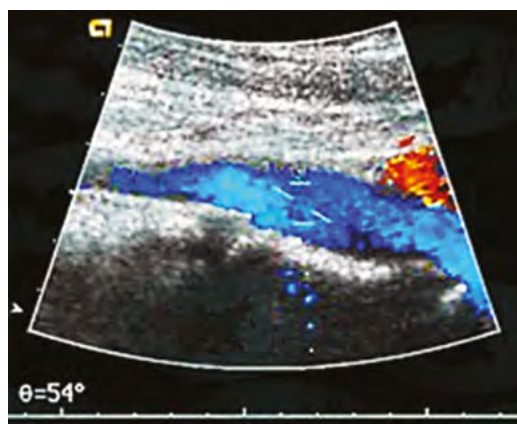


Рис. 3. Цветовое доплеровское картирование наружной подвздошной вены

Исследование вен нижних конечностей ниже паховой связки проводят пациентам в положении лежа с поднятым под углом 30° головным концом.

Руки пациент размещает вдоль туловища, ноги разводит на ширину плеч, незначительно сгибая в коленных суставах, совершая ротацию в тазобедренных суставах наружу. Это положение используется для исследования ОБВ, ГВВ, БВ, СФС, ствола БПВ бедра (рис. 4).

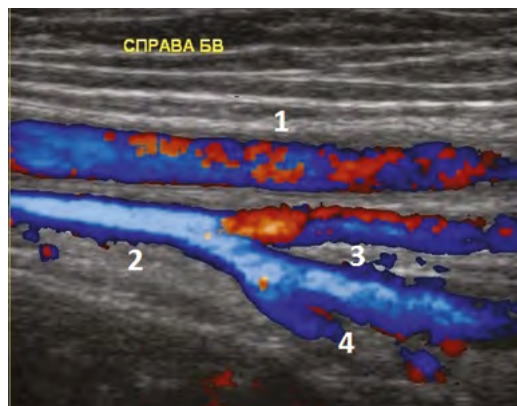


Рис. 4. Цветовое доплеровское картирование бедренных вен; 1) поверхностная бедренная вена; 2), 3), 4) глубокие вены бедра

Затем пациент поворачивается на живот, стопы могут быть спущены с кушетки или оставаться на кушетке, но тогда под голени подкладывается валик. В этом положении проводится исследование подколенной вены и вен голени: ЗБВВ, МВВ, камбаловидной, медиальной и латеральной икроножных вен, СПС и МПВ. ПБВВ может быть осмотрена как из указанного положения на животе, так и в положении на спине, но без ротации в тазобедренном суставе и в положении разгибания в коленном суставе. Кроме ПБВВ из указанной позиции осматривают ствол БПВ голени. Под ножками икроножных мышц, в верхней латеральной, верхней медиальной, средней латеральной и средней медиальной областях визуализируют мышечную часть камбаловидной мышцы (рис. 5).



Рис. 5. Камбаловидная вена визуализирована под камбаловидной мышцей

Согласно нашим исследованиям, камбаловидная вена может быть визуализирована в указанных областях голени в зависимости от варианта её дренирования в вены голени и в ПВ [15]. Камбаловидная вена расположена в фасциальном канале ниже камбаловидной мышцы. Далее перемещают датчик при поперечном сканировании вниз, к нижней трети голени, где мышечная порция икроножных и камбаловидной мышц образуют мощное сухожилие. Смещение датчика в нижнюю латеральную и нижнюю медиальные области позволяет визуализировать малые и большие берцовые вены.

Согласно нашим данным, большая глубина исследования у 15,6% (10/64) пациентов с выраженными отёками или ожирением не позволяет провести эффективно пробу с компрессией датчиком, поэтому используются цветокодируемые режимы сканирования при проведении дистальной компрессионной пробы Сигела, что позволяет выявить дефекты заполнения просвета вены [19]. У такой группы пациентов для уточнения полученных данных используется позиция ортостаза, для чего исследование проводится в положении больного сидя, когда конечность опущена вниз. Исследование вен повторяется в режимах серой шкалы и цветокодируемых с применением компрессионных проб. Поскольку наибольшие трудности идентификации вен голени отмечаются в верхних и средних латеральных и медиальных областях голени из-за большой глубины расположения, используется приём исследования вен в антеградном кровотоку направлении – от лодыжки к коленному суставу. Исследование медиальных и латеральных икроножных вен при поперечном и продольном сканировании проводится по средней линии одноимённых мышц. В положении на спине или на боку ПББВ выявляется при перемещении датчика по латеральной поверхности голени. В исследование обязательно включаются 5 парных и одна непарная вена (камбаловидная).

Для исключения артефактов и получения качественного изображения на экране монитора на кожу или на датчик наносится слой геля. Датчик укладывают на кожу пациента без компрессии во избежание сдавления вены и искажения результатов, что особенно важно при исследовании поверхностных вен.

Полный объём ультразвукового исследования вен включает режим компрессионного дуплексного сканирования, цветокодируемые режимы, доплеровский спектральный анализ, функциональные пробы.

КОМПРЕССИОННАЯ ПРОБА

Компрессионный метод является составной частью стандартного ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей и основан на определении сжимаемости вен в В-режиме [20]. Сжимаемость вены определяется при минимальной наружной компрессии датчиком в поперечном направлении. Отсутствие сжимаемости вен является признаком окклю-

живного тромбоза (рис.6) частичная сжимаемость – признаком неокклюзивного тромбоза (рис.7), полная сжимаемость – отмечается в норме, в неизменной вене (рис. 8).

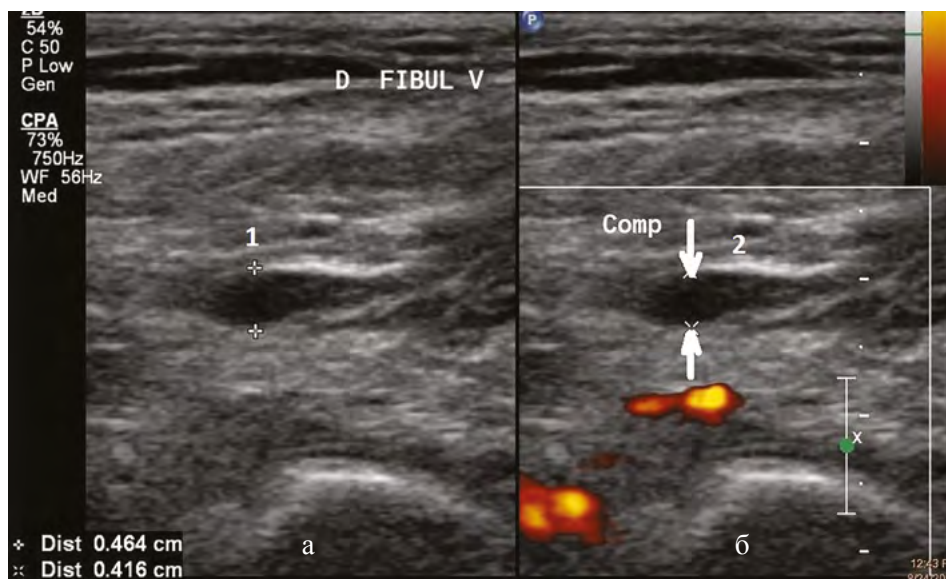


Рис. 6. УЗИ малоберцовой вены; компрессионная проба демонстрирует отсутствие сжимаемости вены; а) УЗИ без компрессии; б) УЗИ в условиях компрессии – просвет вены не изменился

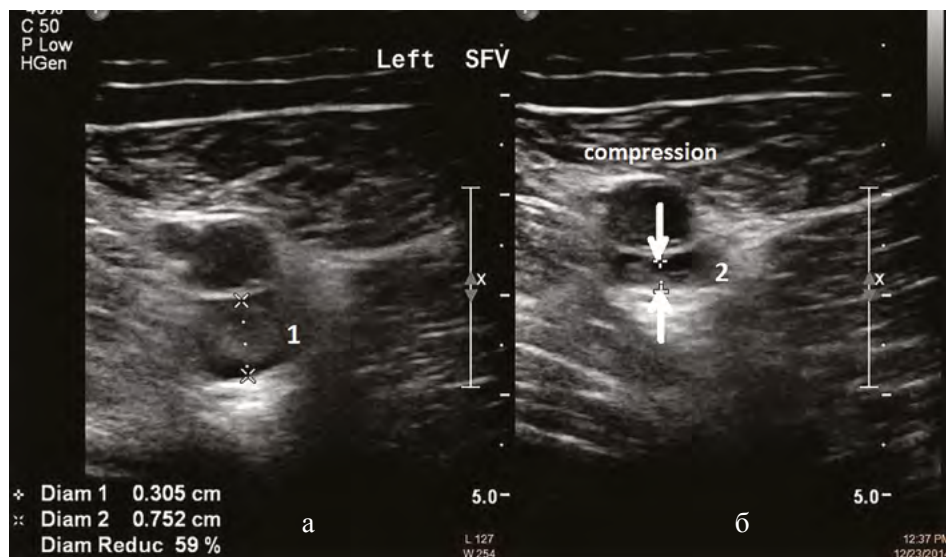


Рис. 7. УЗИ левой поверхностной вены бедра; выявлена частичная сжимаемость вены в условиях умеренной компрессии; а) УЗИ без компрессии; б) УЗИ в условиях компрессии – просвет вены не полностью сжат

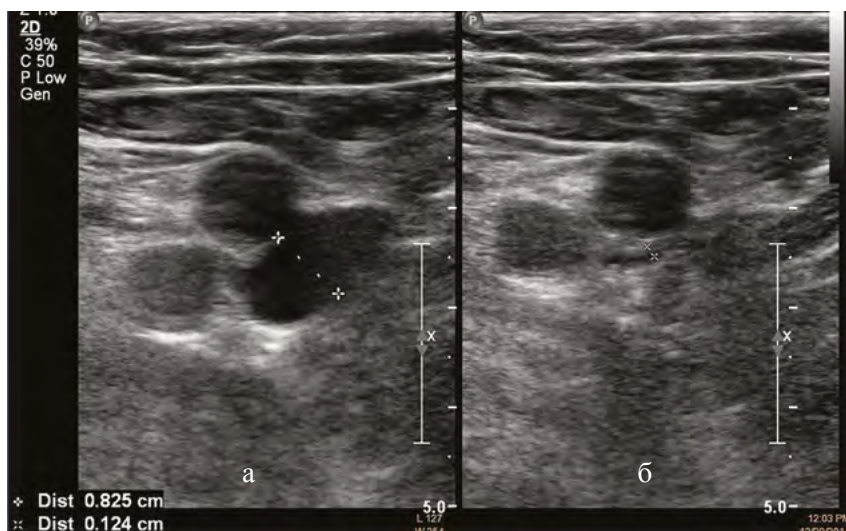


Рис. 8. УЗИ вены в поперечном сечении; вена полностью сжимаема – норма; расположенные рядом артерии остаются без изменений просвета; а) УЗИ без компрессии; б) УЗИ в условиях компрессии – просвет вены полностью сжат

Поперечный размер вены при компрессии позволяет определить толщину тромба в сантиметрах. При окклюзивном тромбозе вена имеет форму круга при поперечном сканировании и не изменяется при компрессии. Измерение диаметра вены в сантиметрах проводится в В-режиме при поперечном сканировании в переднезаднем направлении до и после компрессии. Степень сжимаемости вен рассчитывается по следующей формуле:

$$\frac{Д \text{ после компр}}{Д \text{ до компр}} \cdot 100\%$$

где $Д_{\text{после компр}}$ – диаметр вены после компрессии,

$Д_{\text{до компр}}$ – диаметр вены до компрессии в сантиметрах.

При выявлении флотирующего тромба на поперечном сканировании в центре вены определяется анэхогенное или эхогенное образование округлой или овальной формы с гиперэхогенным контуром. Между стенкой вены и тромбом визуализируется анэхогенное пространство (рис. 9).

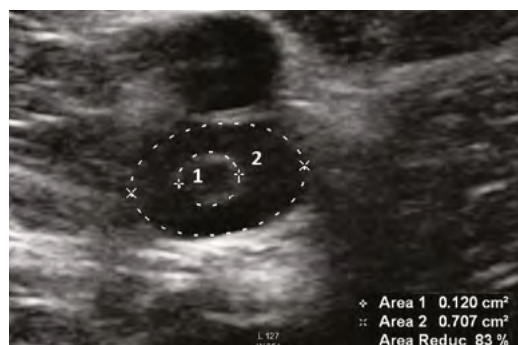
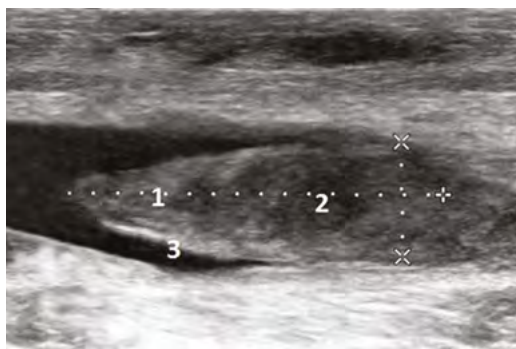


Рис. 9. Поперечное сканирование вены и тромба; 1) поперечное сечение верхушки (головки) тромба; 2) поперечное сечение просвета вены



Аналогично проводится измерение длины толщины тромба при продольном сканировании вены (рис. 10).

Рис. 10. Продольное сканирование тромбированной вены; 1) верхушка (головка) тромба; 2) тело тромба; 3) сохраняющийся просвет вены

При компрессии при продольном и поперечном сканировании происходит движение тромба в просвете вены как по оси сосуда, так и в поперечной оси.

ЦВЕТОКОДИРУЕМЫЕ РЕЖИМЫ

Цветокодируемые режимы используются для идентификации кровотока. Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) позволяет оценить направление и скорость кровотока. Энергетическое доплеровское картирование (ЭДК) не даёт информации о направлении кровотока, но позволяет оценить его скорость. ЭДК также позволяет обнаружить микрососудистую сеть в мягких тканях и внутренних органах. Полное отсутствие цветового сигнала в исследуемой вене соответствует окклюзивному тромбозу, неполное или частичное заполнение вены цветовым сигналом – неокклюзивному тромбозу. Особая форма неокклюзивного тромбоза – флотирующий тромб характеризуется сохранением при поперечном сканировании цветокодированного сигнала между стенкой вены и тромбом по всему периметру в виде «кольца» или при продольном сканировании – по верхней и нижней стенкам вены в виде «огигающего» кровотока (рис. 11) [21, 22].

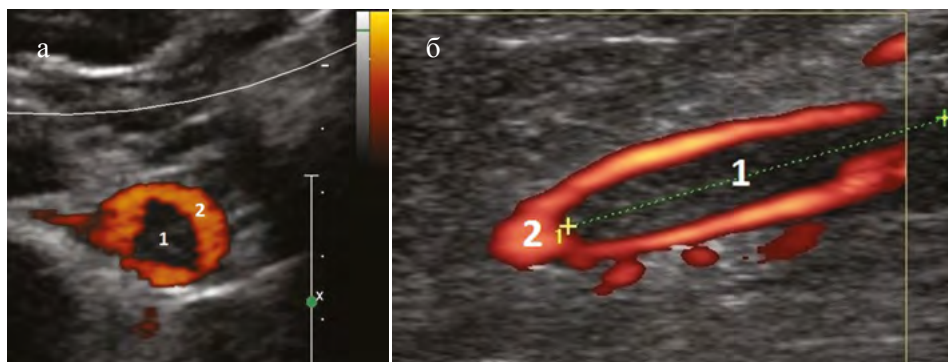


Рис. 11. УЗИ флотирующего тромба в энергетическом режиме; а) поперечное сканирование вены и тромба; б) продольное сканирование вены и тромба; 1) верхушка (головка) тромба; 2) просвет вены с сохранённым кровотоком в энергетическом режиме картирования

СПЕКТРАЛЬНЫЙ ДОППЛЕРОВСКИЙ АНАЛИЗ

Спектральный доплеровский анализ проводится на всех этапах исследования вен системы нижней полой вены для исключения тромбоза, оценки фазности кровотока, диагностики несостоятельности клапанов вен в различные периоды развития тромбоза. Определение фазности кровотока позволяет отличить изменённые вены от неизменённых. Нормальный кровоток в венах нижних конечностей имеет двухфазный спектр, связанный с актами дыхания: длинная фаза выдоха соответствует антеградному кровотоку к сердцу, фаза вдоха – ретроградному кровотоку продолжительностью не более 0,5 сек (время закрытия венозного клапана) [23] (рис. 12).



Рис. 12. Двухфазный спектр кровотока в левой подвздошной вене, связанный с дыханием

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ

Функциональные пробы являются важной составной частью методики исследования вен [23, 24, 25]. Применяются пробы Вальсальвы, Гаккенбруха, мануальные компрессионные пробы Сигела – дистальная и проксимальная.

Проба Вальсальвы проводится в проксимальных венах нижних конечностей: общей бедренной (ОБВ), бедренной венах (БВ), сафено-феморальном соустье (СФС) и заключается в задержке дыхания на высоте вдоха с потуживанием в течение 10 секунд. Повышение внутрибрюшного давления в момент проведения пробы приводит к увеличению диаметра вен, закрытию состоятельных венозных клапанов.

Проба Гаккенбруха – проба с покашливанием также используется для оценки состояния вен проксимального уровня (ОБВ, БВ, СФС) для определения несостоятельности венозных клапанов, а также для определения подвижности тромба.

Мануальные компрессионные пробы Сигела – дистальная и проксимальная, позволяющие определить кровоток в венах бедра и голени, в том числе при неокклюзивном тромбозе вен нижних конечностей, проводятся в цветокодируемых режимах и режиме спектрального доплеровского анализа. Проба заключается в сжатии мышечного массива рукой (при ручной компрессии) дистальнее изучаемой вены (при дистальной компрессии) и проксимальнее (при проксимальной компрессии). Особую точность в диагностике состоятельности венозных клапанов имеет стандартизированный метод дистальной компрессии с помощью манометра и манжеты, когда в манжете создаётся давление не более 80 мм. рт. ст.

Ортостатические пробы применяют для улучшения визуализации вен голени. У некоторых пациентов используют этот метод осмотра в положении сидя с проведением ручной дистальной пробы Сигела, используя датчики 4–2МГц или 7–3МГц. Особую функцию несут функциональные пробы при выявлении флотирующих тромбов. Так, определение подвижности верхушки флотирующего тромба возможно при проведении пробы Гаккенбруха и Вальсальвы.

Продолжительность исследования вен выше и ниже паховой связки составляет от 20 до 40 минут. Продолжительность исследования единственным методом компрессионного дуплексного сканирования вен ниже паховой связки в стандартных трёх точках: ОБВ, БВ и ПВ занимает не более 10 минут.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СЕМИОТИКА ЭМБОЛОГЕННЫХ ТРОМБОВ, ЧАСТОТА ОТДЕЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ

Ультразвуковая оценка состояния вен направлена на выявление эмбологенных венозных тромбов. С этой целью исследуется проксимальная граница венозного тромбоза. Методика исследования проксимальной границы тромбоза заключается в последовательном определении свойств венозных тромбов.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА

Уровень проксимальной границы венозного тромбоза является одним из важнейших ультразвуковых критериев, позволяющих прогнозировать вероятность развития ТЭЛА. Частота локализации флотирующих тромбов в венах системы нижней полой вены подчиняется закономерности их образования в участках вен, где отмечены высокие линейные скорости кровотока,

что предопределено анатомическим строением этих вен. Согласно нашим исследованиям частота выявления флотирующих тромбов представлена в убывающей последовательности: ОБВ – 87,3%, ПВ – 81,4%, вены голени – 80%, нарПВ – 51,1%, БВ – 42,7%, НПВ – 41,9%, ОПВ 36,1%. Однако не во всех случаях выявленных флотирующих тромбов развилась ТЭЛА, и поэтому частота выявленных фрагментированных флотирующих тромбов у пациентов с подтверждённой ТЭЛА представлена в порядке убывания: в венах голени – 87,5%, ПВ – 85,7%, ОБВ – 55,7%, нарПВ – 44,7%, ОПВ – 29,4%, БВ – 24,4%, НПВ – 15,3% [27, 28]. Выявление флотирующих тромбов в венах голени, подколенной вене, общей бедренной и наружной подвздошной венах сопровождается высоким риском развития ТЭЛА.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА ТРОМБА НА УРОВНЕ ЕГО ВЕРХУШКИ

Определение типа тромбоза проводится в В-режиме и цветокодированных режимах. Для этого используется методика компрессионного ультразвукового исследования вен при поперечном и продольном сканировании с измерением диаметра вен до и после компрессии [20], а также цветокодируемые режимы. В зависимости от состояния верхушки тромба делят на окклюзивные и неокклюзивные, а неокклюзивные тромбы – на пристеночные и флотирующие [29].

Полная несжимаемость вены и отсутствие кровотока в цветокодированных режимах является признаком окклюзивного тромба; частичная сжимаемость и частичная заполняемость вен – признаком неокклюзивного тромба [30, 31]. Признаки флотирующего тромба в цветокодированных режимах – это наличие «кольца» при поперечном сканировании или «огибающего кровотока» при продольном сканировании [32]. Признаки пристеночного тромба – заполнение в цветокодированном режиме части просвета вены, отсутствие подвижности верхушки тромба [33]. По нашим данным, частота выявления флотирующего тромба у всех пациентов, независимо от развившейся или не развившейся ТЭЛА, составила 69,9%, пристеночного тромба – 15,1%; окклюзивного тромба – 15,0%. Флотирующие тромбы, которые не сопровождалась ТЭЛА, составили 44,6% случаев. У пациентов с произошедшей ТЭЛА частота выявления флотирующего тромба составила 79,5%, пристеночного тромба – 7,9%, окклюзивного тромба – 12,6%. Эмбологенные тромбы в нашем исследовании в 79,5% случаев относятся к флотирующим тромбам, а с учётом тромбов, имеющих поверхность фрагментированных тромбов – в 100% случаев [27].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ ТРОМБА

Один из главных признаков флотирующего тромба – его подвижность. Для определения подвижности проводятся функциональные пробы. Под-

вижность флотирующего тромба определяется как высокая в случае спонтанного его движения, как средняя, если движение тромба происходит только на высоте выполнения функциональных проб, и, наконец, низкая, если движение тромба происходит только при компрессии датчиком [26, 33]. В случае выявления флотирующего тромба при спонтанном дыхании дальнейшее проведение проб не проводят для исключения фрагментации тромба. Однако проведение функциональных проб для определения степени подвижности тромба возможно не во всех случаях. У пациентов в тяжёлом или неадекватном состоянии оценка подвижности флотирующего тромба может быть проведена по степени стеноза вены тромбом, для чего измеряются поперечные размеры вены с тромбом по методике компрессионного ультразвукового метода [20, 26]. Степень стеноза вены тромбом является результатом отношения разницы диаметров вены до и после компрессии к диаметру вены до компрессии и выражается в процентах: $D_1 - D_2 / D_1 = \%$, где D_1 – диаметр вены до компрессии, D_2 – диаметр вены после компрессии. Кроме этого, можно рассчитать стеноз вены тромбом по окружности: $S_1 - S_2 / S_1 = \%$, где S_1 – диаметр вены до компрессии, S_2 – площадь вены после компрессии [34]. Мы предлагаем определять степень подвижности тромба по степени стеноза вены тромбом. При стенозе вены флотирующим тромбом более 70% по окружности или по диаметру определяется низкая подвижность тромба; при стенозе вены тромбом от 50% до 70% – средняя подвижность; при стенозе вены тромбом менее 50% – высокая подвижность. По нашим данным, частота выявления высокой степени подвижности у всех пациентов, независимо от развившейся или нет ТЭЛА, составила – 51,9%, средней степени – 22,2%; низкой степени – 25,8%. У пациентов с произошедшей ТЭЛА частота выявления высокой степени подвижности составила 66,5%, средней степени – 22,2%, низкой степени – 11,3%. Флотирующие неэмбологенные тромбы имели низкую или среднюю степень подвижности. Эмбологенные тромбы в 88,7% имеют высокую и среднюю степень подвижности [26].

ОЦЕНКА ДЛИНЫ ФЛОТИРУЮЩЕГО ТРОМБА

Определение длины флотирующего тромба проводится в В-режиме без труда в случае высокой и средней степени его подвижности, когда определено место прикрепления флотирующего тромба к стенкам вены [35, 36]. В случае низкой степени подвижности флотирующего тромба точность измерения длины тромба снижается и поэтому применяется компрессионная проба датчиком [36]. Последовательное перемещение датчика к месту полного отсутствия движения тромба вдоль оси сосуда при компрессии помогает определить точку фиксации (рис. 13).

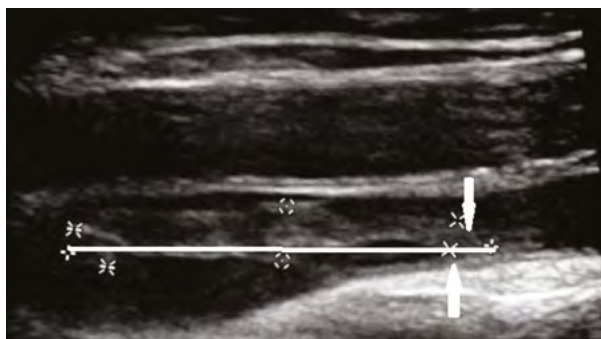


Рис. 13. Определение точки фиксации тромба; стрелками указано место фиксации тромба к стенкам вены

Длина флотирующего тромба измеряется от точки фиксации к стенке вены до верхушки тромба в сантиметрах [20]. Согласно Российским клиническим рекомендациям длина флотирующего тромба более 4 см является признаком эмбологенности флотирующего тромба [36]. При длине флотирующего тромба более 4–5 см мы рекомендуем вместо линейного датчика использовать конвексный датчик (рис. 14) [38].

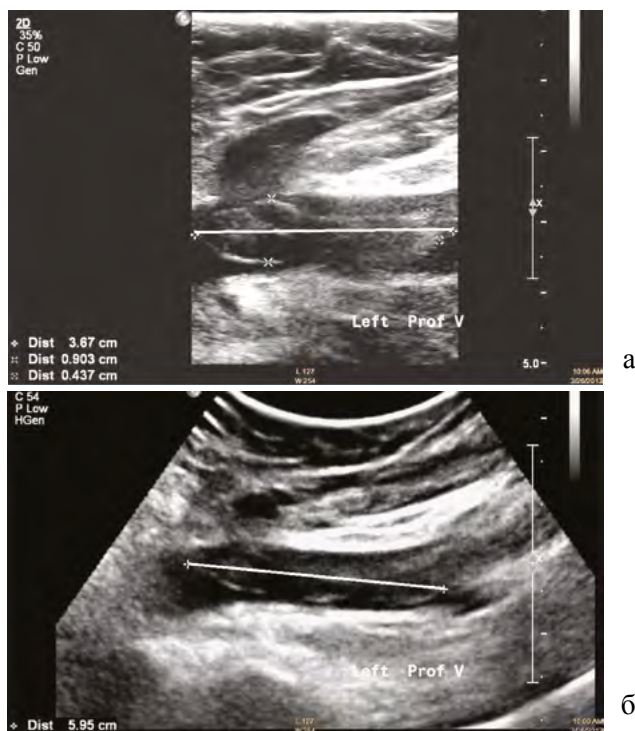


Рис. 14. УЗИ флотирующего тромба; а) исследование линейным датчиком; б) исследование того же больного конвексным датчиком

Согласно нашим данным длина флотирующего тромба у пациентов с произошедшей ТЭЛА составила $8,4 \pm 3,6$ см, без ТЭЛА $-7,1 \pm 4,7$ см, разница длин эмбологенных и неэмбологенных тромбов недостоверна ($p > 0.05$) [26, 27, 31, 32]. Длина флотирующего тромба не является единственным ультразвуковым критерием эмбологенности тромба и показанием к тромбэктомии [38]. Относительная ошибка ультразвукового измерения длины флотирующего тромба в подвздошно-бедренном сегменте составляет 20%–45% [27, 36]. Избежать ошибку можно, если использовать компрессионные пробы для точного определения места фиксации флотирующего тромба к стенкам вены, режим двойного экрана, производить смену линейного датчика на конвексный, учитывать возможность ошибки и вводить поправку при окончательных расчётах [36].

ОЦЕНКА ФОРМЫ ПОВЕРХНОСТИ ТРОМБА

Флотирующий тромб в 79,5% случаев имеет коническую форму или форму эллиптического параболоида (рис. 15).

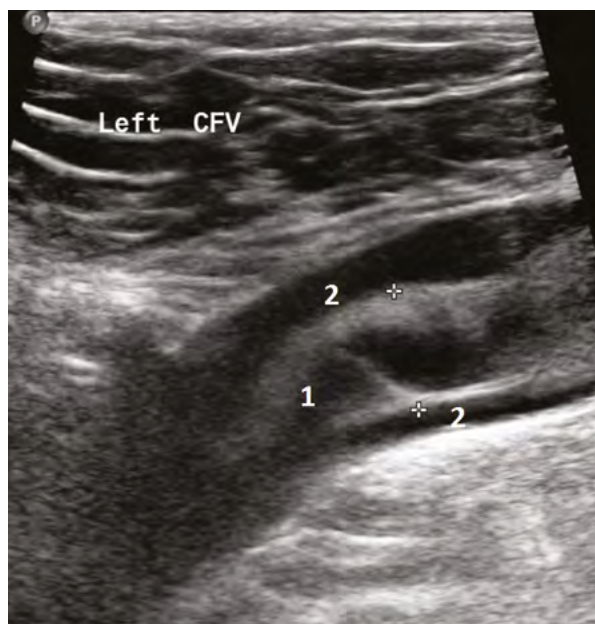


Рис. 15. Флотирующий тромб конической/эллипсовидной формы; 1) верхушка (головка) флотирующего тромба; 2) сохраняющийся просвет вены

Отсутствие флотирующего тромба у пациентов с произошедшей и подтверждённой ТЭЛА не является «случайным» или необъяснимым фактом. Поверхности пристеночного или флотирующего фрагментированного тромба имеют в области верхушки усечённую поверхность (48,7% случаев) или

неровную «пилообразную» поверхность (21,8% случаев) (рис.16). Выявление таких поверхностей указывает на произошедшую эмболию фрагментом флотирующего тромба [27].

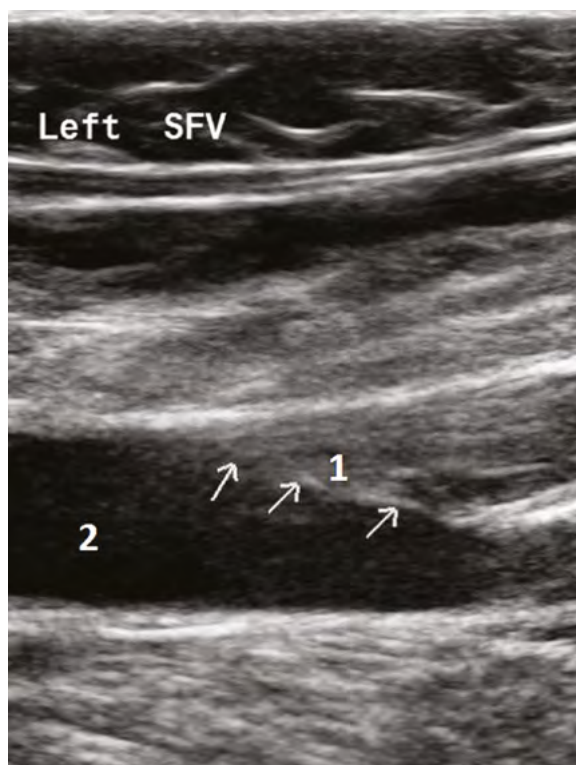


Рис. 16. Фрагментированный тромб; 1) тело тромба (прикрепленная часть); 2) свободный просвет вены; стрелками показана «пилообразная» поверхность фрагментированного тромба

ОЦЕНКА КОНТУРА ТРОМБА

Эмбологенный тромб имеет неровный контур как в плоскости параллельной оси сосуда, так и перпендикулярной ей. Для определения опасных, с точки зрения эмбологенности, флотирующих тромбов измеряют поперечные размеры флотирующего тромба на всём протяжении, указывая толщину тромба у основания и в области верхушки. По нашим данным частота признака неровной поверхности у пациентов с флотирующими тромбами, подтвердившими свои эмбологенные свойства, составляет 67% [26, 27]. Если выявляются участки истончения тромба, особенно в основании тромба, то риск фрагментации такого тромба увеличивается (рис. 17).

Согласно Российским клиническим рекомендациям, кроме длины флотирующего тромба более 4 см, истончение флотирующего тромба является признаком его эмбологенности [37].



Рис. 17. Участок истончения тромба; признаки эмболоопасного флотирующего тромба; 1) верхушка (головка) флотирующего тромба; 2) и 3) части тела флотирующего тромба; 4) истонченное основание тромба в месте его прикрепления к стенке вены

ЭХОГЕННОСТЬ ТРОМБА И ЕГО ВОЗРАСТ

Отмечается высокая корреляция возраста тромба и его эхогенности. Анэхогенная структура тромба соответствует «молодому» или «свежему» тромбу, который определяется в острую стадию тромбоза, а гиперэхогенная структура – организованному или «старому» тромбу (рис. 18) который определяется в период хронического течения заболевания. Однако в подостром периоде венозный тромб может иметь гетерогенную структуру, когда наряду с эхогенными участками, соответствующим организации

тромба, одновременно определяются анэхогенные зоны лизиса, которые могут приводить к появлению истончений тромба и создавать опасность его фрагментации [27, 37].

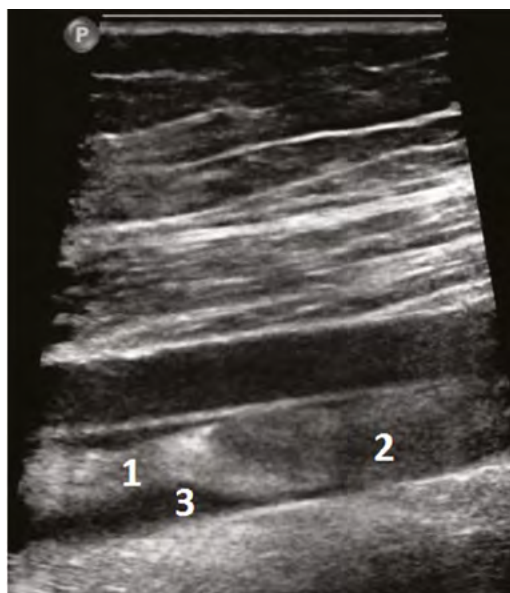


Рис. 18. Организованный «старый» тромб в просвете вены с участками истончения и гетерогенной структуры; 1) флотирующий участок тромба; 2) тело тромба, окклюзирующее просвет вены; 3) сохранившийся просвет вены

СТРУКТУРА ФЛОТИРУЮЩЕГО ТРОМБА И ЕГО КОНТУРА

Эмбологенные флотирующие тромбы имеют анэхогенную или гипоэхогенную структуру и тонкий анэхогенный или гипоэхогенный контур (44% случаев), а также могут иметь гетерогенную структуру и анэхогенный контур (33,8% случаев). Для эмбологенных тромбов характерно наличие гомогенной анэхогенной или гипоэхогенной структуры тромба с тонким анэхогенным контуром или гетерогенной структуры тромба с тонким анэхогенным контуром (рис. 19) [21, 25, 27].



Рис. 19. Гетерогенная структура эмболоопасного тромба – чередование гипо- и гиперэхогенных структур в массе тромба; 1) гиперэхогенные структуры тромба; 2) гипоэхогенные структуры тромба; стрелками показаны участки истончения тромба

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ НЕЭМБОЛОГЕННОГО ТРОМБА

Флотирующий тромб с конусовидной или параболической формой вершины, средней или низкой степени подвижности, с ровной или неровной поверхностью, гомогенной эхогенной или гетерогенной структурой с преобладанием гиперэхогенной, с толстым гиперэхогенным контуром с большей вероятностью можно отнести к неэмбологенным тромбам [27, 35]. Гомогенная гиперэхогенная структура флотирующего тромба соответствует стадии организации.

Заключительная часть протокола исследования должна содержать информацию о состоянии проксимальной границы тромбоза с указанием его уровня; типа тромбоза – окклюзивный, неокклюзивный; в случае неокклюзивного тромбоза – указания на пристеночный или флотирующий тромб; в случае флотирующего тромба – на степень подвижности, длину тромба, наличие участков истончения и экоструктуру тромба (указание на возраст тромба).

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРА

После имплантации кава-фильтра (КФ) оценивают положение КФ относительно устьев почечных вен и стенок вены для исключения асимметричного его стояния, смещения выше или ниже уровня почечных вен [39], фильтр-индуцированного тромбоза НПВ [40]. На отдалённых сроках наблюдения может быть обнаружена локальная интимальная гиперплазия стенок НПВ до 0,4–0,5 см в местах контакта с крючками КФ (рис. 20).

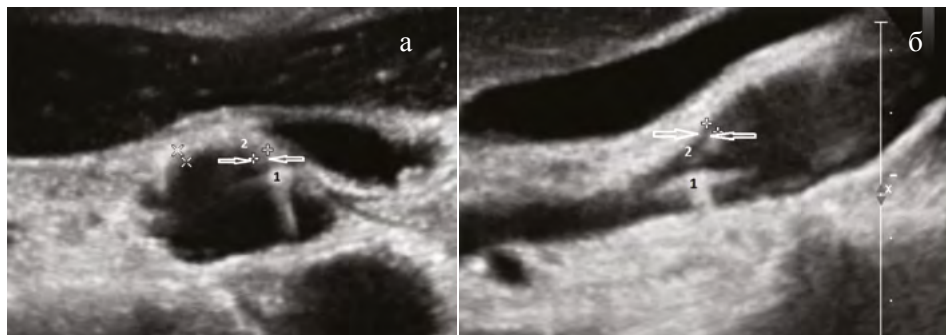


Рис. 20. УЗИ НПВ после имплантации КФ; а) поперечное сканирование; б) продольное сканирование; 1) конструкция кава-фильтра; 2) фибриновые наложения в местах прикрепления КФ к стенкам НПВ

В случае развития фильтриндуцированного тромбоза также локально — на уровне контакта крючков КФ со стенкой вены визуализируются гипоэхогенные или анэхогенные структуры, суживающие просвет вены на 30–40%, которые не распространяются на всю длину НПВ (рис. 21) [40].

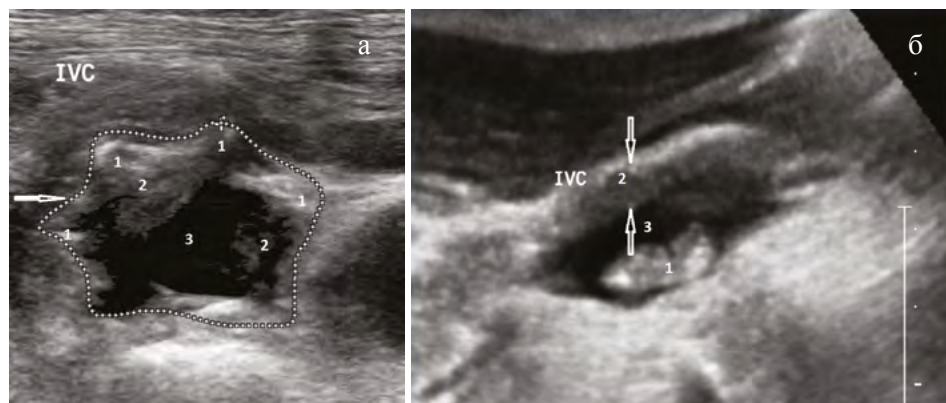


Рис. 21. Филтриндуцированный тромбоз НПВ; а) поперечное сканирование; б) продольное сканирование; 1) конструкция КФ с фибриновыми (тромботическими) наложениями; 2) пристеночные фибриновые наложения на ножках КФ; 3) остаточный просвет НПВ; стрелки и контур указывают на деформацию стенок НПВ ножками КФ

В случае эмболии фрагментом флотирующего тромба в КФ в центре вены и КФ визуализируется тромб средней или повышенной эхогенности, эхоструктура которого выше, чем эхогенность стенок вены при фильтр-индуцированном тромбозе (рис. 22).

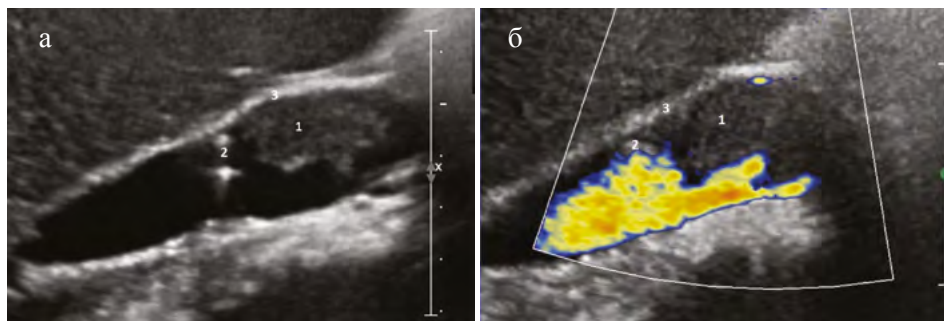


Рис. 22. Эмболия тромба в КФ; а) режим серой шкалы; б) режим ЦДК – просвет и кровоток в НПВ частично сохранён; 1) тромбозембол, фиксированный проекции КФ; 2) элементы конструкции КФ; 3) стенки нижней полой вены

Тромбоз НПВ, развившийся в результате фильтр-индуцированного тромбоза или эмболии, определяется аналогично тромбозу вены любого уровня: окклюзивный, неокклюзивный. Необходимо оценить проксимальную границу КФ и исключить или подтвердить наличие флотирующего тромба в супраренальном отделе НПВ. При развитии тромбоза НПВ и КФ форма вены изменяется в зависимости от типа КФ, имплантированного в НПВ [41].

ПЕРИОДИЧНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Периодичность ультразвукового исследования зависит от типа тромбоза, его уровня и стадии заболевания. Кроме того, хирургические методы профилактики, эндоваскулярные методы защиты от ТЭЛА вносят коррективы в периодичность исследования.

ПЕРВОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Главной задачей ультразвукового исследования является выявление эмбологенного тромба: флотирующего, высокоподвижного, с неровной поверхностью, гипозоногенной структурой или гетерогенной структурой с неровным и гипозоногенным контуром. В зависимости от выбранной тактики ведения определяется периодичность ультразвукового наблюдения. В случае выявления окклюзивного или пристеночного тромба в проксимальных отделах системы нижней полой вены – НПВ, ОПВ, нарПВ, ОБВ, БВ, ПВ исследование планируют на 7 день; в случае дистального тромбоза при локализации тромбов в венах голени – на 7–14–21-й день. Периодичность исследования составляет 7 дней.

В случае невозможности определить уровень проксимальной границы тромбоза и, следовательно, невозможности определения типа и эмбологенности тромба, повторяют исследование после подготовки пациента на следующий день (2-й день) после поступления в стационар.

Если в первое или последующие исследования выявляется флотирующий тромб, то исследование проводится с периодичностью 1–3–5–7–10–14-й день до момента фиксации тромба к стенкам вены или его лизиса. Использование хирургических или эндоваскулярных методов профилактики ТЭЛА определяется в зависимости от уровня проксимальной границы флотирующего тромба, его длины и возраста.

ПОСЛЕДУЮЩИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление неокклюзивного или окклюзивного тромбоза не требует проведения активных хирургических или эндоваскулярных манипуляций и консервативное лечение предполагает режим исследования 1–7–14–21-й день. Важным принципом изменения периодичности является отрицательная динамика в течении тромбоза, когда происходит распространение тромба вверх. Нередко этот период сопровождается переходом окклюзивного тромба в неокклюзивный или флотирующий тромб, что может быть связано с неадекватной терапией антикоагулянтами. В период подбора адекватной антикоагулянтной терапии исследование повторяется каждые 7 дней. Так, в случае роста окклюзивного тромба из БВ в ОБВ или из вен голени в ПВ тромб может приобрести свойства флотирующего тромба. У ряда пациентов, несмотря на приём рекомендуемых доз антикоагулянтов, эффект стабилизации тромбоза не происходит. У такой группы пациентов, как правило, с тромбофилией, отсутствует какая-либо динамика или наблюдается отрицательная динамика – происходит рост тромба вверх, увеличение его поперечных размеров, сохранение гипоехогенного характера тромба. Периодичность исследования изменяется с того исследования, во время которого зарегистрирована отрицательная динамика, что приводит к необходимости изменения ритма исследования. В случае повышения подвижности флотирующего тромба или выявления участков истончения, в которых может произойти фрагментация тромба, исследование проводится через день до стабилизации флотирующего тромба – фиксации к стенкам вены или лизиса. Опасность фрагментации снижается в случае уменьшения длины тромба и его поперечных размеров, уменьшения градиента поперечных размеров в различных сегментах, приобретения тромбом гомогенной и гиперэхогенной эхоструктуры. При получении положительной динамики или отсутствии отрицательной динамики исследования проводят через 7 дней в течение первого месяца исследования.

Каждое контрольное исследование может изменить последующую периодичность исследования в зависимости от выявленных новых обстоятельств в течении тромбоза. Если на одном из ультразвуковых исследований в ходе подбора антикоагулянтной терапии после хирургического вмешательства

или имплантации КФ выявлен флотирующий тромб, то исследование повторяется через день до стабилизации уровня тромбоза или появлении признаков его организации (фиксации, лизиса). При получении двух одинаковых результатов наблюдения подряд следующее исследование проводится через 7 дней.

Если контрольное исследование НПВ и КФ после имплантации КФ провести на 7 день, как рекомендует большинство исследователей [39], то в случае тромбоза НПВ и КФ не всегда можно определить его причину – результат эмболии или фильтр-индуцированного тромбоза. Мы рекомендуем проведение исследования НПВ в первые 3 дня после имплантации КФ для исключения асимметричного расположения КФ, миграции его вверх или вниз, перфорации им стенки в месте контакта вены с крючками, развития фильтр-индуцированного тромбоза, что поможет в дальнейшем определить причину тромбоза КФ и НПВ, если они возникнут [40]. В случае выявления после имплантации КФ фильтр-индуцированного тромбоза исследование проводится через день – на 1–3–5–7-й день, пока процесс тромбообразования не остановится или не будет исключена угроза распространения тромба в супраренальный сегмент НПВ, а также флотирующий характер тромба.

После тромбэктомии из подвздошно-бедренного сегмента с лигированием бедренной вены или после проведения операции Троянова-Тренделенбурга контрольное исследование проводят в первые 3 дня после указанных вмешательств для исключения ретромбозов или распространения тромбов в проксимальном направлении. Так, в случае принятия решения о тромбэктомии флотирующего тромба, первое контрольное исследование проводится в первые 3 дня после операции. В случае отсутствия признаков ретромбоза исследования больше не проводятся. При появлении признаков ретромбоза контрольные исследования проводят в режиме 2–4–6–10 день, при отсутствии признаков ретромбоза – на 7–14 день после операции.

Авторы сердечно благодарят И.М. Гольдину за активное участие в подготовке текста и иллюстраций к данной главе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Measurement of the clinical and cost-effectiveness of non-invasive diagnostic testing strategies for deep vein thrombosis / S. Goodacre, F. Sampson, M. Stevenson M. [et al.] // *Health Technol. Assess.*-2006.-V.10.-№15.-P. 1–168.
2. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative / C. Kearon, J.A. Julian, T.E. Newman, J.S. Ginsberg McMaster // *Ann Intern Med.*- 1998.-V.128.-№8.-P. 663-677.
3. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study / J.A. Heit, D.N. Mohr, M.D. Silverstein [et al.] // *Arch Intern Med.*- 2000.-V.160.-№6.-P. 761–768.
4. Is color-flow duplex a good diagnostic test for detection of isolated calf vein thrombosis in high-risk patients? / M.K. Eskandari, H. Sugimoto, T. Richardson [et al.] // *Angiology.*-2000.-V.51.-№9.-P. 705-710.

5. Accuracy of Sonography in the Evaluation of Calf Deep Vein Thrombosis in Both Postoperative Surveillance and Symptomatic Patients / M. Atri, M.J. Herba, C. Reinhold [et al.] // *AJR*.-1996.-V.166.-№ 6.-P. 1361-1376.
6. Insensitivity of color Doppler flow imaging for detection of acute calf deep venous thrombosis in asymptomatic postoperative patients / Rose S.C., Zwiebel W.J., Murdock L.E. [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.*-1993.-V.4.-№1.-P. 111-117.
7. Ultrasound surveillance for asymptomatic deep venous thrombosis after total joint replacement / W.J. Ciccone 2nd, P.S. Fox, M. Neumyer [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.*-1998.-V.80.-№8.-P. 1167-1174.
8. Patterns and distribution of isolated calf deep vein thrombosis / N. Labropoulos, K.M. Webb, S.S. Kang [et al.] // *J Vasc Surg.*-1999.-V.30.-№5.-P. 787-791.
9. Особенности клинической и ультразвуковой диагностики острых венозных тромбозов глубоких вен голени / Гольдина И.М. [и др.] // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*.-2009.-№2.- С. 60-70.
10. Bedside placement of inferior vena cava filters by using transabdominal duplex ultrasonography and intravascular ultrasound imaging / Passman M.A., Dattilo J.B., Guzman R.J., Naslund T.C. // *J Vasc Surg.*-2005.-№42.-P. 1027-1032.
11. The Bedside Insertion of Inferior Vena Cava Filters Using Ultrasound Guidance / B. Uppal, W.R. Flinn, M.E. Benjamin // *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.*- 2007.-V.19.-№1.-P. 78-84.
12. Spritzer, C.E. Isolated Pelvic Deep Venous Thrombosis: Relative Frequency as Detected with MR Imaging/ C.E. Spritzer, M.A. Arata, K.S. Freed // *Radiology* 2001.-V.219.-P. 521-525.
13. Митьков, В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / В.В. Митьков.- М.: Видар, 2003.-720с.
14. Зубарев, А.Р. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей / А.Р. Зубарев [и др.]-М.: Видар, 1999.-256 с.
15. Kistner, R.L. Diagnosis of Chronic Venous Disease of the Lower Extremities: The CEAP Classification / R.L. Kistner, B. Eklof, M. Masuda // *Mayo Clin. Proc.*-1996.-V.71.-№ 4.-P. 338-345.
16. Профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений: Российский консенсус.- М., 2000.-20 с.
17. UIP. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs – UIP consensus document. Part I. Basic principles. / P. Coleridge-Smith [et al.] // *Vasa*.-2007.-№36 (1). - P.53-61.
18. UIP. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs – UIP consensus document. Part I. Basic principles. / A. Cavezzi [et al.] // *Vasa*.-2007.-№36 (1). - P. 62-71.
19. Гольдина, И.М. Возможности ультразвукового исследования в диагностике острых тромбозов глубоких вен голени / И.М. Гольдина, Е.Ю. Трофимова // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*.-2009.-№1.-С. 59-68.
20. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study / A. Cogo, A.W. Lensing, M.M. Koopman [et al.] // *BMJ*.- 1998.- V.316.-№7124.-P. 17-20.
21. Эхографические особенности эмболоопасного венозного тромбоза / Л.Э. Шульгина, В.П. Куликов, А.А. Карпенко, Ю.Г. Субботин // *Грудная и сердечно-сосуд. хир.*-2006.-№6.-С. 51-57.
22. Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство / под ред. Хоффера М.-М.: Мед. лит.-2007.-108 с.
23. Where does venous reflux start? / N. Labropoulos, AD. Giannoukas, K. Delis [et al.] // *J Vasc Surg.*- 1997.- V. 26.-№5.-P. 736-742.

24. Харченко, В.П. Ультразвуковая флебология / В.П. Харченко, А.Р. Зубарев, П.М. Котляров.- М.: Эники, 2005.-176 с.
25. Ультразвуковые критерии эмбологенности венозного тромбоза / Л.Э. Шульгина, А.А. Карпенко, В.П. Куликов, Ю.Г. Субботин // Ангиол. и сосуд. хирургия.-2005.-Т.11.-№1.-С.43-51.
26. Гольдина, И.М. Ультразвуковая структура флотирующих тромбов в оценке риска эмбологенного венозного тромбоза / И.М. Гольдина, Е.Ю. Трофимова, Е.В. Кунгурцев // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2008.-№6.-С. 38-45.
27. Проблемы ультразвуковой диагностики эмбологенного тромбоза / М.Ш. Хубутя [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология.-2013.-Т.7.- №2.-С. 29-39.
28. Уровень острого эмбологенного венозного тромбоза как прогностический критерий риска развития тромбоэмболии лёгочной артерии / И.М. Гольдина [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2008.-№5.-С. 66-75.
29. Флебология: Руководство для врачей / Под ред. Савельева В.С.-М.: Медицина, 2001.-660 с.
30. Balldridge, E.D. Clinical significance of free-floating venous thrombi / E.D. Balldridge, M.A. Martin, R.E. Welling // J Vasc Surg.-1990.-V.11. - №1.-P. 62-67.
31. Polak, J.E. Doppler ultrasound of the deep leg veins: a revolution in the diagnosis of deep vein thrombosis and monitoring of thrombolysis / J.E. Polak // Chest 1991.-V.99.- №4.-P. 165S-172S.
32. Ультразвуковые критерии эмбологенности венозного тромбоза / Л.Э. Шульгина, А.А. Карпенко, В.П. Куликов, Ю.Г. Субботин // Ангиология и сосудистая хирургия.-2005.-Т.11.-№1.-С. 43-51.
33. Особенности патогенеза эмболоопасного тромбоза / Л.Э. Шульгина [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.-2006.-№6.-С. 21-25.
34. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк.- М.:Реальное время.- 2003.- 336 с.
35. Клиническая и ультразвуковая диагностика острых венозных тромбозов / В.Л. Леменев [и др.] // Хирургия.- 2008.-№5.-С. 11-16.
36. Функциональные пробы в определении длины флотирующего тромба в подвздошно-бедренном сегменте при ультразвуковом исследовании / И.М. Гольдина, Е.Ю. Трофимова, Е.В. Кунгурцев, И.П. Михайлов // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2014.-№1.-С. 63-72.
37. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений / В.С. Савельев [и др.] // Флебология.-2010. - Т.4.- Вып. 2.-№1. -С. 3-37.
38. Роль длины флотирующего тромба в показаниях к тромбэктомии / И.М. Гольдина, Е.Ю. Трофимова, И.П. Михайлов, Е.В. Кунгурцев // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2013.-№6.-С. 71-77.
39. Duplex ultrasound insertion of inferior vena cava filters in multitrauma patients / M.E. Benjamin, G.P. Sandager, E.J. Cohn, B.G. Halloran // The American Journal of Surgery.-1999.- V.178.-№2.-P. 92-97.
40. Ультразвуковое исследование в оценке ранних тромбозов кава-фильтра и нижней полой вены / М.Ш. Хубутя [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2009.-№4.-С. 35-46.
41. Ультразвуковое исследование сосудов в оценке отдалённых результатов имплантации кава-фильтра / М.Ш. Хубутя [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2010.-№2.-С. 38-49.

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Коков Л.С., Хамидова Л.Т., Забавская О.А., Муслимов Р.Ш., Горшков Н.С.

- ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
- ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ И ЕГО ПРОВЕДЕНИЕ
- КТ-СЕМИОТИКА СОСТОЯВШЕЙСЯ ЭМБОЛИИ
- ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ КТ-ДИАГНОСТИКА
- ПРИМЕРНЫЙ ПРОТОКОЛ ОПИСАНИЯ ТЭЛА
- ЛИТЕРАТУРА

СОКРАЩЕНИЯ

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

КТ – компьютерная томография

КТ-АГ – компьютерно-томографическая ангиография

КУ – контрастное усиление

МПР – многоплоскостные реконструкции

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

РКТ – рентгеновская компьютерная томография

СКТ – спиральная компьютерная томография

ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) позволяет получить прижизненные послойные изображения внутренних органов и тканей. Метод основан на измерении разности ослабления рентгеновского излучения различными по плотности тканями. Рентгеновская трубка вращается в аксиальной плоскости вокруг тела пациента и испускает тонкий пучок излучения, который, проходя через исследуемый слой, ослабляется в разной степени для каждой точки и регистрируется блоком детекторов [1].

Спиральная компьютерная томография (СКТ) даёт возможность одновременно исследовать несколько анатомических областей без перемены положения пациента, в том числе, пациентам в тяжёлом состоянии, нахо-

дящимся на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) основана на сочетании спиральной томографии и множества рядов детекторов, что позволяет в несколько раз увеличить скорость обследования и провести исследование всего тела за одну задержку дыхания [1, 2].

Дополнительным достоинством СКТ и МСКТ является возможность в ходе единой процедуры сразу перейти к исследованию сосудов любой анатомической области (КТ-ангиографии) с помощью болюсного (через инъектор) внутривенного введения йодсодержащего рентгеноконтрастного вещества. Ангиопульмонография при помощи КТ стала методом выбора для экстренной диагностики тромбоэмболии лёгочных артерий и их ветвей, поскольку позволяет решить целый ряд диагностических задач при подозрении на ТЭЛА [3].

Во-первых, это подтверждение наличия ТЭЛА.

Во-вторых, оценка характера и объёма тромбоэмболического поражения лёгочного сосудистого русла.

В-третьих, выявление осложнений, возникающих в лёгочной ткани и плевральных полостях.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ И ЕГО ПРОВЕДЕНИЕ

Перед исследованием необходимо выяснить аллергоанамнез пациента (прежде всего в плане аллергических реакций на йодсодержащие препараты) и уточнить состояние функции почек. В случае экстренного исследования пациентов с неизвестной функцией почек наиболее целесообразно использование неионных изоосмолярных контрастных препаратов. У пациентов в тяжёлом состоянии с неизвестным анамнезом обязательно присутствие на исследовании клинициста, желательно – реаниматолога, с целью оказания экстренной (в том числе инструментальной) помощи в случае возникновения реакций немедленного типа на введение контрастного вещества [1–3].

Положение больного – горизонтальное, головой в сторону гентри, на спине, руки за головой. Исследование начинается с реконструкции томограммы в прямой и боковой проекции, которая включает всю грудную клетку. Затем выбирается зона сканирования от верхней грудной апертуры до задних реберно-диафрагмальных синусов. Величина поля исследования устанавливается с захватом мягких тканей грудной стенки (36–46 мм). Сканирование груди проводится на высоте спокойного вдоха при полностью задержанном дыхании. После нативного исследования выполняется КТ-ангиопульмонография. Венозный доступ осуществляется пункционным введением периферического катетера диаметром 18–20 G в кубитальную вену. К катетеру подсоединяется автоматический инъектор, через который вводится рентгеноконтрастный препарат. Как правило, ис-

пользуют 50–100 мл неионогенного низко- или изоосмолярного рентгеноконтрастного вещества со скоростью введения 2–4 мл/с. Начало сканирования устанавливается с помощью пакета программного обеспечения, под управлением которого сканирование начинается в момент максимального контрастирования лёгочных сосудов, для этого триггерная зона устанавливается на ствол лёгочной артерии. После введения контрастного препарата выполняют непрерывное сканирование на данном уровне с интервалом в 1 секунду. При поступлении болюса контраста в лёгочный ствол, что оценивается как визуально, так и графически, автоматически начинается сканирование [4, 5].

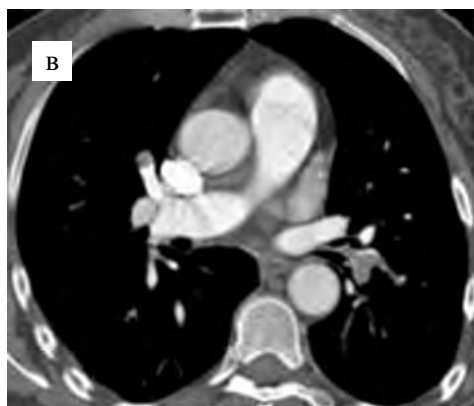
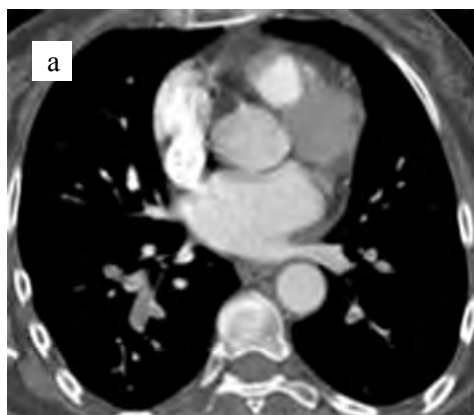
При общем едином протоколе сканирования его отдельные параметры различны для СКТ и МСКТ (табл. 1). Предварительный анализ результатов КТА проводится на рабочей консоли. Полученные изображения подвергаются качественному анализу, оценивая положение, форму, размеры, контуры, структуру, плотность, и количественному анализу, соответственно, определяя размеры в мм, объём в см³, плотность в НУ, различных выявляемых структур.

Табл. 1. Протоколы сканирования лёгочных артерий для СКТ и МСКТ

Параметры сканирования	СКТ Hispeed CT/e и Hispeed Zx/i (GE, США)	МСКТ Prime Atlas 80×2 (Toshiba, Япония)
Толщина среза	3 мм	0,5 мм
Pitch (шаг спирали)	1,5	0,8
Время оборота спирали	25 с	0,5 с
Напряжение на трубке	120 кВ, 100–750 мА (автоматическая регулировка)	120 кВ, 150 мА
скорость введения препарата	2,5-3 мл/с	4 мл/с
объём неионного йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата	100 мл	60 мл
Объём физиологического раствора (для двухколбового инжектора)	---	50 мл
Задержка начала сканирования	Сразу от момента поступления болюса в правый желудочек	3–5 с от момента поступления болюса в легочный ствол (120 НУ)
Шаг реконструкции	2 мм	0,5 мм
Общее время сканирования	20 с	3,4 с

Затем на рабочей станции осуществляют постпроцессорную обработку изображений с построением мультипланарных и трёхмерных реконструкций изображения на основе полученных аксиальных томограмм. Наиболее часто применяют многоплоскостные реконструкции (МПР) во фронтальной, наклонной сагиттальной плоскостях [4, 6, 7].

КТ-СЕМИОТИКА СОСТОЯВШЕЙСЯ ЭМБОЛИИ



Признаки ТЭЛА, оцениваемые при КТ-ангиографии, можно разделить на прямые и косвенные.

Прямым признакам ТЭЛА является визуализация тромбов в просвете артерий в виде дефектов наполнения на фоне контрастированной крови (около 70,6% – двустороннее поражение лёгочных сосудов). В случае окклюзии сосуда у пациента будет визуализироваться симптом «ампутации сосуда» (полное отсутствие его контрастирования) (рис. 1).

Рис. 1. Компьютерно-томографическая ангиограмма; аксиальная проекция. Прямые признаки ТЭЛА: а) дефект наполнения сосуда; б) локальное расширение ствола лёгочной артерии и главных ветвей; в) симптом «ампутации» сосуда

Точность, чувствительность и специфичность выявления тромбов в стволе и главных ветвях лёгочной артерии составляет 100% по нашим данным, на сегментарном уровне – 96,2%, 94,6% и 94,3% соответственно, что совпадает с данными литературы [7–9].

По нашим данным у 48% пациентов определялись тромбоэмболы главных и долевого ветвей, у 11% – изолированная эмболия сегментарных и субсегментарных артерий, сочетанное поражение – у 41% пациентов (рис. 2).

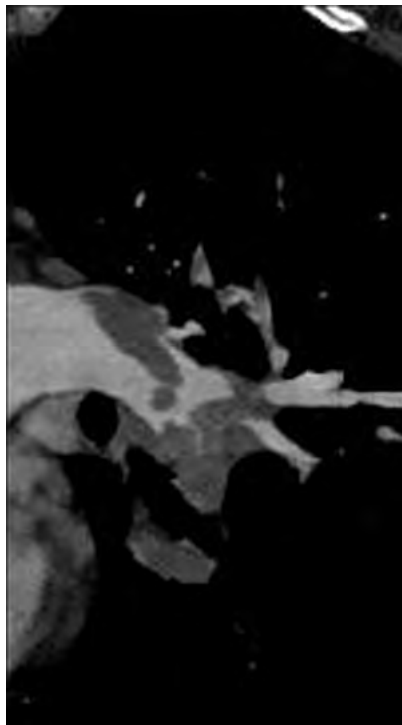
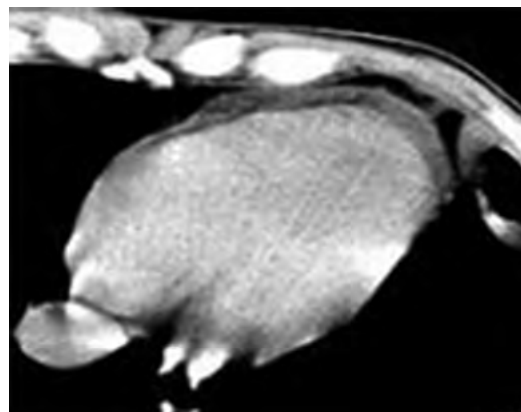


Рис. 2. ТЭЛА с распространением на долево-сегментарные ветви: на КТ-ангиопульмонографии определяются дефекты контрастирования: справа – с уровня бифуркации правой лёгочной артерии (просвет частично сохранён) с распространением на восходящую и нисходящую ветви (местами перекрывая просвет практически полностью) и на сегментарные артерии; слева – в дистальных отделах левой лёгочной артерии, (с сохранением просвета), с распространением на верхнедолевую артерию (просвет перекрыт полностью) и сегментарные артерии. Просвет нижнедолевой артерии (преимущественно в дистальных отделах) перекрыт полностью, также с распространением тромбов на сегментарные артерии.

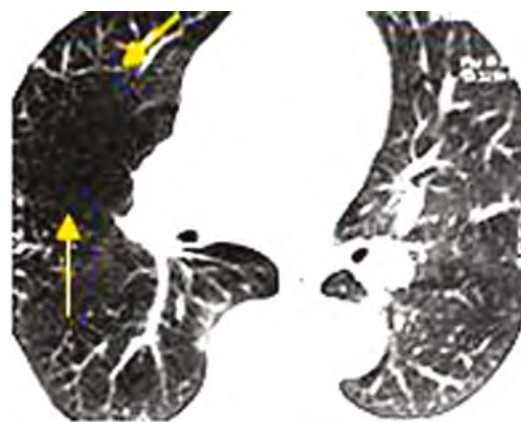
Косвенными признаками ТЭЛА по данным КТ-ангиографии являются выявление полиморфных участков повышенной плотности в субплевральных отделах лёгких, лёгочные инфаркты (выявлялись у 56–63% пациентов), сопутствующий экссудативный плеврит, а также признаки лёгочной гипертензии (расширение лёгочных артерий, что чаще наблюдается при рецидивирующей ТЭЛА) (рис. 3).



а



б



в

Рис. 3. Компьютерно-томографическая ангиограмма; аксиальная проекция. Косвенные КТ-признаки ТЭЛА: а) гидроторакс; б) гидроперикард; в) симптом Вестермарка (аваскулярные зоны лёгочной ткани)

На основании анализа получаемых КТ-данных можно также делать заключение о давности процесса: для острой ТЭЛА более характерно центральное расположение тромбозов, при хроническом характере чаще отмечается пристеночное расположение тромботических масс в просвете сосудов, утолщение стенок сосудов с элементами кальциноза, значительное расширение диаметра ствола, главных и долевых ветвей лёгочных артерий (рис. 4).

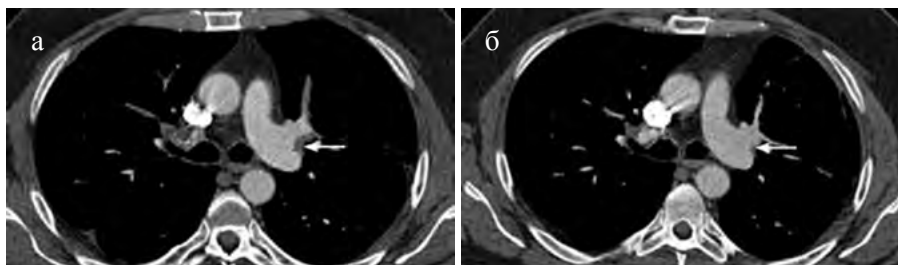


Рис. 4. М. 48 лет, МСКТ-ангиопульмонография в динамике: а) острая ТЭЛА, визуализируются массивные внутрисосудистые дефекты контрастирования (стрелка) плотностью около 32 НУ, с субокклюзией сегментарных и субсегментарных ветвей правой и левой легочных артерий; б) через 12 месяцев, хроническая ТЭЛА, определяются плоские пристеночные, более плотные (около 63 НУ) дефекты контрастирования (стрелка)

После проведённого лечения (системный тромболизис) по данным МСКТ-ангиопульмонографии анализируется динамика состояния лёгочно-сосудистого русла. Положительной динамикой считается значительное уменьшение объёма эмболического поражения с дистализацией тромбов, либо полное восстановление лёгочного артериального русла (рис. 5).

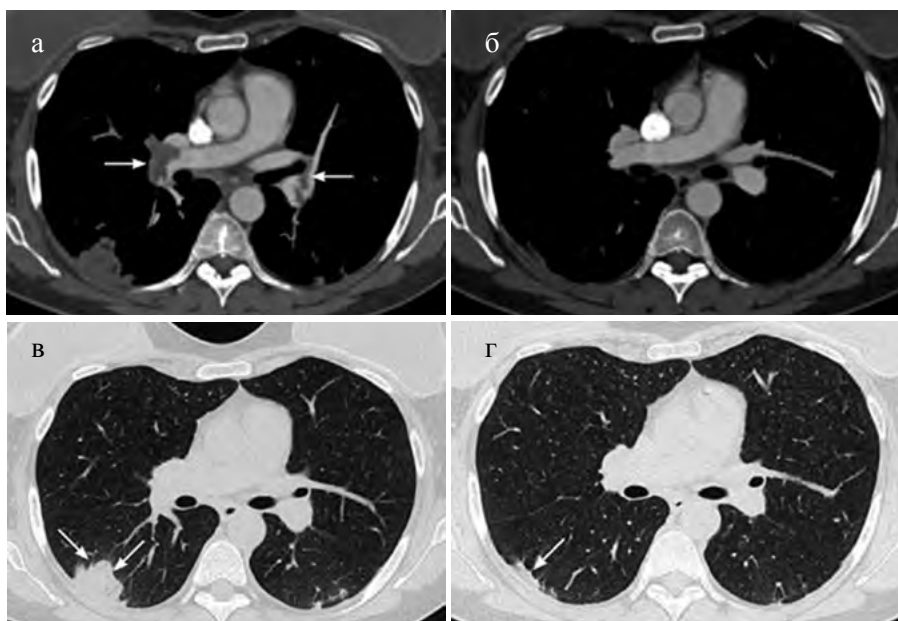


Рис. 5. М. 41 год, МСКТ – ангиопульмонограммы в динамике: а) острая ТЭЛА, хорошо визуализируются массивные дефекты контрастирования (стрелки) в крупных ветвях правой и левой легочных артерий; б) восстановление кровотока по легочным артериям через три месяца; в) легочное окно просмотра, острая ТЭЛА, субплеврально в нижних долях определяются множественные клиновидной формы участки консолидации легочной ткани (стрелки); г) лёгочное окно просмотра, через три месяца определяется значительное уменьшение размеров и уплощение субплевральных паренхиматозных уплотнений (стрелка)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ КТ-ДИАГНОСТИКА

Выявление тромботических масс в лёгочной артерии и её ветвях при КТ-ангиопульмонографии является патогномоничным симптомом острой ТЭЛА и лёгочного тромбоза, их дифференциальная диагностика была описана выше.

Изменения в лёгочной ткани, выявляемые на КТ при ТЭЛА, достаточно неспецифичны, как и общая клиническая картина заболевания, поэтому их необходимо дифференцировать: с проявлениями хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), нетромботическими эмболиями, пневмониями.

Отличительными особенностями ХОБЛ, определяемыми при КТ, является наличие, наряду с полиморфными участками повышения плотности лёгочной ткани, различного рода эмфизематозных изменений лёгких, а при бронхитическом варианте ХОБЛ – склерозирующих изменений бронхов в виде утолщения их стенок вплоть до полной обструкции, либо явлений бронхоэктазирования.

К нетромботическим могут быть отнесены эмболии, вызванные разными субстанциями (септические и жировые эмболы, воздух (или другой газ), инородные тела, тальк, околоплодные воды, раковые клетки и пр.), вызывающие полиморфные изменения в лёгочной ткани. Для септической эмболии, которая достаточно редко встречается в сосудах малого круга, характерно наличие множественных разнокалиберных абсцессов лёгочной ткани, при этом хорошо визуализируется, что сосуды впадают непосредственно в эти абсцессы.

При жировой эмболии, как и при ТЭЛА, будут визуализироваться участки повышения плотности лёгочной ткани вплоть до значений мягких тканей, по типу «матового стекла», но, вследствие обструкции артерий малого калибра макроагрегатами жира и развития токсического васкулита, более характерным будет наличие множественных очагов и зон повышенной плотности по типу «матового стекла» (рис. 6).

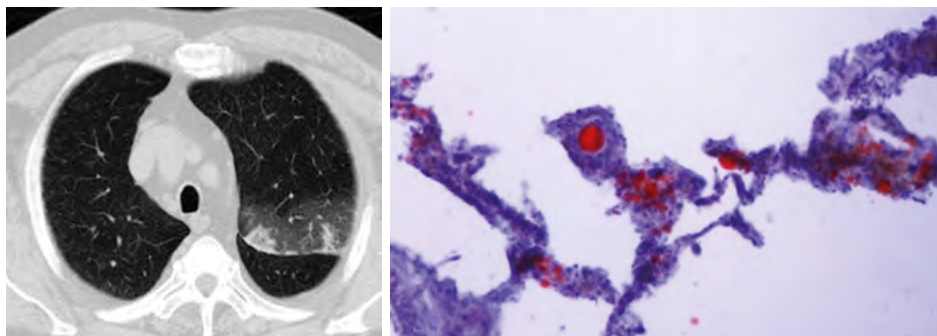


Рис. 6. Жировая эмболия лёгких; а) КТ лёгких – участки повышения плотности лёгочной ткани в левом лёгком до значений мягких тканей, по типу «матового стекла»; б) микрофото – капилляры межальвеолярных перегородок лёгкого заполнены каплями жира, окрашенного в красный цвет; окраска суданом III; увеличение $\times 400$ (микропрепарат любезно предоставлен к.м.н. А.А. Каниболоцким)

Для эмболии тальком и подобными ему веществами (описано у наркоманов, вводящими внутривенно лекарственные средства для перорального применения) характерно наличие билатеральных сливных очагов повышенной плотности (фиброз), содержащих включения ещё большей плотности – тальк, целлюлоза и пр.

Нельзя забывать о том, что инфаркт-пневмония и плевральный выпот – возможные осложнения ТЭЛА, таким образом, пневмония и плеврит – частые её маски. В этом случае в пользу ТЭЛА будет развитие рецидивирующих, чаще двусторонних плевритов неясной этиологии или рецидивирующих «очаговых пневмоний». Поэтому при наличии факторов риска ТЭЛА и её высокой клинической вероятности у больного с «пневмонией» или «плевритом» необходимо проводить КТ-ангиопульмонографию. В случае негативного результата мультиспиральной КТ-диагноз ТЭЛА может быть исключён.

ПРИМЕРНЫЙ ПРОТОКОЛ ОПИСАНИЯ ТЭЛА КТ ГРУДИ + КТ-АНГИОПУЛЬМОНОГРАФИЯ

Исследование выполнено по программе непрерывного спирального сканирования с коллимацией ...мм, шагом спирали

Контрастное усиление (КУ): в/в болюсно, *препарат* ... мл

Лучевая нагрузка ... мЗв

Грудная клетка: *форма*.

Мягкие ткани грудной клетки ...

Подмышечные лимфатические узлы ...

Костный каркас грудной клетки

Средостение (не) смещено ... *в какую сторону*.

Клетчатка переднего и заднего средостения ... плотности.

Структуры средостения (не) дифференцированы.

Сердце и крупные сосуды (сосуды верхней аперттуры грудной клетки, грудная аорта, лёгочный ствол, верхняя полая вена): положение, (не) расширены до...мм.

КТ-АГ:

– наличие дефекта(ов) контрастирования ствола и главных ветвей (отдельно справа и слева)

– положение (*центральное, пристеночное*)

– размерами ...мм,

– распространяющиеся

– состояние проходимости артерии (*с полным перекрытием ее просвета, на 2/3, ...*).

– наличие дефектов контрастирования сегментарных и субсегментарных артерий

Полость перикарда – *наличие/отсутствие содержимого, плотность*

Просвет трахеи, главных и сегментарных бронхов ...(*прослеживается, не изменён, сужен до...мм*).

Наличие инфильтративных изменений лёгочной ткани – *локализация, форма, структура, плотность*.

Состояние плевральных полостей – *наличие содержимого, его плотность, объём, смещаемость*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении даётся описание ТЭЛА: в каких артериях, на каком уровне, стадия процесса; отмечается состояние лёгочной ткани, полости перикарда и плевральных полостей. При наличии сопутствующей патологии – её характеристика.

При исследовании в динамике – обязательный анализ состояния тромбоэмбола – его размеров, положения, проходимости лёгочных артерий (восстановлена, полностью, частично).

ЛИТЕРАТУРА

1. Тромбоэмболия лёгочной артерии: вопросы диагностики и прогноза / А.А. Крукович, Н.В. Примак, Н.В. Захарчук, М.В. Мокшина // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С.31–37.
2. Пронин А.Г. Дифференцированный подход к лечению больных тромбоэмболией лёгочной артерии: дис. канд. мед. наук / 14.01.04 – Внутренние болезни / ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко». – М., 2019. – 74 с.
3. Королева, И.М. ТЭЛА – история диагностики и развития технологий / И.М. Королева // Российский Электронный журнал Лучевой Диагностики. – 2012. – Том 2 № 4. – С. 17–29.
4. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы лёгочной артерии 2014. / Рабочая группа по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы лёгочной артерии // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 8. – С. 67–110.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. / под ред. Бокерии Л.А., Затеваха И.И., Кириенко А.И. // Флебология. – 2015. – Т.9. – №4. – С. 2–52.
6. Cukic V. The most common detected risk and etiologic factors of pulmonary thromboembolism / V. Cukic, R. Baljic // Mater. Sociomed. – 2012. – Vol. 24, № 4. – P. 223–226.
7. CT angiography of pulmonary arteries to detect pulmonary embolism: improvement of vascular enhancement with low kilovoltage settings / Schueller-Weidekamm C. et al. // Radiology. - 2006. – Vol. 241, №. 3. – P. 899–907.
8. Stratification, imaging, and management of acute massive and submassive pulmonary embolism / Sista A.K. et al. // Radiology. – 2017. – Vol. 284, № 1. – P. 5–24.
9. Historical evolution of imaging techniques for the evaluation of pulmonary embolism: RSNA centennial article / Yazdani M. et al. // RadioGraphics. – 2015. – Vol. 35. – P. 1245–1262.

СЦИНТИГРАФИЯ ЛЁГКИХ В ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Кудряшова Н.Е., Мигунова Е.В., Коков Л.С., Горшков Н.С., Татаринов И.В.

• ВВЕДЕНИЕ

• АППАРАТУРА

• ПЕРФУЗИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ЛЁГКИХ

- Радиофармпрепараты, вводимая активность, лучевая нагрузка при ПСЛ
 - Макроагрегаты альбумина человеческой сыворотки крови, меченные ^{99m}Tc -Технецием (^{99m}Tc -МАО)
 - Микросферы человеческого альбумина, меченные ^{99m}Tc -Технецием (^{99m}Tc -МСА)
- Техника проведения исследования с использованием макроагрегатов или микросфер альбумина человеческой сыворотки, меченных ^{99m}Tc
- Степени нарушения перфузии лёгких при ТЭЛА
- Подготовка и укладка больных
- Режим записи исследования

• ВЕНТИЛЯЦИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ЛЁГКИХ

- Радиофармпрепараты, вводимая активность, лучевая нагрузка при ВСЛ
- Укладка больного и режим записи

• СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА ТЭЛА И СТРАТЕГИЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ

• ЛИТЕРАТУРА

СОКРАЩЕНИЯ

- ГК – гамма камера
ДТПА – дитилентриаминпентаацетиловая кислота
ИРЛК – индекс регионарного лёгочного кровотока
КТ – компьютерная томография
МАО – макроагрегаты альбумина
МСА – микросферы альбумина
ОФЭКТ/КТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография и рентгеновская компьютерная томография
ПС – перфузионная сцинтиграфия
ПСЛ – перфузионная сцинтиграфия лёгких
РФП – радиофармпрепарат
ТЭЛА – тромбозмболия лёгочной артерии

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФЭУ – фотоэлектронные умножители

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЭХО-КГ – эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Сцинтиграфия лёгких более четырёх десятилетий играет центральную роль в диагностике ТЭЛА, несмотря на то, что в ряде случаев результаты не могут быть однозначно интерпретированы. Это относительно недорогой, простой и не дающий побочных реакций метод. Важным его преимуществом является возможность выявления нарушений перфузии при поражении сосудов любого калибра, в т.ч. субсегментарных, что не всегда доступно другим лучевым методам [1]. Для диагностики тромбоэмболии лёгочной артерии традиционно проводят комбинированное исследование в виде вентиляционной и перфузионной сцинтиграфии [2]. В большинстве случаев исследование перфузии можно проводить через 1–1,5 часа после вентиляционной сцинтиграфии, тогда доза радиофармпрепарата (РФП) для перфузионной сцинтиграфии (ПС) должна в 4 раза превышать остаточную фоновую активность.

АППАРАТУРА

Гамма-камера (ГК) – медицинский прибор для радиоизотопной диагностики. Представляет собой многоканальный коллиматор; на выходе каждого из каналов установлены фотоэлектронные умножители (ФЭУ), сигналы которых обрабатывают на компьютере. После введения в организм препарата, меченного радиоактивными изотопами, с помощью ГК можно получить на экране картину распределения препарата в исследуемом органе, а также наблюдать в динамике процесс его выведения.



Рис. 1. Гамма-камера (ОФЭКТ) Infinia (GE, USA)

Гамма-камера состоит из детектора (большого сцинтиляционного кристалла), световода, набора ФЭУ, сменных свинцовых многоканальных коллиматоров и блока аналоговых электронных устройств, обеспечивающих определение координат и амплитуд сигналов, компьютера и консоли оператора (рис. 1, 2).

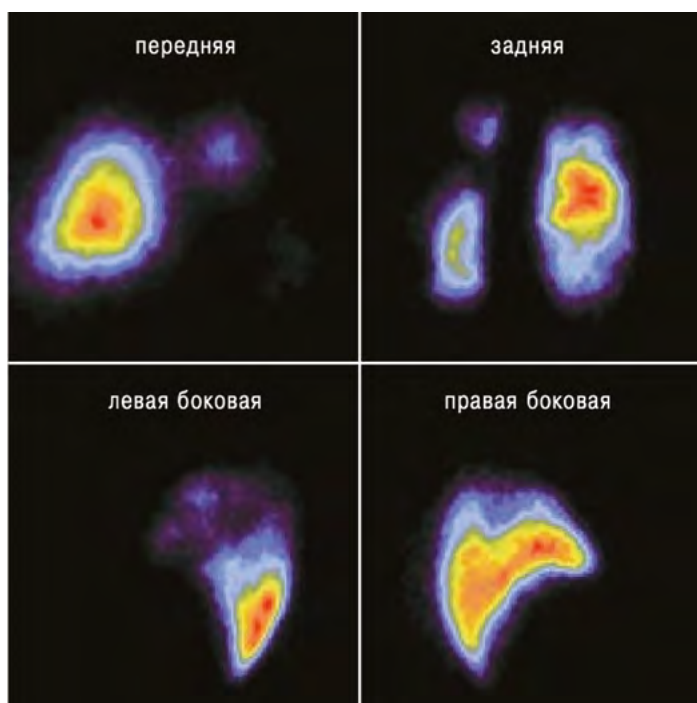


Рис. 2. На серии пульмоноскинтиграмм, выполненных в передней, задней, левой и правой боковых проекциях, у больного с ТЭЛА визуализируется обширный дефект перфузии левого лёгкого и гипоперфузия нижних отделов правого лёгкого [2]

В последние годы для диагностики ТЭЛА используется гибридная технология однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и рентгеновской компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ) с болюсным контрастным усилением (рис. 3) [3].



Рис. 3. ОФЭКТ/КТ Discovery 670 NM/CT (GE, USA)

ОФЭКТ-изображения получают путём записи серии плоскостных скинтиграмм, позволяющих в совокупности с помощью компьютера реконструировать томографические срезы в трёх основных (поперечной, сагиттальной, фронтальной) и косых плоскостях. Преимущество данного метода, по сравнению с обычными скинтиграфическими исследованиями, состоит в том, что реконструированное изображение свободно от наложений на исследуемый орган соседних (по отношению к нему) объектов, что чрезвычайно важно для диагностики.

ПЕРФУЗИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ЛЁГКИХ

Перфузионная скинтиграфия лёгких основана на кратковременной эмболизации капиллярного русла лёгких макроагрегатами альбумина (МАО) или микросферами альбумина (МСА) человеческой сыворотки, меченными Технецием (^{99m}Tc -МАО, ^{99m}Tc -МСА под коммерческими названиями «Pulmocis», «ТСК-5», «ТСК-8» Франция; «Макротех» Россия) (рис. 4). Элиминация частиц Технеция начинается через 50 минут (период полураспада ^{99m}Tc составляет 6 часов), а альбумина через 5 часов и продолжается до 24–36 часов. Следует отметить, что большинство специалистов не рекомендуют отсроченное более чем на 48 часов радионуклидное исследование, так как необходимые для диагностики нарушения перфузии могут исчезнуть в течение этого времени.

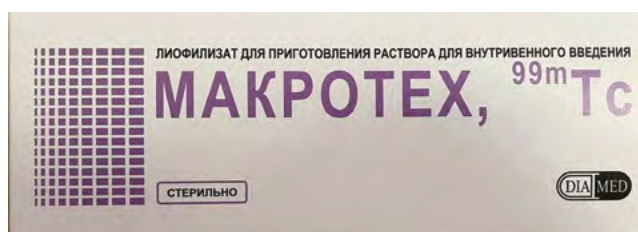


Рис. 4. Макротех, Diamed Россия

Показания для перфузионной скинтиграфии лёгких:

- 1) диагностика тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА), динамический контроль лечения ТЭЛА;
- 2) интерстициальные заболевания лёгких, ХОБЛ;
- 3) предоперационная оценка перфузии лёгких (перед трансплантацией/резекцией);
- 4) оценка степени лёгочной гипертензии при врождённых пороках сердца и заболеваниях лёгких (сердечные шунты, стеноз лёгочной артерии, артериовенозные свищи).

Перфузионная скинтиграфия лёгких (ПСЛ) позволяет визуализировать периферическое сосудистое русло в бассейне лёгочной артерии (рис. 5).

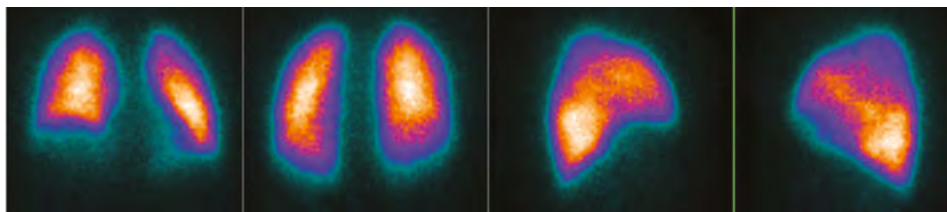


Рис. 5. Сцинтиграммы лёгких (слева направо) – в передней, задней и двух боковых проекциях при нормальной перфузии лёгких

Для дефектов перфузии эмболического генеза характерны чёткая очерченность, треугольная форма и расположение, соответствующее зоне поражённого сосуда любого калибра (главная ветвь, доля, сегмент, часть сегмента). Нередко имеет место множественность дефектов перфузии (рис. 6, 7, 8, 9). ПСЛ не позволяет установить точную локализацию тромбоэмболов, поскольку она выявляет не сам поражённый сосуд, а зону, которую он кровоснабжает. Участки пониженного накопления радиофармпрепарата (РФП) в лёгких могут наблюдаться и при других заболеваниях, которые сопровождаются нарушением кровообращения в лёгких: пневмония, ателектаз, опухоль, эмфизема, поликистоз, пневмосклероз, бронхоэктазы, плевральный выпот, артериит и др.

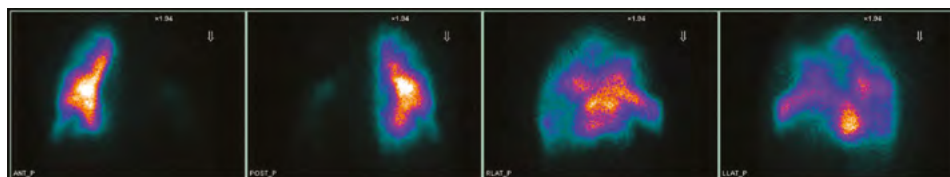


Рис. 6. Отсутствие перфузии левого лёгкого при ТЭЛА левой главной ветви (сцинтиграммы – слева направо в передней, задней и двух боковых проекциях)

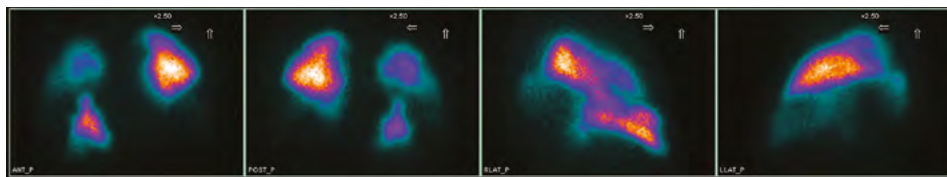


Рис. 7. Отсутствие перфузии в проекции нижней доли левого лёгкого и сегментах правого при ТЭЛА (сцинтиграммы в передней, задней и двух боковых проекциях)

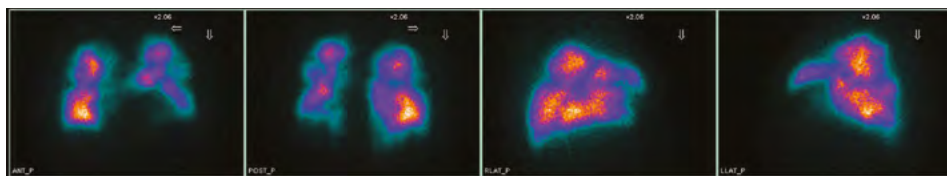


Рис. 8. Сцинтиграммы лёгких в передней, задней и двух боковых проекциях при множественной сегментарной ТЭЛА

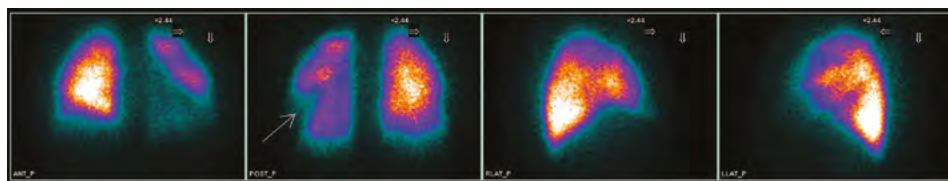


Рис. 9. Клиновидный дефект перфузии в проекции 9-го сегмента левого лёгкого при ТЭЛА (сцинтиграммы в передней, задней и двух боковых проекциях)

Специфичность ПСЛ существенно повышается при сопоставлении результатов этого метода с данными вентиляционной сцинтиграфии лёгких и рентгенологическими данными [4]. Наличие дефектов перфузии, не совпадающих по площади и локализации с вентиляционными дефектами и изменениями на рентгенограмме, свидетельствует о наличии ТЭЛА.

Радиофармпрепараты, вводимая активность, лучевая нагрузка при перфузионной сцинтиграфии лёгких

Макроагрегаты альбумина человеческой сыворотки крови, меченные ^{99m}Tc -Технецием (^{99m}Tc -МАО)

Данный радиофармпрепарат (^{99m}Tc -МАО) изготавливают в заводских условиях путём денатурирования человеческого сывороточного альбумина под действием нагревания. Размеры образующихся хлопьеобразных частиц колеблются в пределах 10–90 мкм, большинство – в диапазоне 10–40 мкм. Приготовление комплекса ^{99m}Tc -МАО производится *ex tempore* согласно прилагаемой инструкции фирмы-изготовителя МАО. Биологический период полувыведения РФП (от 2 до 9 часов) зависит от сроков изготовления набора, а также времени, прошедшего после приготовления инъекционной формы препарата. В лёгочной ткани частицы ^{99m}Tc -МАО постепенно разрушаются на более мелкие, проникающие в циркуляторное русло большого круга кровообращения, и затем удаляются из организма пациента ретикуло-эндотелиальной системой печени и селезёнки.

Микросферы человеческого альбумина, меченные ^{99m}Tc -Технецием (^{99m}Tc -МСА)

Радиофармпрепарат получают в заводских условиях путём размешивания человеческого сывороточного альбумина в нагретом растительном масле. Образующиеся при этом сферические частицы просеивают через сито, принимая требуемый размер 10–45 мкм. Коммерческое название набора – «ТСК-5» (Франция). В отличие от комплекса ^{99m}Tc -МАО, биологический период полувыведения ^{99m}Tc -МСА составляет 7 ч. В организме обследуемого наблюдается не только распад данного комплекса на более мелкие частицы, но и отделение ^{99m}Tc от МСА с последующей циркуляцией ^{99m}Tc в виде свободного пертехнетата. Таким образом, удале-

ние РФП осуществляется как ретикулоэндотелиальной, так и мочевыделительной системой, вследствие чего качество сцинтиграмм лёгких несколько улучшается в отдалённые сроки после инъекции препарата. Тем не менее, принципиальной разницы в использовании того или иного радионуклида для оценки лёгочной перфузии нет.

Ранее в состав радиофармпрепаратов для перфузионной сцинтиграфии лёгких входили изотопы ^{131}I и $^{113\text{m}}\text{In}$. Однако в настоящее время последние практически не применяют из-за высокой лучевой нагрузки на организм обследуемого, обусловленной их введением, и неудовлетворительного качества получаемых сцинтиграфических изображений [5].

Техника проведения исследования с использованием макроагрегатов или микросфер альбумина человеческой сыворотки, меченных $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Радиофармпрепараты, содержащие $^{99\text{m}}\text{Tc}$, обладающие активностью 80–120 МБк (эффективная эквивалентная доза облучения составляет 0,88–1,1 мЗв) вводят в положении больного «лёжа на спине» внутривенно (чаще в кубитальную вену) на глубоком вдохе для наилучшего распределения препарата и отчётливой визуализации дистальных участков микроциркуляторного русла лёгких. Следует помнить, что в момент введения попадание крови в шприц с РФП часто вызывает агрегацию частиц и это может явиться причиной появления артефактов в виде очагов гиперфиксации РФП в лёгких. Рекомендованное число частиц на одно введение РФП 100–200 тыс., однако, существует ряд категорий пациентов, для которых это условие изменено: у детей до 1 года – 10–20 тыс. частиц, в возрасте от 1 года до 3 лет – 30–50 тыс. частиц, у пациентов с резко выраженной лёгочной гипертензией (например, из листа ожидания трансплантации лёгких) – 60–80 тыс. частиц.

Выполнению статической сцинтиграфии для оценки степени нарушения регионарного лёгочного кровотока и тяжести лёгочной гипертензии может предшествовать динамическое исследование (первое прохождение индикатора, *first pass*). Это исследование начинают непосредственно при введении РФП в режиме 60 кадров в 1 с. При описании результатов исследования необходимо указать, в каком положении находился больной в момент внутривенного введения препарата и в процессе обследования (традиционное горизонтальное, вынужденное вертикальное). Это имеет значение при определении гравитационного градиента (или градиента перфузии). Для определения градиента перфузии соотносят накопление в верхней и нижней половине лёгкого. С учётом положения больного, возможны следующие варианты: а) если РФП вводился в вертикальном положении, гравитационный фактор действовал «сверху вниз», тогда должны рассматриваться «верхняя/нижняя» зоны по задней проекции; б) если РФП вводился в горизонтальном положении пациента, тогда данное отношение складывается при получении суммарного счёта «верхней/нижней» зон правой боковой проекции. В нор-

ме градиент перфузии для правого лёгкого составляет $0,82 \pm 0,04$, для левого – $0,93 \pm 0,04$ (по Г.Б. Проскуриной, 1988) [6].

После динамической записи на суммарном кадре выбирают области правого желудочка и лёгочной артерии, по кривым с которых определяют период полувыведения правого желудочка ($T_{1/2ПЖ}$ в норме 2–3 сек.) и период полувыведения лёгочной артерии ($T_{1/2ЛА}$ в норме 4 сек.) [7].

Серия кадров динамической записи, суммарное изображение правого желудочка и кривые, построенные с зон «правый желудочек» и «лёгочная артерия» представлены на рисунке (рис. 10).

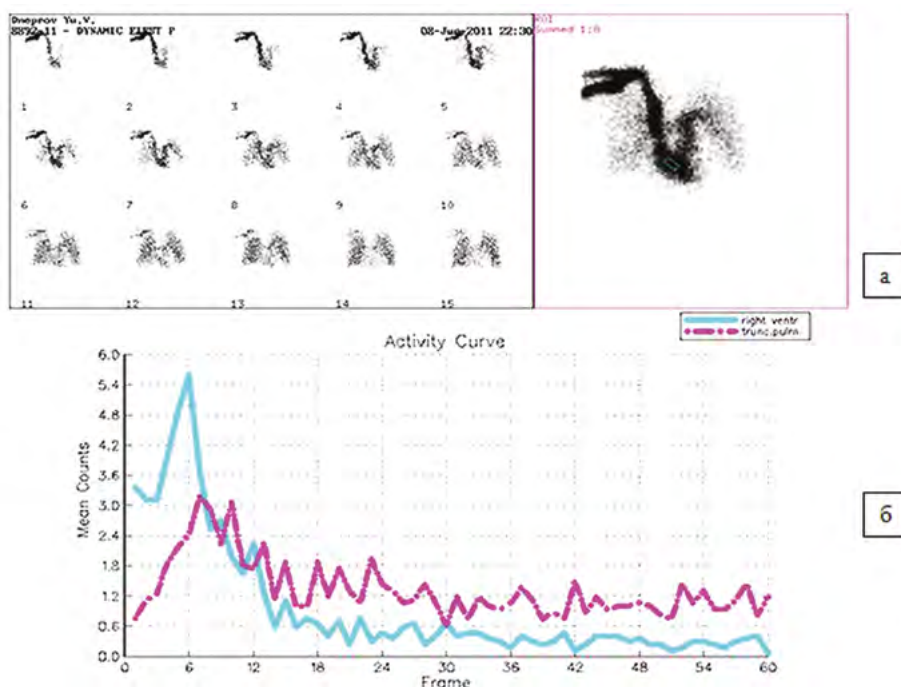


Рис. 10. Серия кадров динамической записи; а) изображение правого желудочка и лёгочной артерии в разные фазы прохождения РФП; б) кривые активности, построенные с данных областей, при первом прохождении РФП; кривая голубого цвета – правый желудочек; кривая розового цвета – лёгочная артерия

Для количественной оценки регионарного лёгочного кровотока вторым этапом выполняют статический снимок в передней и задней проекциях и определяют параметры лёгочного кровотока с учётом модели кинетики РФП в лёгких, используя показатель $T_{1/2ПЖ}$. Индекс регионарного лёгочного кровотока (ИРЛК, сек.⁻¹) вычисляют по формуле:

$$\text{ИРЛК}_{\text{зона}} = \frac{(\text{средний счет в зоне})}{(\text{средний счет обоих легких}) \times 0,693 / T_{1/2ПЖ}}$$

Индекс регионарного лёгочного кровотока характеризует степень лёгочной гипертензии в конкретной зоне лёгкого.

Табл. 1. Средние величины индекса регионарного лёгочного кровотока в норме ($M \pm m$) (без дифференцировки кровотока в правом и левом лёгком)

	Верхняя доля	Средняя доля	Нижняя доля	Всё лёгкое
Правое и левое лёгкое	$0,208 \pm 0,014$	$0,310 \pm 0,026$	$0,209 \pm 0,031$	$0,275 \pm 0,013$

Табл. 2. Показатели индекса регионарного лёгочного кровотока отдельно по лёгочным полям в норме ($M \pm m$)

Показатели	Правое легкое, доли				Левое легкое, доли			
	Верхняя	Средняя	Нижняя	Все легкое	Верхняя	Язычковая	Нижняя	Все легкое
ИРЛК зон передняя проекция	$0,229 \pm 0,015$	$0,348 \pm 0,017$	$0,255 \pm 0,027$	$0,287 \pm 0,012$	$0,188 \pm 0,021$	$0,274 \pm 0,025$	$0,163 \pm 0,039$	$0,263 \pm 0,019$
ИРЛК зон задняя проекция	$0,205 \pm 0,015$	$0,327 \pm 0,024$	$0,255 \pm 0,023$	$0,267 \pm 0,025$	$0,224 \pm 0,025$	$0,330 \pm 0,035$	$0,242 \pm 0,022$	$0,265 \pm 0,024$

При полипозиционной ПС лёгких анализ полученных скинтиграмм может быть разделён на качественный (визуальный) и количественный. Визуальная оценка сводится к анализу равномерности распределения РФП, оценке чёткости границ лёгочных полей, положения диафрагмы, регистрации расширения границ сердца, выявлению зон снижения перфузии, а при полном отсутствии кровотока в конкретных участках – к определению количества, формы и размера дефектов перфузии. Для ТЭЛА характерны краевые дефекты треугольной (клиновидной) формы, обращённые основанием треугольника к плевре.

Степени нарушения перфузии лёгких при ТЭЛА

Для определения суммарного дефицита перфузии каждый дефект накопления, равный по площади сегменту лёгкого, принимают за дефицит перфузии в 5%; дефект накопления, равный нижней доле – 25%; дефект накопления, равный правому лёгкому – 55%; левому – 45% [8]. Суммируя полученные таким образом результаты, можно определить общий дефицит перфузии по обоим лёгким и оценить степень нарушения перфузии от I до IV степени.

Степени нарушения перфузии лёгких при ТЭЛА:

I степень (лёгкая) – перфузионный дефицит до 29%

II степень (средняя) – 30–44%

III степень (тяжёлая) – 45–59%

IV степень (крайне тяжёлая) – 60% и более.

Подготовка и укладка больных

Специальной подготовки больных к исследованию не требуется. Укладка больного в горизонтальном положении. Средняя линия, проходящая по центру грудины больного, должна соответствовать средней линии коллиматора. Статическое исследование проводят в передней, задней, двух боковых проекциях, при необходимости дополненных передними и задними косыми. В случае сомнений в локализации дефектов перфузии целесообразно выполнение ОФЭКТ или ОФЭКТ/КТ с болюсным контрастным усилением.

Режим записи исследования

Статическое исследование лёгких проводят спустя 3–5 мин. после введения РФП. Режим статической записи: 300–500 тыс. импульсов на 1 кадр, матрица не менее 128×128 .

Методом повышения специфичности ПСЛ является параллельное проведение вентиляционной сцинтиграфии лёгких [9].

ВЕНТИЛЯЦИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ЛЁГКИХ

Вентиляционная сцинтиграфия лёгких (ВСЛ) основана на временном оседании после ингаляции газообразных нуклидов или тонкодисперсных аэрозолей РФП на поверхности проводящих и газообменивающих воздухоносных путей [10]. При патологии бронхолёгочной системы визуализируются зоны различной степени гипо- и гиперфиксации аэрозоля локального или диффузного характера. Для частичной непроходимости бронхов характерна гиперфиксация аэрозоля в местах обструкции. Зона гипофиксации препарата обычно выявляется дистальнее этого участка на периферии (рис. 11, 12, 13) [11].



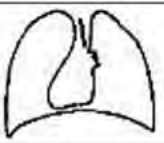






Вентиляция (V)	Перфузия (Q)	Рентгенограмма	Заключение по данным VQ-сцинтиграфии	Заключение
			Норма	Норма
			Норма; широкое средостение	Норма
			Норма; высокий купол диафрагмы	Норма

Рис. 11. Нормальная перфузионная, вентиляционная и рентгенологическая картина исключает диагноз ТЭЛА (цит. по Sulania A. et al.) [11]

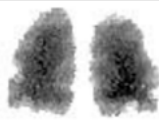
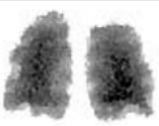
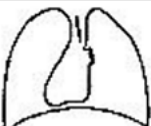
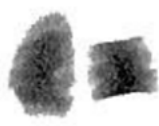


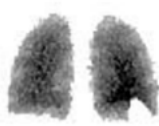
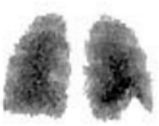


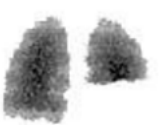
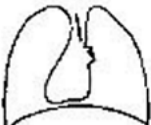
Вентиляция (V)	Перфузия (Q)	Рентгенограмма	Заключение по данным VQ-сцинтиграфии	Вероятность ТЭЛА
			Множественные совпадения дефектов вентиляции и перфузии при их величине <25% сегмента	Низкая
			Множественные совпадения дефектов вентиляции и перфузии при их величине >25% сегмента	Низкая
			Единичное совпадение дефектов вентиляции и перфузии при их величине от 25 до 100% сегмента	Низкая
			Единичное совпадение дефектов вентиляции и перфузии при их величине более 1 сегмента	Низкая

Рис. 12. Низкая вероятность ТЭЛА при совпадении перфузионных (Q) и вентиляционных (V) дефектов накопления препарата (цит. по Sulania A. et al.) [11]

Вентиляция (V)	Перфузия (Q)	Рентгенограмма	Заключение по данным VQ-сцинтиграфии	Вероятность ТЭЛА
			Единичный дефект перфузии размером от 25 до 100% сегмента при нормальной вентиляции	Средняя
			Множественные совпадения дефектов вентиляции и перфузии размером от 25% сегмента до 50% легкого	Средняя
			Множественные совпадения и несовпадения дефектов вентиляции и перфузии	Средняя
			Единичное совпадение дефекта вентиляции и перфузии с тенью на рентгенограмме, превосходящей размер перфузионного дефекта	Средняя
			Единичное совпадение дефекта вентиляции и перфузии с тенью на рентгенограмме, равной по размеру перфузионному дефекту	Средняя
			Единичное совпадение дефекта вентиляции и перфузии с тенью на рентгенограмме, уступающей величине перфузионного дефекта	Средняя
			Множественные дефекты перфузии размером более 2,5 сегментов при нормальной вентиляции и рентгенограмме	Средняя
			Единичное совпадение тени на рентгенограмме и локализации перфузионного дефекта, сочетающееся с множественными несовпадающими дефектами вентиляции и перфузии	Средняя

Рис. 13. Средняя и высокая вероятность ТЭЛА при совпадении и несовпадении перфузионных (Q) и вентиляционных (V) дефектов накопления препарата (цит. по Sulania A. et al.) [11]

Радиофармпрепараты, вводимая активность, лучевая нагрузка при вентиляционной сцинтиграфии лёгких

Для проведения вентиляционной сцинтиграфии применяются ^{133}Xe , ^{127}Xe , $^{81\text{m}}\text{Kr}$, МСА и меченные с помощью ^{111}In , ^{113}In или $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Ксенон 133 (^{133}Xe) является одним из наиболее часто используемых агентов, который является «чистым» гамма-излучателем с фотопиком 81 кэВ и периодом полураспада 5,3 сут. Вентиляционную сцинтиграфию следует выполнять перед перфузионной сцинтиграфией с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАА в связи с тем, что ^{133}Xe является источником более низкоэнергетического излучения, по сравнению с Технецием (140 кэВ) (рис. 14). «Заброс Технеция в окна ксенона» затрудняет правильную интерпретацию результатов вентиляционной сцинтиграфии.

Ксенон 127 (^{127}Xe) является циклотронным нуклидом с периодом полураспада 36,4 сут. и доминирующей энергией гамма-квантов 172–203 кэВ. Учитывая последний факт, вентиляционную сцинтиграфию можно выполнять после перфузионной. К числу недостатков ^{127}Xe следует отнести то, что он является более дорогим по сравнению с ^{133}Xe и требует более тщательного соблюдения правил радиационной безопасности по причине длительного периода полураспада и высокой энергии излучения.

Криптон 81м ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) представляет собой генераторный нуклид (предшественником является рубидий ^{81}Rb с $T_{1/2} = 4,7$ ч) с периодом полураспада 13 секунд и энергетическим пиком 190 кэВ. Вследствие короткого периода полураспада $^{81\text{m}}\text{Kr}$ должен использоваться непосредственно из генератора.

Аэрозоли, меченые ^{111}In или $^{113\text{m}}\text{In}$, обладают большей, по сравнению с Технецием, энергией, что предполагает выполнение исследования с ними после перфузионной сцинтиграфии (рис. 15) [12].

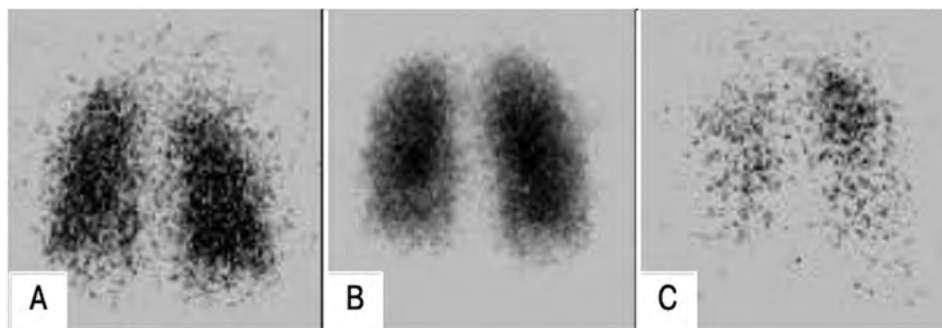


Рис. 14. Вентиляционные сцинтиграммы легких с ^{133}Xe ; а) на сцинтиграмме, выполненной в задней проекции после однократного вдоха, визуализируется сниженный уровень радиоактивности в области верхушки правого лёгкого; в) сцинтиграммы, полученные после наступления равновесного состояния, позволяют видеть, что область верхушки правого лёгкого остаётся функционально активной; с) на сцинтиграмме показано патологически замедленное вымывание ^{133}Xe из области верхушки правого легкого (цит. по Sulania A. et al.) [11]

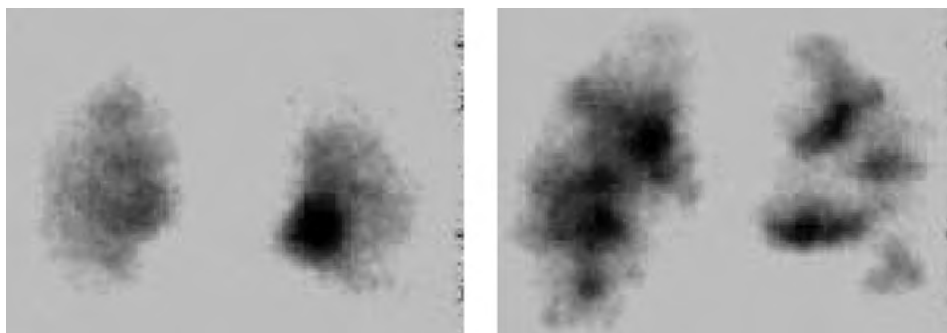


Рис. 15. Вентиляционная сцинтиграфия легких с мечеными аэрозолями; имеют место единичная центральная (слева) и множественные (справа) зоны повышенного накопления препарата; картина характерна для хронических паренхиматозных заболеваний легких (цит. по Gottschalk A. et al.) [12]

Для проведения вентиляционной сцинтиграфии применяются: ^{133}Xe , ^{127}Xe , ^{81m}Kr , ^{99m}Tc -МСА и ^{99m}Tc -ДТПА (дитилентриаминпентаацетилловая кислота). В качестве ингалируемого агента при аэрозольной пульмононосцинтиграфии в настоящее время наиболее часто используют ^{99m}Tc -пентатех (аналог ^{99m}Tc -ДТПА, «Диамед», Россия). В небулайзерную камеру (распыляющий узел) помещают раствор ^{99m}Tc -пентатеха активностью 500 МБк в объёме 2 мл (эффективная эквивалентная доза облучения при этом составляет 0,05 мЗв при нормальной функции почек). Под воздействием сжатого кислорода жидкое лекарственное вещество преобразовывается в мелкодисперсный аэрозоль. Коэффициент выхода аэрозоля по отношению к введённой в распылитель активности составляет около 10%. Ингаляция аэрозоля пациентом осуществляется через ингаляционную трубку (например, через трубку радиоаэрозольного набора «Venti-Scan» III-IV, который позволяет получить оптимальный медианный аэродинамический размер аэрозоля в пределах 1,0–1,2 мкм) в течение 10–15 мин. Процедура исследования состоит из двух этапов. После завершения ингаляции выполняют динамическую вентиляционную сцинтиграфию лёгких в течение 20–30 мин. Проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны оценивают по скорости диффузии ^{99m}Tc -пентатеха из лёгочных альвеол в кровеносное русло. В норме распределение РФП в лёгких после ингаляции равномерное, без очаговой задержки в проекции бронхов. Период полупроницаемости ($T_{1/2}$) ^{99m}Tc -пентатеха из бронхиального дерева в кровеносное русло (альвеолярно-капиллярная диффузия) находится в диапазоне от 55 до 108 мин. [11–13].

Укладка больного и режим записи

Сцинтиграммы записывают в вертикальном положении больного в статическом режиме 300–500 тыс. импульсов на 1 кадр, матрица 128×128. Анализ вентиляционных пульмононосцинтиграмм проводится по тем же качественным и количественным критериям, что и перфузионных.

Вентиляционно-перфузионное соотношение (V/Q) у здоровых лиц равно 1 [14].

Вентиляционную сцинтиграфию сочетают с ПС для увеличения специфичности, предполагая, что вентиляция в области эмболической обструкции сосуда должна быть нормальной. При тромбоэмболии количество и площадь перфузионных дефектов (Q) превалирует над вентиляционными дефектами (V) и VQ соотношение меньше 1. При совпадающих VQ дефектах анализ сцинтиграмм необходимо сочетать с рентгенологическими данными, которые помогают в подтверждении диагноза.

В 1990 г. было опубликовано, ставшее классическим, исследование Vreim С.Е., Saltzman Н.А. и соавт., посвящённое оценке данных вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии при ТЭЛА [15]. В проспективном исследовании, получившем наименование PIOPED от названия работы – Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis, авторы показали взаимосвязь вероятности наличия ТЭЛА от появления перфузионных и вентиляционных дефектов на сцинтиграммах и их сочетания с изменениями на рентгенограммах у тех же больных (табл. 3).

Табл. 3. Основные критерии вероятности ТЭЛА по системе PIOPED [15]

Вероятность ТЭЛА	Интерпретация по системе PIOPED
Норма	Нет перфузионных дефектов. При наличии перфузионных дефектов полное совпадение их формы и очертаний с изменениями на рентгенограмме
Очень низкая	Менее 3 небольших перфузионных дефектов при нормальной рентгенограмме
Низкая	Сегментарные перфузионные дефекты отсутствуют Любое количество перфузионных дефектов, но значительно меньших по размерам, чем изменения на рентгенограмме Совпадающие перфузионные и вентиляционные дефекты или любое количество небольших перфузионных дефектов при условии нормальной рентгенологической картины
Средняя	От одного среднего до двух больших несовпадающих перфузионных и вентиляционных дефектов. Единичное совпадение перфузионных и вентиляционных дефектов при нормальной рентгенологической картине
Высокая	Более 2 больших несовпадающих перфузионных и вентиляционных дефектов

Тем не менее, при нарушенной перфузии в результате ТЭЛА давностью в несколько суток вторично страдает также и вентиляция, что может приводить к ложноотрицательным результатам вентиляционно-перфузионного анализа [16]. Ещё одно массовое проспективное исследование PISA-PED, в котором, в отличие от PIOPED, проводился сравнительный анализ перфузионной, вентиляционной сцинтиграфии лёгких и рентгенологических данных, показало, что чувствительность изолированной ПС при ТЭЛА в два раза выше вентиляционно-перфузионной [17].

Сочетание рентгенографии с ПС лёгких часто более информативно, чем сочетание вентиляционной и перфузионной сцинтиграфии. Результаты ПС лёгких повышают чувствительность МСКТ и прямой ангиопульмонографии. ПС предоставляет ценную информацию о степени дефицита перфузии при выборе метода лечения, а также о восстановлении кровотока на фоне тромболитической терапии или об имеющемся рецидиве ТЭЛА (рис. 16). Точность ПС при исключении ТЭЛА достигает 100% [18].

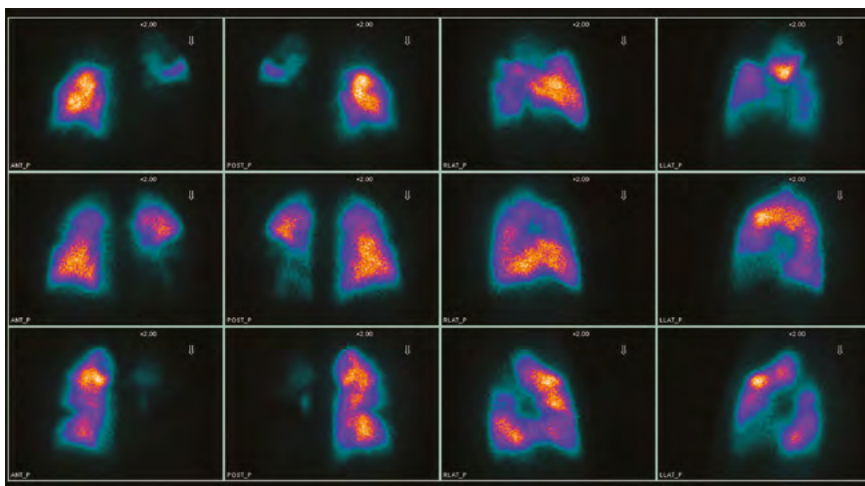


Рис. 16. Перфузионные сцинтиграммы на различных этапах лечения больного; появление новых дефектов перфузии в обоих лёгких при повторных исследованиях перфузии; рецидив ТЭЛА (нижний ряд сцинтиграмм в передней, задней и двух боковых проекциях)

СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА ТЭЛА И СТРАТЕГИЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ

При анализе сцинтиграфической картины следует учитывать как качественные, так и количественные признаки нарушения перфузии лёгочной паренхимы. Эти симптомы могут встречаться с различной частотой (табл. 4).

Табл. 4. Основные сцинтиграфические признаки ТЭЛА, выявленные у больных с венозными тромбозами [20]

ПРИЗНАК	%
Дефекты перфузии при отсутствии рентгенологических изменений	53,0
Множественные субсегментарные дефекты перфузии	12,1
Множественные сегментарные дефекты перфузии	81,9
Отсутствие визуализации одной и более долей в сочетании с сегментарными дефектами перфузии	36,1
Дефекты перфузии, более многочисленные и обширные, чем участки пониженной прозрачности при рентгенографии	22,9

Многие отечественные и зарубежные авторы рекомендуют применять ПС как скрининг-метод, или метод первого этапа. В монографии Европейского респираторного общества представлен следующий алгоритм неинвазивной диагностики ТЭЛА [19] (рис. 17).

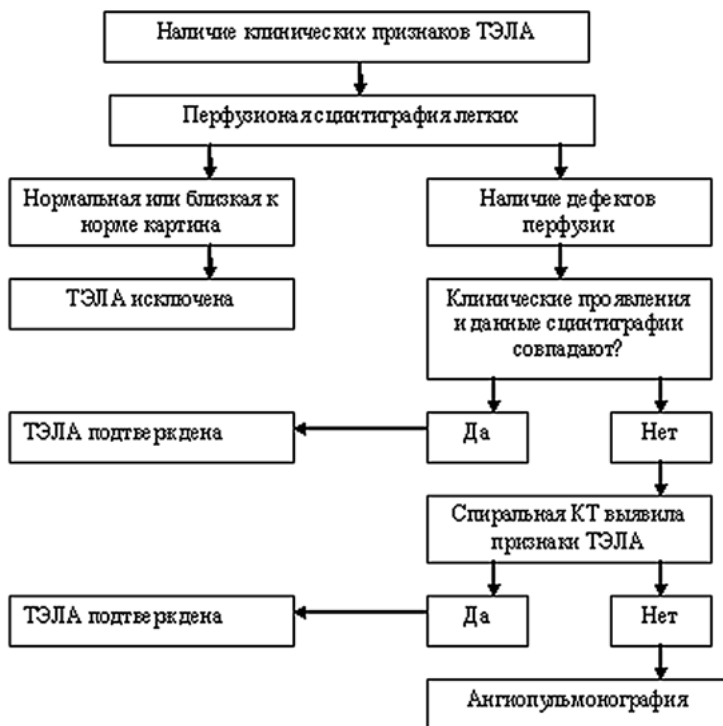


Рис. 17. Схема неинвазивной стратегии диагностики ТЭЛА

В настоящее время существуют различные варианты интерпретации сцинтиграмм в диагностике ТЭЛА. Все эти варианты основаны на сопоставлении результатов сцинтиграфии, обладающей всеми недостатками функционального теста, с клиническими данными, уровнем D-димера, который в норме не должен превышать 500 нг/мл, и рентгенологическими данными. Например, нормальная перфузия лёгких при сцинтиграфии в сочетании с нормальным уровнем D-димера, отрицательная прогностическая ценность которого составляет 96–98%, полностью исключает ТЭЛА.

Множественные сегментарные дефекты перфузии при нормальной рентгенограмме позволяют безошибочно диагностировать ТЭЛА, особенно при наличии венозного тромбоза по данным УЗДГ. В случаях, когда на рентгеновском снимке обнаружены затемнения или инфильтративные изменения, совпадающие с дефектами перфузии при сцинтиграфии, показано проведение МСКТ-ангиографии лёгких, которая более специфична в подобных ситуациях. Однако за рубежом дискутируется вопрос о применении КТ при

подозрении на ТЭЛА у молодых небеременных и беременных женщин из-за более высокой дозы радиации, влияющей на ткань молочной железы (риск развития рака) и щитовидную железу плода (неонатальный гипотиреоз как результат йодной нагрузки) [1].

В условиях многопрофильного стационара с оказанием неотложной помощи при большом потоке больных наилучшим образом зарекомендовал себя следующий алгоритм диагностики ТЭЛА:

- 1) рентгенологическое исследование лёгких (для исключения хронических заболеваний лёгких, пневмоторакса, травм);
- 2) УЗИ вен нижних конечностей и нижней полой вены (для выявления источника тромбоза);
- 3) перфузионная сцинтиграфия лёгких;
- 4) МСКТ-ангиография лёгких при сохраняющихся сомнениях в диагнозе, а также перед проведением интервенционных ангиографических вмешательств, которые требуют определения чёткой локализации тромбоза.

На современном этапе полную информацию при диагностике ТЭЛА позволяет получить гибридный лучевой метод ОФЭКТ/КТ (рис. 18).

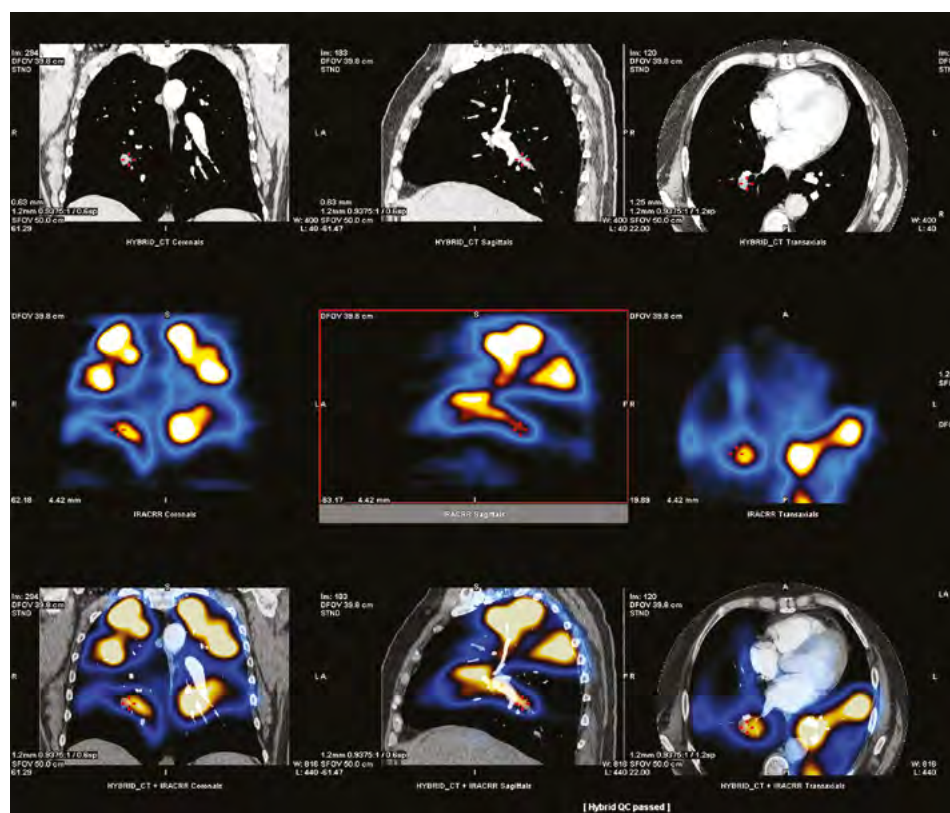


Рис. 18. Совмещение изображений КТ-ангиографии лёгких и ОФЭКТ лёгких при ТЭЛА (рентгеновские и радионуклидные томограммы, совмещённые в 3-х плоскостях)

В случае тяжёлого состояния больного для быстроты постановки диагноза можно ограничиться проведением перед сцинтиграфией только рентгенографии лёгких. ЭХО-КГ при массивной ТЭЛА (предпочтительно чрезпищеводная), предоставляющая ценную диагностическую информацию о наличии тромбоэмболов в правых отделах сердца и лёгочной гипертензии, может следовать за сцинтиграфией. При сомнениях в диагнозе после комбинации рентгенография→УЗИ вен→сцинтиграфия (у больных с ХОБЛ, пневмосклерозом и т.д.) рекомендуется выполнение МСКТ-ангиографии лёгких при отсутствии противопоказаний (аллергия на рентгеноконтрастные вещества). Комплексное применение методов лучевой диагностики в рекомендованной нами последовательности позволило увеличить чувствительность перфузионной сцинтиграфии лёгких до 100%, специфичности – до 98%, а точности – до 99% в сравнении с 77% в группе больных, где сцинтиграфия выступала в качестве скрининг-метода [20]. При соблюдении данного диагностического алгоритма только у 10–15% больных требуется проведение МСКТ-ангиографии лёгких. Получив сцинтиграфическое изображение нормальной картины перфузии, ТЭЛА можно с уверенностью исключить.

Благодаря высокой чувствительности, воспроизводимости и небольшой лучевой нагрузке метод является незаменимым для оценки эффективности проводимой тромболитической терапии (рис. 19, 20). Контрольное сцинтиграфическое исследование можно повторно выполнить уже через 24 часа.

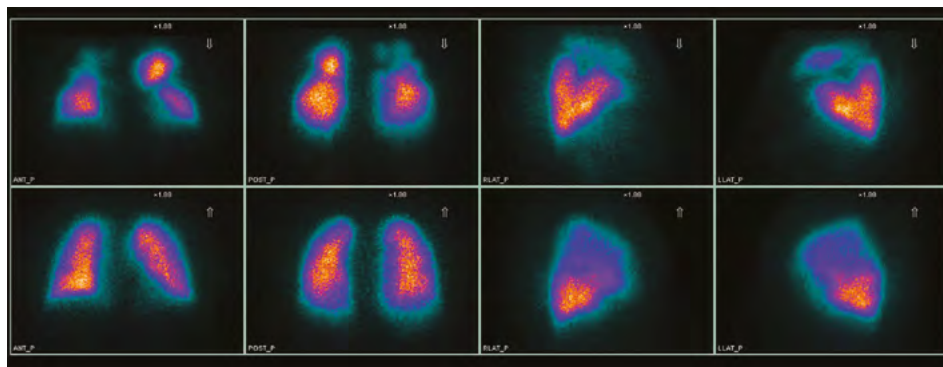


Рис. 19. Восстановление перфузии лёгких в ответ на тромболитическую терапию при ТЭЛА (верхний ряд: сцинтиграммы при ТЭЛА; нижний ряд: сцинтиграммы при повторном исследовании после тромболитической терапии в передней, задней и двух боковых проекциях)

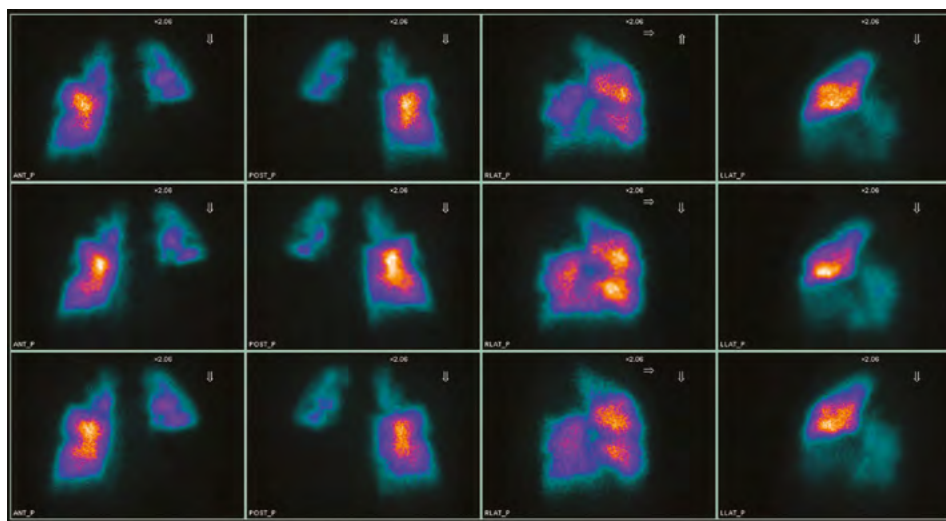


Рис. 20. Отсутствие эффекта тромболитической терапии при повторных исследованиях перфузии у больного с массивной ТЭЛА (сцинтиграммы в передней, задней и двух боковых проекциях)

По мнению F.A. Mettler, M.J. Guiberteau, каждое медицинское учреждение должно сформулировать свою индивидуальную диагностическую стратегию при подозрении на ТЭЛА, а радионуклидный метод остаётся одним из основных диагностических тестов [1], в особенности, при исключении диагноза ТЭЛА и диагностике рецидива. При повышенном уровне D-димера и нормальном рентгеновском снимке целесообразно использовать сцинтиграфию, имеющую небольшую лучевую нагрузку на пациента и отсутствие побочных реакций. В пользу применения сцинтиграфии следует отнести и тот факт, что на фоне лечебных мероприятий при ТЭЛА часто приходится осуществлять неоднократный диагностический контроль восстановления перфузии, и лучевая нагрузка на пациента суммируется. В случаях выявления при рентгенографии значительных изменений лёгочной ткани (если нет противопоказаний к введению рентгеноконтрастных веществ) следует отдать предпочтение МСКТ-ангиографии лёгких, так как интерпретация сцинтиграмм в данной ситуации затруднена.

Гибридная методика ОФЭКТ/КТ-ангиопульмонография целесообразна в следующих случаях:

- 1) дефекты перфузии на фоне ХОБЛ, пневмосклероза, иных заболеваний лёгочной ткани, либо при несоответствии данных сцинтиграфии и рентгенографии лёгких;
- 2) отсутствие венозного тромбоза по данным УЗИ в сочетании с сегментарными/субсегментарными дефектами перфузии лёгких при наличии противопоказаний к системному тромболизису и планировании реолитической тромбэктомии;

3) сохраняющаяся неизменной картина перфузии при повторной сцинтиграфии у пациентов с массивной ТЭЛА.

Проведение КТ-ангиопульмонографии как метода первой линии требуется в следующих ситуациях:

1) результаты рентгенографии грудной клетки требуют уточнения на КТ (предполагаемый объёмный процесс, изменение нормального контура средостения и т. д.);

2) ситуации, когда КТ лёгких с контрастированием имеет особые клинические основания (дифференциальная диагностика ТЭЛА, расслоения аорты и острого коронарного тромбоза).

Гибридная технология ОФЭКТ/КТ использует преимущества рентгенологического и радионуклидного методов, увеличивая чувствительность КТ-ангиопульмонографии и специфичность перфузионной ОФЭКТ лёгких в диагностике ТЭЛА. Чувствительность и специфичность гибридного метода ОФЭКТ/КТ при ТЭЛА достигают 100%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bajc, M. Good clinical practice in pulmonary embolism diagnosis: where do we stand today [Текст] / M. Bajc, L. Maffioli, M. Miniati // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2014. – V.41. – P. 333–336.
2. Essentials of nuclear medicine imaging [Текст] / Fred A. Mettler Jr., Milton J. Guiberteau. – 6th ed. – 2012. – P. 195–235.
3. Mortensen, J. SPECT/CT and pulmonary embolism [Текст] / J. Mortensen, H. Gutte // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2014. – V.41. – Suppl.1 – S81–S90.
4. Schuemichen, C. Perfusion SPECT in patients with suspected pulmonary embolism: how much sensitivity is needed to keep patients alive? [Текст] // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2013. – V.40. – P. 1428–1431.
5. Радионуклидная диагностика для практических врачей [Текст] / Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск: STT, 2004. – p. 394 с.
6. Проскурина Г.Б., Синякова О.Г., Ишмухаметов А.И. Перфузионная сцинтиграфия лёгких при травме грудной клетки. [Текст] Мед. радиология 1988; No4. С.12–16.
7. Лишманов, Ю.Б. Радионуклидная диагностика малого круга кровообращения [Текст] / Ю.Б. Лишманов, Н.Г.Кривоногов, К.В. Завадовский. – Томск: STT, 2007. – С. 46–50.
8. Савельев, В.С. Тромбозмболия лёгочных артерий [Текст] / В.С. Савельев, Е.Г.Яблоков, А.И. Кириенко. – М.: Медицина, 1979. – 263 с.
9. Le Roux, P-Y. Safety of ventilation/perfusion single photon emission computed tomography for pulmonary embolism diagnosis [Текст] / P-Y. Le Roux, X. Palard, Ph. Robin [et al.] // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2014. – V.41. – P. 1957–1964.
10. Национальное руководство по радионуклидной диагностике [Текст] // Под ред. Ю.Б.Лишманова, В.И.Чернова. – Томск: STT, . В 2-т. –Томск: STT, 2010. – Т.1. – 290 с., Т. 2. – 418 с.
11. Organ donation and transplantation: An updated overview [Текст] / A. Sulania, S. Sachdeva, D. Jha, G. Kaur, R. Sachdeva // MAMC J Med Sci. – 2016. – 2(1) – p. 18–27.

12. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations [Текст] / A. Gottschalk, HD. Sostman, RE. Coleman, JE. Juni, J. Thrall, KA McKusick et al. // J Nucl Med. – 1993. – 34(7) – p. 1119–1126.

13. Основные показатели вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии лёгких у здоровых лиц [Текст] / Ю.Б. Лишманов, Н.Г. Кривоногов, Т.С. Агеева, А.В. Дубоделова, Е.Л. Мишустина // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2007. – №6 – с. 34–39.

14. Рубин, М.П. Показатели лёгочной вентиляции методом пульмоносцинтиграфии Тс-99м-пентатех и вентиляционно-перфузионного отношения [Текст] / М.П. Рубин, О.Д. Кулешова, Л.А. Спиридонова // Радиология 2005: мат. Всерос. научн. Форума / М., 2005. – С. 378–380.

15. PIOPED Investigators. Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: result of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) [Текст] // J Amer Med Ass. – 1990. – Vol. 263. – P. 2753–2759.

16. Mechanism of hypoxemia and hypocapnia in pulmonary embolism [Текст] / A. Santolichandro, R. Prediletto, E. Fornai et al. // Am J Respir Crit Care Med. – 1995. – Vol. 152. – № 1. – P. 336–347.

17. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED) [Текст] / M. Miniati, M. Pistolesi, C. Marini et al. // Am J Respir Crit Care Med. – 1996. – Vol. 154. – P. 1387–1393.

18. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism [Текст] / M. Miniati, R. Prediletto, B. Formichi et al. // Am J Respir Crit Care Med. – 1999. – Vol. 159. – P.864–871.

19. Pistolesi, M. Diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism [Текст] / M. Pistolesi, F. Lavorini, M. Miniati // In: Imaging. – European respiratory monograph. – 2004. – Vol. 9. – Monograph 30. – P. 89–105.

20. Кудряшова, Н.Е. Радионуклидная диагностика при неотложных состояниях [Рукопись]: Дис. ...докт. мед. наук / Н.Е. Кудряшова: 14.00.19 – лучевая диагностика, лучевая терапия / НИИ СП им. Н.В. Склифосовского – М., 2009. – 325 с.

ИНВАЗИВНАЯ АНГИОГРАФИЯ – КАВОГРАФИЯ, АНГИОПУЛЬМОНОГРАФИЯ

Коков Л.С., Пархоменко М.В., Лопотовский П.Ю.,
Москаленко В.А., Верижников В.В.

- **ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО**
- **ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КАВОГРАФИИ
И АНГИОПУЛЬМОНОГРАФИИ**
- **ДОСТУПЫ В ВЕНОЗНОЕ РУСЛО**
 - Доступ через подключичную вену
 - Доступ через внутренние яремные вены
 - Доступ через бедренные вены
- **ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБЛАСТИ И ПРОЕКЦИИ**
- **ИЛИОКАВОГРАФИЯ**
- **АНГИОПУЛЬМОНОГРАФИЯ**
 - Ангиографическая семиотика
 - Анализ ангиопульмонограмм
- **ЛИТЕРАТУРА**

СОКРАЩЕНИЯ

АПГ – ангиопульмонография
ДСА – дигитальная субтракционная ангиография
КТ – компьютерная томография
НПВ – нижняя полая вена
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии

ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО

Подготовку к исследованию начинают с осмотра больного, определения показаний и противопоказаний. В первую очередь выясняют наличие аллергических реакций в анамнезе, состояние печени и почек, а также свертывающей системы крови. Пациенту объясняют необходимость ангиографии, и подробно информируют его о характере вмешательства. Перед исследованием в зоне доступа удаляют волосную покров. За 30 минут до начала ангиографии проводят премедикацию. Рентгеноконтрастное исследование выполняют в условиях асептики и антисептики под местной

анестезией. Для этого 0,25% раствором новокаина в количестве 20–40 мл инфильтрируют ткани по ходу предполагаемого введения пункционной иглы и катетера. В месте пункции делают насечку кожи остроконечным скальпелем. В процессе исследования иглу и катетер промывают изотоническим раствором хлорида натрия с добавлением гепарина (5000 ЕД на 200 мл раствора).

ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КАВОГРАФИИ И АНГИОПУЛЬМОНОГРАФИИ

Для выполнения рентгеноконтрастного исследования вен и лёгочной артерии необходимы специальные инструменты: полая или двухкомпонентная пункционная игла Сельдингера диаметром G18-19, длиной 7–9 см; проводники диаметром 0,032–0,035" длиной 150 см, с J-образным гибким атравматичным кончиком; катетеры разнообразной формы, длины и диаметра; удлинители, рассчитанные на высокое давление. Для ангиографии применяют различные ангиографические рентгеноконтрастные катетеры 5–7 F: многоцелевые с изогнутой вершушкой, катетеры pigtail, cobra и другие.

ДОСТУПЫ В ВЕНОЗНОЕ РУСЛО

Ангиопульмонографию (АПГ) можно выполнять через подключичную, правую внутреннюю яремную или бедренную вену, а также через поверхностные вены руки. Последний доступ сегодня используется чаще для КТ-ангиопульмонографии [1–3].

Доступ через подключичную вену

Больной лежит на спине, под его лопатки подложен валик, а голова повернута в противоположную сторону. Точку пункции определяют в подключичной ямке на границе медиальной и средней трети ключицы, непосредственно под нижним её краем. Под местной анестезией остроконечным скальпелем надсекают кожу. Указательным пальцем левой руки обозначают место прикрепления наружной ножки грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Это ориентир для направления иглы, которую проводят через прокол кожи позади ключицы, параллельно фронтальной плоскости больного. К игле присоединяют шприц, заполненный 0,25% раствором новокаина, который последовательно вводят по мере продвижения иглы. При наличии у пациента аллергии на новокаин может быть использован другой местный анестетик, например, лидокаин. Момент пункции подключичной вены сопровождается ощущением «провала» пункционной иглы и после подтягивания поршня шприца появлением в нём струи венозной крови. Шприц отсоединяют. Через иглу в просвет вены вводят проводник и заменяют иглу на интродьюсер или катетер необходимой формы.

После пункции подключичной вены иглу на проводнике заменяют катетером pig tail 5–6 F. Его проводят через плечеголовную и верхнюю полую вены, правое предсердие и желудочек в ствол лёгочной артерии. Проведение катетера облегчает изгиб верхушки проводника по дуге радиусом 10 см. После того как катетер достигает терминального отдела верхней полой вены, проводник из него без усилий выдвигают вперед и через полости правого сердца попадают в лёгочную артерию. Затем по проводнику проводят катетер, инъецируют рентгеноконтрастное вещество, одновременно выполняя серию снимков по возможности в двух проекциях – фронтальной и сагиттальной.

Доступ через внутренние яремные вены

Больной лежит на спине, под его плечи подложен небольшой валик, шея слегка разогнута, голова повернута в противоположную сторону, руки вытянуты вдоль туловища. Кожу пунктируют по медиальному краю правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы тотчас снаружи от правой сонной артерии. У взрослых точка пункции расположена ориентировочно на 5 см выше ключицы. Перед пункцией пальцами левой руки раздвигают грудино-ключично-сосцевидную мышцу и общую сонную артерию. Пульсацию артерии необходимо чётко определять кончиками пальцев. Пункцию кожи выполняют снаружи от пальцев, продвигая иглу со шприцем в каудальном направлении. Затем шприц приподнимают на 45° над уровнем фронтальной плоскости тела и поворачивают так, чтобы острое иглы указывало на границу медиальной и средней трети ключицы одноимённой стороны. Продвигая иглу, создают небольшое разрежение в шприце. Появление в нём венозной крови свидетельствует об успешной пункции. В вену вводят проводник, по которому иглу заменяют на необходимый интродьюсер.

Доступ через внутреннюю яремную вену считается более безопасным по сравнению с подключичным. Тем не менее, пункция яремной вены у тучных пациентов с короткой шеей может быть сопряжена с большими трудностями.

Доступ через бедренные вены

Пациент лежит на спине со слегка ротированной наружу нижней конечностью. Место пункции располагается на 0,5–1 см медиальнее бедренной артерии и на 1,5–2 см ниже паховой складки у худощавых больных и непосредственно под ней у тучных пациентов. После введения местного анестетика по технике, описанной ранее, и надсечки кожи скальпелем выполняют пункцию вены иглой Сельдингера в краниальном направлении под углом 40–45° к фронтальной плоскости. Мандрен из иглы удаляют. Иглу направляют проксимально вдоль медиальной стенки бедренной артерии. При проколе стенки вены ощущают лёгкое сопротивление. Успех пункции подтверждает появление из иглы капель тёмной венозной крови.

По игле в просвет вены вводят проводник. Пункция может проводиться на фоне маневра Вальсальвы. Пункция может осуществляться пункционной иглой с подсоединённым шприцем, наполовину заполненным физиологическим раствором, с лёгкой тракцией поршня до момента появления в нём венозной крови.

Введение проводника через иглу в просвет вены должно происходить совершенно беспрепятственно. При возникновении сопротивления необходимо приостановить манипуляцию и воспользоваться флюороскопией, чтобы определить направление движения проводника и, если возможно, изменить его.

Следует подчеркнуть, что в каждом конкретном клиническом случае правильно выбранный доступ позволяет кратчайшим путём, сокращая время исследования и дозу облучения в момент проведения кавографии и ангиопульмонографии, создать высокий уровень концентрации рентгеноконтрастного вещества в «зоне интереса», обеспечивая тем самым высокое качество изображения.

ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБЛАСТИ И ПРОЕКЦИИ

Внутривенная флебография нижней поллой вены – кавография – одно из самых распространённых исследований во флебологической практике. Выделяют два варианта нижней кавографии: антеградный, доступом через бедренную вену и ретроградный, доступом через подключичные или правую внутреннюю яремную вены.

Антеградный путь контрастирования нижней поллой вены обычно используют по следующим показаниям:

- а) определение локализации, протяжённости и степени стенозов различной этиологии;
- б) установление уровня и протяжённости окклюзии;
- в) оценка проходимости вены после имплантации кава-фильтра;
- г) определение проксимальной границы острого флеботромбоза.

ИЛИОКАВОГРАФИЯ

Верхушку катетера pig tail 5–7 F после катетеризации бедренной вены устанавливают на уровне слияния подвздошных вен. В вену со скоростью 15–20 мл/с вводят 30–40 мл рентгеноконтрастного вещества. При одностороннем илиофemorальном тромбозе и невозможности выполнить ретроградную катетеризацию нижней поллой вены методику видоизменяют. Верхушку катетера pig tail устанавливают в устье проходимой общей подвздошной вены. Её проходимость выясняют заранее ультразвуковым исследованием или путём контрастной флебографии. В область устья общей подвздошной вены под рентгеновским контролем вводят пробную дозу

рентгеноконтрастного вещества. Обнаружив признаки тромба, частично перекрывающего нижнюю полую вену, выполняют нижнюю кавографию. Для этого в общую подвздошную вену вводят 25–30 мл рентгеноконтрастного вещества со скоростью 10 мл/с.

Ретроградный способ контрастирования нижней полых и подвздошных вен среди специалистов больше известен как ретроградная илиокавография. Показания к проведению ретроградной илиокавографии:

а) наличие у больного клинических признаков подвздошно-бедренного венозного тромбоза;

б) определение проксимальной границы тромбоза нижней полых вен и опасности эмболии;

в) состоявшаяся ТЭЛА с целью поиска источника эмболии.

Катетер для ретроградной илиокавографии через подключичную или внутреннюю яремную вену проводят на проводнике вдоль наружной стенки правого предсердия каудально в устье нижней полых вен. Затем его низводят до подвздошных вен. Для точного определения положения катетера, а также своевременного выявления проксимального уровня тромбоза, используют поэтапную флебографию «от руки». С этой целью вводят пробные дозы рентгеноконтрастного вещества, что позволяет определить положение катетера в вене, расстояние, на которое ретроградно забрасывается рентгеноконтрастное вещество, характер его вымывания, состояние просвета вены и наличие дефектов наполнения. Как правило, первое введение пробной дозы рентгеноконтрастного вещества осуществляют при положении верхушки катетера на уровне слияния общих подвздошных вен, хотя необходимость в контрольной флебографии может возникнуть и раньше, например, при затруднениях во время проведения катетера по нижней полых вене.

Далее флебографию производят в дистальном отделе общей подвздошной вены на стороне поражения. Третью пробную дозу рентгеноконтрастного вещества вводят в бедренную вену на уровне паховой складки. Таким же образом исследуют контралатеральный подвздошный сегмент. Поэтапная флебография позволяет установить проксимальную границу тромба, положение катетера, условия введения рентгеноконтрастного вещества и проекцию флебографии. При этом исключается продвижение катетера по нижней полых вене и её притокам «вслепую», а также предупреждается такое осложнение, как фрагментация тромба с эмболией лёгочной артерии.

После выявления проксимальной границы тромба переходят к флебографии. Оконечник катетера устанавливают над верхушкой тромба в случае его окклюзивного характера, а при флотации тромба ближе к его основанию. В зависимости от локализации тромба проводят ангиографию илиофemorального (рис. 1) или илиокавального (рис. 2) сегмента. Одномоментно вводят от 20 до 40 мл рентгеноконтрастного вещества со скоростью 15–25 мл/с и выполняют серию рентгеновской съёмки.



Рис. 1. Пациент М., 29 лет, Массивная ТЭЛА; Илиокавограмма; на ангиограмме: справа – общая подвздошная вена проходима; наружная подвздошная вена окклюзирована, внутренняя подвздошная вена и её притоки свободно контрастируются (вероятнее всего, бассейн правой внутренней подвздошной вены стал источником массивной эмболии в легочную артерию); слева –общая подвздошная вена окклюзирована



Рис. 2. Кавограмма. Просвет НПВ свободен на большей своей части; в интерренальном отделе видны смывы неконтрастированной кровью из почечных вен; над конфлюенсом подвздошных вен визуализируется дефект контрастирования в просвете инфраренального отдела НПВ длиной до 6 см – флотирующий тромб от устья окклюзированной левой общей подвздошной вены; правая общая подвздошная вена проходима

У больных с тромбозами в системе нижней полой вены ретроградная илиокавография является методом выбора, так как позволяет детально обследовать нижнюю полую вену. Ретроградная илиокавография трансаксиллярным или трансяремным доступом – единственно доступный способ контрастирования нижней полой вены при двустороннем подвздошно-бедренном тромбозе. Введение рентгеноконтрастного вещества против тока крови создаёт оптимальные условия для контрастирования сосудов и исключает возможность появления ложноположительных признаков тромбоза. Предпочтительнее проведение этого исследования в условиях маневра Вальсальвы – с задержкой дыхания на глубоком вдохе с «натуживанием» – напряжением передней брюшной стенки больного. Данный метод играет особо важную роль в выявлении эмболоопасных тромбозов, так как рентгеноконтрастное вещество, проникая между стенкой вены и тромбом, позволяет увидеть место его фиксации и подвижную верхушку.

АНГИОПУЛЬМОНОГРАФИЯ

Лёгочная ангиография применяется в клинической практике с конца 60-х годов [4].

Разработка дигитальной субтракционной ангиографии (ДСА) привела к улучшению качества изображений, но принципиально не изменила способы оценки (рис. 3). Критерии диагностики острой ТЭЛА при ангиографии были предложены более 40 лет назад. Они предполагают прямое выявление тромба в виде дефекта наполнения или «ампутации» ветви лёгочной артерии.



Рис. 3. Ангиопульмонограмма в режиме ДСА при массивной эмболии в лёгочную артерию с окклюзией её верхнедолевых ветвей с обеих сторон и частичной окклюзией нижнедолевых ветвей, также двухсторонней, больше слева

При проведении прямой ангиографии можно визуализировать тромбы диаметром 1–2 мм в субсегментарных ветвях лёгочной артерии [5]. Однако результаты исследования субсегментарных артерий характеризуются высокой вариабельностью [6]. Непрямыми признаками ТЭЛА являются замедление тока рентгеноконтрастного вещества, региональная гипоперфузия и замедление или снижение лёгочного венозного тока крови. Однако эти проявления не подтверждены и, соответственно, не имеют диагностического значения.

Для количественного анализа степени обструкции просвета артерии применяли индекс Miller в Европе [4] и индекс Walsh в США [7].

Лёгочная ангиография (ангиопульмонография) – это инвазивный метод исследования, который сопряжён с определённым риском. По данным 5 исследований в целом у 5696 пациентов летальность при лёгочной ангиографии составила 0,2% (95% ДИ 0–0,3%) [8]. Однако редкие случаи смерти, связанные с процедурой, наблюдались у очень тяжёлых пациентов с гемодинамическими нарушениями или острой дыхательной недостаточностью. Хотя лёгочная ангиография была золотым стандартом в диагностике ТЭЛА, этот метод сегодня используется редко, так как неинвазивная КТ-ангиография позволяет получить сходную или более точную информацию. Результаты вентрикулографии правого желудочка интерпретировать трудно, поэтому её в настоящее время не применяют для выявления дисфункции правого желудочка при острой ТЭЛА. С той же целью используют эхокардиографию и биомаркеры. Кроме того, при проведении стандартной инвазивной ангиографии лёгочных артерий после тромболизиса значительно увеличивается риск локальных кровотечений [9, 10]. Однако при проведении катетера в полости сердца и ветви лёгочной артерии для выполнения ангиографии появляется возможность прямого измерения показателей гемодинамики в правом желудочке и лёгочной артерии.

Таким образом, лёгочная ангиография – это надёжный, но инвазивный метод исследования, который в настоящее время применяется в тех случаях, когда результаты неинвазивных методов оказываются неоднозначными или уже запланировано какое-либо лечебное действие: возможность экстренной эндоваскулярной дезобструкции лёгочного артериального русла (реолитическая тромбэктомия, катетерная эмболэктомия, фрагментация тромбоэмболов и др.). Подобные вмешательства должны проводиться в условиях хорошей визуализации тромбоэмболов под постоянным контролем рентгеноскопии.

Опасность лёгочной артериографии, осуществляемой в условиях специализированного отделения с применением техники ДСА и неионных рентгеноконтрастных веществ при строгом соблюдении показаний и противопоказаний, можно свести до минимума. Основные задачи, решаемые с помощью лёгочной артериографии, – уточнение диагноза, определение локализации и объёма эмболического поражения сосудистого русла лёгких.

Количество рентгеноконтрастного вещества и скорость его введения зависят от состояния больного и давления в лёгочной артерии. Нормальное давление в малом круге кровообращения и стабильное состояние пациента позволяют вводить до 40–50 мл рентгеноконтрастного вещества со скоростью 20–25 мл/с. Подозрение на массивную лёгочную эмболию и наличие лёгочной гипертензии определяют необходимость уменьшения дозы рентгеноконтрастного вещества до 20–30 мл и скорости его введения до 10–15 мл/с.

Введение рентгеноконтрастного вещества непосредственно в лёгочный ствол обеспечивает селективность исследования с возможностью «тугого» контрастирования всей системы лёгочной артерии. Не следует забывать также и то, что катетеризация лёгочной артерии необходима для оценки степени гипертензии в малом круге. Современные методы ДСА обеспечивают оптимальное контрастирование лёгочной артерии и её ветвей при введении рентгеноконтрастного вещества в верхнюю полую вену и правые отделы сердца. В последнем случае можно выявить право-левый сброс через открытое овальное окно, что угрожает развитием парадоксальной эмболии, и тромбоз правого предсердия. Вместе с тем, следует учитывать, что больным с острой лёгочной недостаточностью на фоне ТЭЛА во время субтракционной ангиопульмонографии трудно на длительное время задерживать дыхание. Это искажает изображение и может приводить к потере важной диагностической информации.

Ангиографическая семиотика

Ангиографическая картина эмболического поражения является достаточно точным отражением того, что происходит в лёгочной артерии и её ветвях после попадания в них тромбоэмболов, глубокого нарушения гемодинамики, вызванного перегрузкой малого круга кровообращения. Отмечается расширение ствола и ветвей лёгочных артерий. Эта картина складывается также из специфических признаков, подтверждающих частичную или полную закупорку различных участков лёгочного артериального русла, и неспецифических, которые могут быть следствием произошедшей окклюзии сосудов и нарушения гемодинамики в малом круге. К специфическим ангиографическим симптомам ТЭЛА относятся дефекты наполнения, «ампутация» и стенозы сосудов, а также резкая зигзагообразная их извитость, вызванная уменьшением объёма лёгочной ткани из-за ателектазирования (рис. 4).

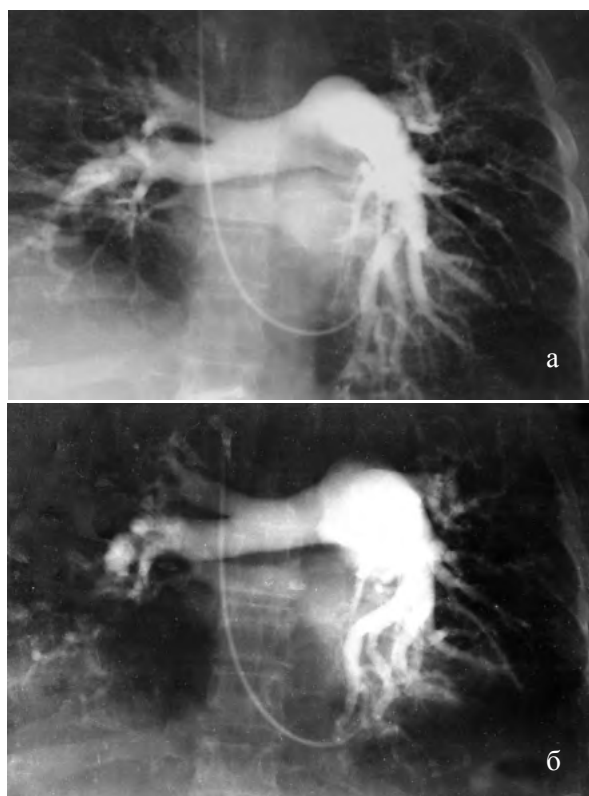


Рис. 4. Ангиопульмонограмма б-ной К., 42 лет, после массивной ТЭЛА; а) 2-е сутки тромбоэмболии – в артериальную фазу контрастирования с ускоренным началом венозной фазы из-за дренирования кровотока по коллатералям, извитость сосудов нижней доли правого лёгкого над тенью поднятого купола диафрагмы, «ампутация» верхне- и среднедолевых ветвей справа, нижнедолевых ветвей слева; б) на 4-е сутки при повторной АПГ наблюдается прогрессирование ателектазирования лёгочной ткани слева и справа, появление извитости расширенных сегментарных артерий нижней доли левого лёгкого

Среди неспецифических признаков эмболии рассматривают: олигемию – уменьшение кровотока в определённых участках лёгких; плеонемию – усиление кровотока; сосуды «мёртвого», или «обгорелого», дерева – артерии с резким обеднением периферических ветвей; асимметрию после возникновения эмболии. Чаще всего эти признаки обнаруживают на ангиограммах через 6 месяцев от начала заболевания. Они отражают процессы, которые происходят в сосудистом русле и лёгочной ткани. Тромбоэмбол прирастает к стенкам сосуда, частично лизируется, но значительно перекрывает просвет сосуда. Его поверхность в результате ретракции и воздействия кровотока становится ровной. Соответственно и контуры сосуда в этом месте приобретают чёткие ровные очертания. Такие сужения на ангиограммах по внешнему виду аналогичны врождённым стенозам лёгочной артерии. Если тромбоэмболы фиксируются к передней или зад-

ней стенке лёгочных артерий, то на снимках, выполненных в стандартной переднезадней проекции, они вообще могут быть не видны. Несмотря на достаточно характерные ангиографические признаки, интерпретация ангиопульмонограмм может быть затруднена. Особенно сложно обнаружить эмболию сегментарных и субсегментарных ветвей. Для повышения диагностической эффективности рентгеноконтрастного исследования необходимо проводить селективную и суперселективную ангиографию «зоны интереса». Не во всех случаях ангиопульмонография подтверждает диагноз лёгочной эмболии. У некоторых больных на снимках или отсутствуют патологические изменения, или выявляются такие неспецифические симптомы, как асимметрия заполнения, снижение контрастирования, зоны олигемии. Одна из причин отрицательных результатов рентгеноконтрастного исследования в отношении эмболии – временной фактор, т. е. выполнение ангиопульмонографии через большой срок от начала заболевания. За это время может произойти спонтанный лизис тромбоемболов или их организация с плотной фиксацией к стенкам лёгочной артерии. Вследствие этого эмболы могут не выявляться на ангиограммах даже при «тугом» контрастировании просвета сосуда.

Анализ ангиопульмонограмм

Анализ ангиопульмонограмм позволяет получить ценную дополнительную информацию об объёме эмболического поражения лёгочного артериального русла. Эти сведения имеют важное прогностическое значение, и в значительной мере определяют тактику лечения. Кроме того, они позволяют объективно оценивать эффективность различных лечебных мероприятий. В настоящее время известно несколько методов расчёта объёма эмболического поражения. Наиболее приемлемым мы считаем способ, предложенный G. Miller [4]. Величина ангиографического индекса Миллера складывается из оценок локализации тромбоемболов и интенсивности контрастирования периферических ветвей лёгочных артерий (рис. 5, таблица 1).

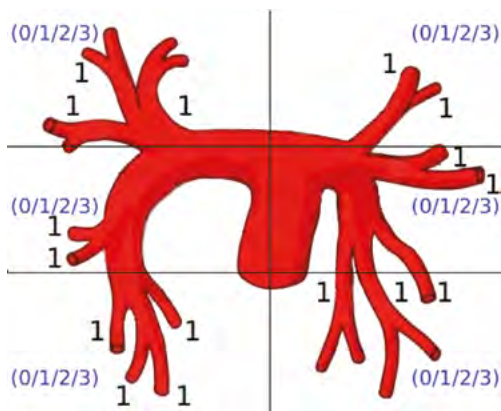


Рис. 5. Схема оценки легочного кровотока по G. Miller. Черными цифрами обозначен балл, засчитываемый при дефекте наполнения соответствующей сегментарной артерии, синими цифрами – возможные баллы при оценке накопления рентгеноконтрастного вещества в легочной ткани; 0 баллов соответствует полному контрастированию ткани легкого – норма; 1,2,3 балла присваивают в зависимости от снижения плотности контрастирования – 3 балла – полное отсутствие рентгеновского контраста (пояснения в тексте).

Табл. 1. Определение индекса обструкции по G. Miller

Индекс обструкции	1 на каждый вовлечённый сегмент лёгкого			
Индекс перфузии	3 = отсутствие кровотока, 2 = сильное снижение кровотока, 1 = несколько сниженный кровоток, 0 = нормальный кровоток			
Зона \ Сторона	Правое лёгкое		Левое лёгкое	
	Обструкция	Перфузия	Обструкция	Перфузия
I (верхняя – апикальная)	0-1-2-3	0-1-2-3	0-1-2-3	0-1-2-3
II (средняя – костальная)	0-1-2-3	0-1-2-3	0-1-2-3	0-1-2-3
III (нижняя – базальная)	0-1-2-3-4	0-1-2-3	0-1-2-3	0-1-2-3

Правая и левая лёгочные артерии рассматриваются как имеющие соответственно 9 и 7 больших сегментарных ветвей. Наличие дефекта наполнения в сегментарной артерии оценивается одним баллом, а в долевых и главных – суммой сегментарных ветвей, расположенных дистальнее эмбола. При локализации дефекта наполнения в проксимальной артерии эмбола, находящиеся на периферии, не учитываются. Так, при наличии дефекта наполнения в правой нижнедолевой ветви лёгочной артерии этому участку лёгочного русла присваивается оценка в 4 балла, а дефект контрастирования, начинающийся от правой главной ветви лёгочной артерии, будет оценён в 9 баллов. Таким образом, максимально возможный уровень оценки окклюзии сегментов составляет 16 баллов.

Для определения состояния периферического сосудистого русла лёгких используют перфузионный индекс. Он высчитывается для каждой из трёх лёгочных зон: верхней, средней и нижней. Для характеристики полного отсутствия контрастирования сосудов используется оценка в 3 балла; для значительного снижения контрастирования – 2 балла; незначительного нарушения контрастирования – 1 балл. При отсутствии дефектов наполнения лёгочной ткани – 0 баллов.

Величина ангиографического индекса равняется сумме баллов, оценивающих локализацию тромбоэмболов и периферическую перфузию (рис. 6). Максимально возможная величина оценки вовлечения лёгочного русла в эмболический процесс и степень редукции лёгочного кровотока может быть оценена в 34 балла.

Кроме описанной шкалы G. Miller [4], на сегодня известно несколько систем количественной оценки эмболического поражения лёгочно-сосудистого русла. Все они включают модифицированный индекс G. Miller и индекс A. Bankier [11], предложенный для оценки поражения по данным КТ-ангиопульмонографии, а также комплексные системы оценки S. Qanadli [12] и I. Mastora [13], построенные на корреляции данных КТ-ангиопульмонографии и эхокардиографии, отражающей степень перегрузки правого желудочка.

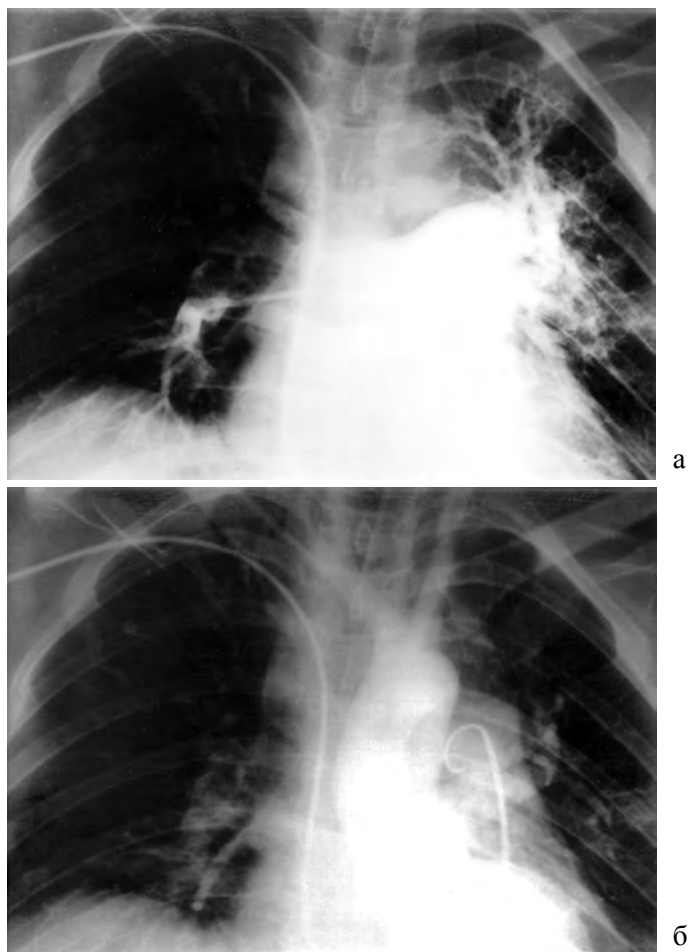


Рис. 6. Ангиопульмонограмма пациента с массивной тромбоэмболией легочной артерии; а) артериальная фаза контрастирования; б) венозная фаза контрастирования. Индекс эмболического поражения – 27 баллов по G. Miller.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев, В.С. Массивная эмболия лёгочных артерий [Текст] / В.С. Савельев, Е.Г. Яблоков, А.И. Кириенко. – М.: Медицина, 1990.- 336 с.: ил.
2. Королева, И.М. Спиральная и мультиспиральная компьютерная томография в диагностике тромбоэмболии лёгочной артерии [Рукопись]: дис. ... д-ра мед. наук / И.М. Королева: 14.00.19 – Лучевая диагностика, лучевая терапия / Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова.- М., 2004.- 221 с.: 28 ил.
3. Королева, И.М., КТ-флебография и дуплексное сканирование вен нижних конечностей у пациентов с тромбоэмболией лёгочной артерии [Текст] / И.М. Королева, С.К. Терновой // Медицинская визуализация.- 2004.- № 2.- С. 94-98.

4. Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism / G.A. Miller, G.C. Sutton, I.H. Kerr, R.V. Gibson, M. Honey // *Br. Med. J.*-1971.-№2.-P.681–684.
5. Wolfe, M.W. Pulmonary embolic disease: diagnosis, pathophysiologic aspects, and treatment with thrombolytic therapy / M.W. Wolfe, L.K. Skibo, S.Z. Goldhaber // *Curr. Probl. Cardiol.*-1993.-№18.-P.587–633.
6. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) / The PIOPED Investigators // *JAMA.*-1990.-№263.-p.2753–2759.
7. An angiographic severity index for pulmonary embolism / P.N. Walsh, R.H. Greenspan, M. Simon, A. Simon, T.M. Hyers, P.C. Woosley, C.M. Cole // *Circulation.*-1973.-№47(Suppl. II).-P.101–108.
8. Perrier, A. Acute pulmonary embolism: diagnosis / A. Perrier, H. Bounameaux // *Pulmonary Circulation* / A. J. Peacock, L. Rubin, eds. – London: Arnold, 2004. – P. 414–428.
9. Agnelli, G. Thrombolysis VS heparin in the treatment of pulmonary embolism: a clinical outcome-based meta-analysis. / G. Agnelli, C. Becattini, T. Kirschstein // *Arch. Intern. Med.*-2002.-№162.-P.2537–2541.
10. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials / S. Wan, D.J. Quinlan, G. Agnelli, J.W. Eikelboom // *Circulation.*-2004.-№110.-p.744–749.
11. Severity assessment of acute pulmonary embolism with spiral CT: evaluation of two modified angiographic scores and comparison with clinical data / A.A. Bankier, K. Janata, D. Fleischmann, S. Kreuzer, R. Mallek, M. Frossard, et al. // *J. Thorac. Imaging.*-1997.-№12.-p.150–158.
12. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography / S.D. Qanadli, M. El Hajjam, A. Vieillard-Baron, T. Joseph, B. Mesurolle, V.L. Oliva, et al // *AJR Am. J. Roentgenol.*-2001.-№176.-p.1415–1420.
13. Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data / I. Mastora, M. Remy-Jardin, P. Masson, E. Galland, V. Delannoy, J. Bauchart, et al. // *Eur. Radiol.*-2003.-№13(1).-p.29–35.

Часть 3

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

ИМПЛАНТАЦИЯ КАВА-ФИЛЬТРА

Коков Л.С., Пархоменко М.В., Бочаров С.М., Чёрная Н.Р.,
Писанкина М.М., Осипов Н.Г.

- **ИДЕЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТЭЛА**
- **ПЛИКАЦИЯ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ**
- **ИСТОРИЯ РАЗРАБОТКИ КАВА-ФИЛЬТРА**
- **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРА**
 - Абсолютные показания
 - Относительные показания
 - Противопоказания
- **СОВРЕМЕННЫЕ КОНСТРУКЦИИ КАВА-ФИЛЬТРОВ (ПОСТОЯННЫЕ, УДАЛЯЕМЫЕ)**
- **ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО К ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРА**
- **ИМПЛАНТАЦИЯ КАВА-ФИЛЬТРА**
 - Общая методика установки кава-фильтра
 - Контроль состояния кава-фильтра
- **ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ И ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРА**
- **УДАЛЕНИЕ КАВА-ФИЛЬТРА**
 - Показания
 - Противопоказания
 - Техника выполнения процедуры
- **РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КАВА-ФИЛЬТРОВ**
- **ОСЛОЖНЕНИЯ ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРА**
- **ЛИТЕРАТУРА**

СОКРАЩЕНИЯ

ВТ – венозный тромбоз

ВТЭ – венозная тромбоэмболия

КТ – компьютерная томография

КФ – кава-фильтр

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВ – нижняя полая вена

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

ТГВ – тромбоз глубоких вен (голени)

ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии

УЗИ – ультразвуковое исследование

ИДЕЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТЭЛА

Впервые идея создания преграды на пути миграции тромбоэмболов путём перевязки нижней полой вены в её инфраренальном отделе была высказана А. Trousseau в 1868 г. и реализована на практике R. Bottini в 1893 г. [1]. Однако из-за выраженных расстройств гемодинамики, вызванных нарушением возврата крови к правым отделам сердца, особенно у тяжелобольных, и неизбежного развития в отдалённом периоде хронической венозной недостаточности нижних конечностей, такой способ хирургической профилактики эмболических поражений малого круга кровообращения не получил широкого распространения и вскоре был вытеснен другими, в меньшей степени нарушающими кровоток в нижней полой и периферических венах. Это – экстравазальная компрессия нижней полой вены с помощью клемм (Moretz, Miles, Adams), прошивание её узловыми П-образными швами по F. Spencer (пликация) или непрерывной нитью по методике M. DeWeese, а также лигирование основных притоков магистральной – общей подвздошной или поверхностной бедренной вены на стороне тромбоза.

ПЛИКАЦИЯ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Пликация нижней полой вены – прошивание просвета НПВ с созданием узких каналов, пропускающих кровь, но задерживающих тромбоэмболы. Преимущество пликации вены перед перевязкой заключается в сохранении кровотока по вене после выполнения пликации, при этом не происходит усугубления явлений венозной недостаточности. Применяется лапаротомный доступ в правом подреберье, реже – срединная лапаротомия. НПВ выделяют ниже устьев почечных вен и прошивают П-образными скобами, расположенными на расстоянии 5 мм друг от друга (рис. 1). Рану ушивают, дренируют. Основным недостатком пликации НПВ является высокая травматичность этой операции, вследствие обширности досту-

па. Этот недостаток ограничивает её широкое применение. В связи с этим, в последнее время всё чаще используются мининвазивные модификации этого вмешательства: пликация НПВ из минидоступа и её лапароскопический вариант [2].

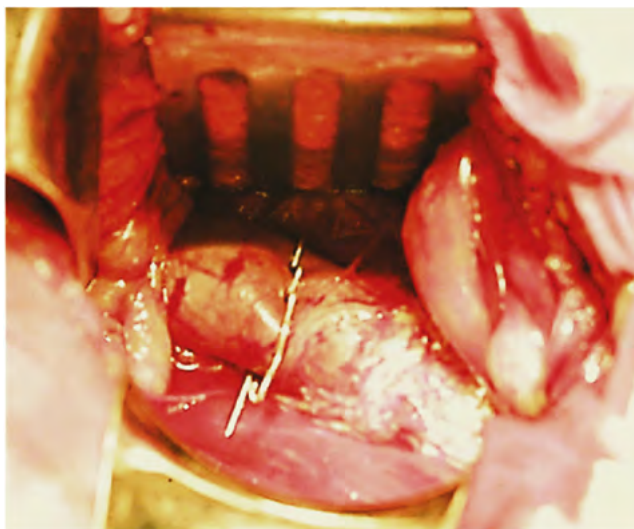


Рис. 1. Пликация нижней полой вены

Согласно Российским клиническим рекомендациям показаниями к пликации нижней полой вены могут служить:

- эмболоопасный тромб супраренального отдела нижней полой вены при отсутствии возможности выполнить эндоваскулярную тромбэктомию (пликация выполняется после прямой тромбэктомии);
- сочетание эмболоопасного тромбоза с беременностью поздних сроков, когда невозможно (или рискованно) имплантировать кава-фильтр в сдавленную беременной маткой нижнюю полую вену;
- неправильная позиция установленного ранее кава-фильтра (например, нахождение его в почечной вене), исключающая возможность повторной имплантации (пликацию производят после удаления кава-фильтра);
- сочетание эмболоопасного тромбоза с операбельной опухолью брюшной полости или забрюшинного пространства, требующих оперативного лечения.

Эти вмешательства проводятся под общей анестезией из лапаротомного или забрюшинного доступов, что сопряжено с опасностью развития различных осложнений как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Наиболее серьёзную угрозу здоровью и жизни больного представляют сердечно-лёгочные расстройства. Последние в 3–5% наблюдений приводят к летальному исходу. Кроме того, в отдалённом периоде у 2/3 оперирован-

ных больных развивается окклюзия нижней поллой вены, и до формирования коллатералей выявляются признаки нарушения оттока крови из нижних конечностей и таза [3].

ИСТОРИЯ РАЗРАБОТКИ КАВА-ФИЛЬТРА

Большим шагом вперёд в развитии проблемы хирургической профилактики тромбоэмболии лёгочной артерии следует считать разработку специальных устройств – каво-фильтров, которым предназначалась роль «ловушки» для эмболов. Первое противоэмболическое устройство было создано К. Mobin-Uddin и соавт. и представлено на съезде ассоциации американских хирургов в 1967 г. [4]. По форме и конструкции оно напоминало зонтик (рис. 2). Новый метод борьбы с тромбоэмболией лёгочной артерии стал настолько популярным, что уже к 1975 г., т.е. через 9 лет от начала его применения на практике, только в США число пациентов, которым было имплантировано устройство, превысило 2500.

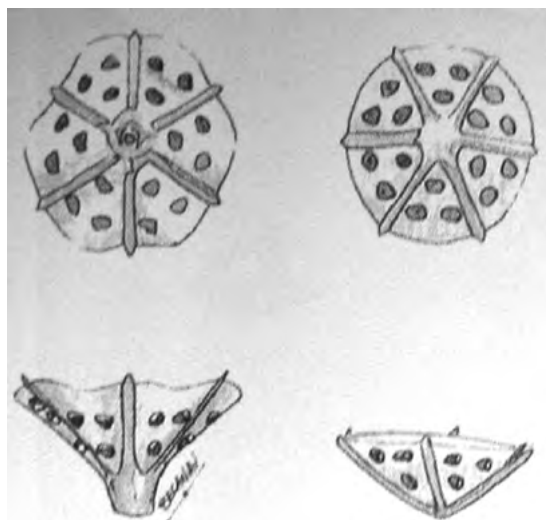


Рис. 2. Противоэмболическое устройство Mobin-Uddin (авторский рисунок)

Однако отдалённые последствия этой малотравматичной рентгеноэндоваскулярной процедуры свидетельствовали, что высокие эмболоулавливающие качества устройства, достигаемые за счёт блокады большей части просвета сосуда, сопровождаются у многих больных развитием синдрома нижней поллой вены. Причина последнего заключается в обструкции магистралей в месте имплантации фильтра вследствие отложения фибрина или продолженного тромбоза (распространившегося с эмбола, фиксированного в каво-фильтре, на стенку вены). Так, по данным самого же разработ-

чика модели, а также других исследователей, величина этого показателя достигала 60–70%. Кроме того, нередкими (около 12%) были наблюдения тромбоэмболии лёгочных артерий, источником которой становился тромб, зарождавшийся в так называемом «слепом мешке» – сегменте полой вены, между фильтром и почечными венами. Довольно часто регистрировали и такие осложнения, как смещение и миграция фильтра, развитие забрюшинной гематомы. Всё это послужило поводом к отказу от использования первой модели кава-фильтра в клинике уже с 1986 г. В 1973 г. L. Greenfield et al., учитывая недостатки зонтичного фильтра, в частности препятствие кровотоку, создаваемое мембраной, разработали принципиально новый тип «ловушки», вошедшей в источники литературы под названием сначала «Kim-Ray-Greenfield кава-фильтр», а в дальнейшем – «стальной фильтр Гринфилда» [1]. Оригинальность устройства состояла в следующем: 6 зигзагообразных ножек из стальной нержавеющей проволоки на одном конце соединялись с втулкой под углом 35° , ножки с целью крепления к стенке полой вены изгибались подобно рыболовному крючку (рис. 3). Этим обеспечивалась фиксация устройства в сосуде, что предупреждало его миграцию в проксимальном направлении в случае задержки в нём крупного тромбоэмбола, дилатирующего под давлением крови просвет нижней поллой вены. О высоких эмболоулавливающих качествах новой модели кава-фильтра свидетельствовали не только многочисленные публикации разработчиков конструкции, но и данные ряда мета-анализов, основанных на суммарной оценке опыта нескольких лечебных учреждений. Так, в одном из них на 1094 имплантации только в 26 наблюдениях (2,4%) регистрировалась тромбоэмболия лёгочной артерии, в том числе в 7 (0,7%) – с летальным исходом.

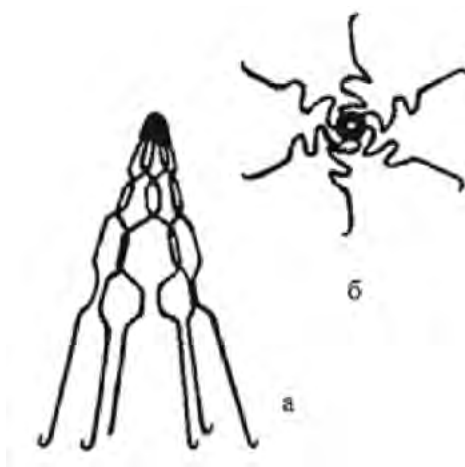


Рис. 3. Фильтр Greenfield; а) вид сбоку с загнутыми крючками на конце каждой ножки для безопасной фиксации в стенке поллой вены; б) вид сверху

Первоначально имплантацию фильтра Гринфилда, как и противоэмболического устройства Mobin-Uddin, осуществляли хирургическим методом, а с 1984 г. «стальной фильтр Гринфилда» начали устанавливать по методике Сельдингера – путём пункции и катетеризации магистральных вен (яремной, подключичной, бедренной) [3].

Кава-фильтры обычно устанавливают в нижнюю полую вену чуть ниже уровня впадения почечных вен. Если в нижней полой вене выявлен тромб ниже почечных вен, то фильтр может быть имплантирован в более проксимальном участке сосуда. Однако эта позиция кава-фильтра считается субоптимальной из-за риска эмболии фильтра мигрирующим тромбом с последующим восходящим тромбозом нижней полых вен до правого предсердия.

Постоянные кава-фильтры в нижней полых венах обеспечивают пожизненную профилактику ТЭЛА, однако они сопровождаются осложнениями, в том числе развитием повторного тромбоза глубоких вен нижних конечностей и посттромботического синдрома.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРА

Абсолютные показания:

- ТЭЛА при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии;
- неэффективность адекватной антикоагулянтной терапии, на фоне которой происходит нарастание тромбоза с формированием эмболоопасного тромба;
- геморрагические осложнения при антикоагулянтной терапии;
- эмболоопасные тромбозы при невозможности выполнения хирургической тромбэктомии;
- рецидивирующая ТЭЛА с высокой (>50 мм рт. ст.) лёгочной гипертензией;
- профилактика ТЭЛА у больных с высоким риском (лёгочное сердце, окклюзия более 50% лёгочного сосудистого русла) и наличием флотирующего тромба;
- тромб во временном фильтре, который не может служить в качестве постоянного;
- профилактика повторной ТЭЛА после успешной эмболэктомии;
- больные с ТГВ и наличием сердечного или лёгочного артериовенозного шунта с явлениями парадоксальной эмболии.

Относительные показания:

- больные с малым кардиопульмональным резервом, которые могут не пережить даже незначительную эмболию;
- пациенты, у которых при флебографии установлен крупный проксимальный флотирующий тромб;

- профилактика ТЭЛА у больных с множественными травмами, ТГВ в анамнезе, которые вынуждены придерживаться строгого постельного режима;
- профилактика ТЭЛА у пациентов с онкологией и венозным тромбозом в качестве альтернативы антикоагулянтной терапии, опасной кровотечением;
- профилактика ТЭЛА у больных после ортопедических операций с высоким риском эмболии;
- неоптимальная имплантация или смещение ранее установленного фильтра.

Стоит отметить, что относительная простота установки КФ в НПВ и непосредственный эффект вмешательства способствуют неоправданному расширению показаний. Решение о применении кава-фильтра каждому больному необходимо принимать коллегиально с участием сосудистого хирурга, лечащего врача, рентгенохирурга [17].

Противопоказания:

- имплантация кава-фильтра невозможна при септических тромбозах и эмболиях, когда единственно возможной профилактической мерой является перевязка вен;
- при двухстороннем подвздошно-бедренном венозном тромбозе у больных с окклюзией верхней полых вен или с воспалительными процессами и инфицированными ранами в области шеи, поскольку в подобных случаях отсутствует венозный доступ для имплантации фильтра; хронической окклюзии нижней полых вен;
- у детей и подростков имплантация КФ строго ограничена.

СОВРЕМЕННЫЕ КОНСТРУКЦИИ КАВА-ФИЛЬТРОВ (ПОСТОЯННЫЕ, УДАЛЯЕМЫЕ)

Фильтры НПВ соответственно их назначению и конструкции объединяют в две группы (рис. 4): постоянные, эндоваскулярное удаление которых невозможно; и временные, удаление которых возможно, но не обязательно [18].

Постоянные кава-фильтры имплантируют навсегда, удаление их невозможно. Такие фильтры плотно фиксируются к стенкам вены, так как имеют на своих опорах микроскопические шипы или усики. Задача таких кава-фильтров – перманентная защита больного с потенциальной опасностью возникновения ТЭЛА и неустранимыми факторами риска тромбоэмболических состояний.

Наиболее часто в Западной Европе, США и России применяют постоянные кава-фильтры: титановый и стальной Гринфилда, «Птичье гнездо», нитиноловый Саймона, «LGM», «TrapEase», «Medi Tech» низкого профиля, отечественный «Песочные часы» и его модификацию «Челнок», «Зонтик».

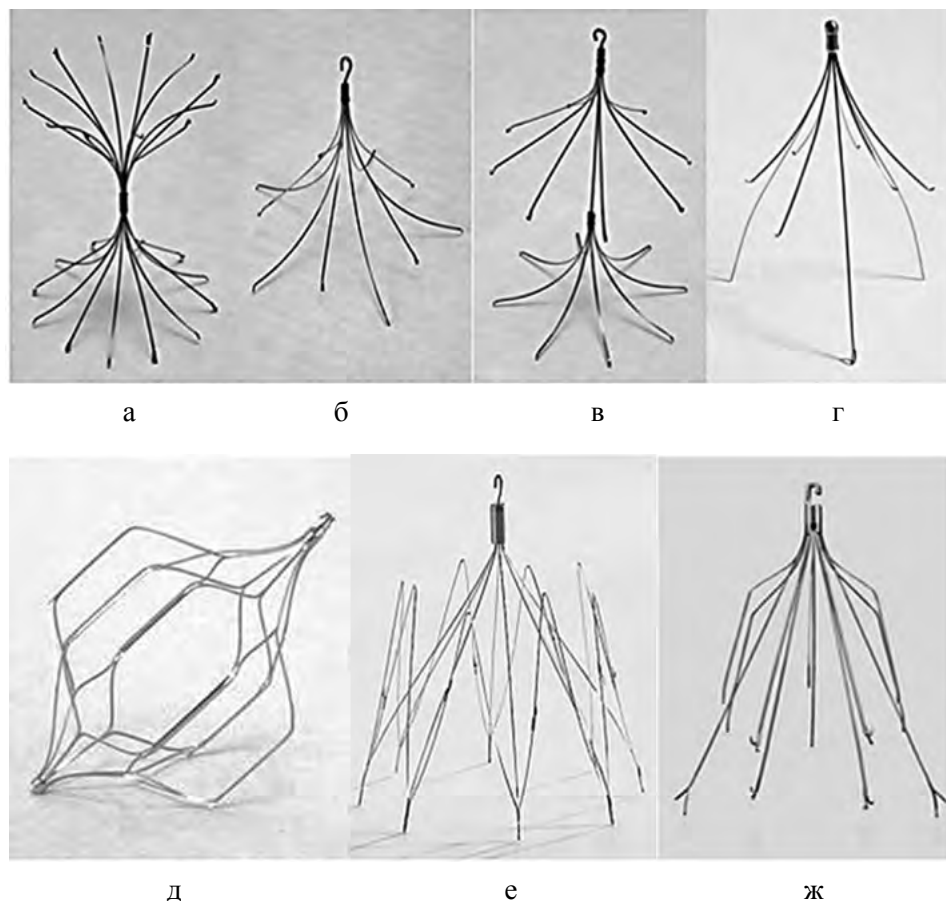


Рис. 4. Конструкции различных кава-фильтров: а) «Песочные часы»; б) «Зонтик»; в) «Ёлка»; г) «ALN»; д) «OptEase»; е) «Venatech»; ж) «Denali»

Конструкция постоянных кава-фильтров должна соответствовать определённым требованиям и обеспечивать: высокую способность улавливать тромбоэмболы при минимальных препятствиях кровотоку; сохранение наиболее оптимальных условий гемодинамики после улавливания тромбоэмболов; атромбогенность, биологическую инертность, механическую прочность, устойчивость к коррозии; минимальный диаметр доставляющего устройства; технически простую и безопасную установку в оптимальную позицию без наклона; надёжную фиксацию с минимальным риском повреждения нижней полой вены и прилегающих к ней органов; возможность использовать МРТ; низкую стоимость.

Выполнение значительной части этих требований возможно благодаря созданию низкопрофильных устройств, использованию инертных, немагнитных материалов (титан, нитинол и др.), импрегнации гепарина, применению вертикальных направляющих с фиксаторами.

Эмболоулавливающая способность кава-фильтров конической формы ниже (стальной и титановый фильтры Гринфилда, «Тюльпан» Гюнтера и др.). Кава-фильтры с двумя уровнями защиты и более (фильтр Саймона, «Баскет» Гюнтера, «Песочные часы», «Челнок», «TrapEase» и др.) имеет оптимальную способность улавливать эмболы. Эту способность они получают за счёт дополнительных деталей конструкции, что снижает их «прозрачность», повышает сопротивление потоку крови, способствует возникновению турбулентности и в итоге тромбообразованию (рис. 5).



Рис. 5. Наложение фибрина на короне кава-фильтра и тромб, захваченный этим кава-фильтром

Кроме того, такие фильтры целиком устанавливают в инфраренальном отделе нижней полой вены, где из-за окклюзии в подвздошных венах может быть снижена интенсивность кровотока. Кава-фильтры конической формы более «прозрачны» для кровотока и менее подвержены тромбообразованию. Они прикрепляются к стенкам сосуда дистальнее устьев почечных вен. При этом большая часть устройства находится в инфраренальном сегменте нижней полой вены в месте усиленного венозного кровотока, обусловленного поступлением крови из почечных вен. К тому же при тромбозе подвздошных вен увеличивается приток крови в эту зону по гонадным венам.

Временные или удаляемые кава-фильтры используют в зависимости от клинической ситуации и устанавливают на короткий период, в дальнейшем удаляют. Эти кава-фильтры могут быть оставлены в постоянной позиции в связи с высоким риском повторной эмболии. Известны временные кава-фильтры «Тюльпан», «ALN», «RNF», «OptEase», отечественные «Волан», «Зонтик», «Ёлка», «Корона» и др. К конструкции этих фильтров предъявляют такие же требования, как и к постоянным, но с определёнными дополнениями. Они должны в 100% случаев гарантировать возможность простого и безопасного удаления КФ из нижней полой вены после ликвидации угрозы лёгочной эмболии. Для этого в их конструкцию включены детали, обеспечивающие захват фильтра и отсоединение его фиксаторов от стенок вены.

Временные кава-фильтры устанавливают в НПВ, как правило, на две, максимум на три недели. Максимальные сроки возможности удаления кава-фильтров, по данным литературы, варьируют в пределах от 148 до 347 дней [19, 20]. В их конструкции нет фиксирующих крючков, которые стали бы причиной перфорации вены и образования экстравазальной гематомы. Фиксация осуществляется за счёт упругости конструкции. Кроме того, в неё может быть включено специальное «якорное» устройство, конец которого выводится наружу или фиксируется под кожей. Его назначение – удерживать кава-фильтр в определённой позиции и, что особенно важно, без особых трудностей извлекать его из НПВ.

ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО К ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРА

Подготовку больного к имплантации кава-фильтра начинают с осмотра больного, определения показаний и противопоказаний. В первую очередь выясняют наличие аллергических реакций в анамнезе, состояние печени и почек, а также свёртывающей системы крови. Пациенту объясняют необходимость имплантации кава-фильтра, подробно информируют его о характере вмешательства. Перед установкой в зоне доступа удаляют волосную покров. За 30 мин. до начала манипуляции проводят премедикацию. Далее выполняют внутривенную флебографию НПВ – илиокавографию.

Илиокавография – одно из самых распространённых исследований во флебологической практике. Выделяют два варианта нижней кавографии: антеградный – доступом через бедренную вену и ретроградный – доступом через подключичную или правую внутреннюю яремную вену.

Антеградный путь контрастирования НПВ обычно используют по следующим показаниям:

- а) определение локализации, протяжённости и степени стенозов различной этиологии;
- б) установление уровня и протяжённости окклюзии;
- в) оценка проходимости вены после имплантации кава-фильтра;
- г) определение проксимальной границы острого флеботромбоза.

Верхушку катетера pig tail 5-7F после катетеризации бедренной вены устанавливают на уровне слияния подвздошных вен. В вену со скоростью 15–20 мл/с вводят 30–40 мл рентгеноконтрастного вещества. При одностороннем илиофemorальном тромбозе и невозможности выполнить ретроградную катетеризацию НПВ методику видоизменяют. Верхушку катетера pig tail устанавливают в устье проходимой общей подвздошной вены. Её проходимость выясняют заранее путём ультразвукового исследования или контрастной флебографии. В область устья общей подвздошной вены под рентгеновским контролем вводят пробную дозу рентгеноконтрастного вещества. Обнаружив признаки тромба, частично перекрывающего НПВ, выполняют нижнюю кавографию. Для этого в общую подвздошную вену вводят 25–30 мл рентгеноконтрастного вещества со скоростью 10 мл/с.

Ретроградный способ контрастирования НПВ и подвздошных вен среди специалистов больше известен как ретроградная илиокавография. Показания к проведению ретроградной илиокавографии:

а) наличие у больного клинических признаков подвздошно-бедренного венозного тромбоза;

б) необходимость определения проксимальной границы тромбоза НПВ и опасности эмболии;

в) состояние после состоявшейся ТЭЛА с целью поиска источника эмболии.

Катетер для ретроградной илиокавографии через подключичную или внутреннюю яремную вену проводят на проводнике вдоль наружного контура правого предсердия каудально в устье НПВ. Затем его низводят до подвздошных вен. Для точного определения положения катетера, а также своевременного выявления проксимального уровня тромбоза, используют поэтапную флебографию от руки. С этой целью вводят пробные дозы рентгеноконтрастного вещества. Это позволяет определить положение катетера в вене, расстояние, на которое забрасывается рентгеноконтрастное вещество, характер его вымывания, состояние просвета вены и наличие дефектов наполнения. Как правило, первое введение пробной дозы рентгеноконтрастного вещества осуществляют при положении оконечника катетера на уровне слияния общих подвздошных вен, хотя необходимость в контрольной флебографии может возникнуть и раньше, например, при затруднениях во время проведения катетера по НПВ.

Далее флебографию проводят в дистальном отделе общей подвздошной вены на стороне поражения. Третью пробную дозу рентгеноконтрастного вещества вводят в бедренную вену на уровне паховой складки. Таким же образом исследуют контралатеральный подвздошный сегмент. Поэтапная флебография позволяет установить проксимальную границу тромба, положение катетера, условия введения рентгеноконтрастного вещества и проекцию флебографии. При этом исключается продвижение катетера по НПВ и её притокам «вслепую», а также предупреждается такое осложнение, как фрагментация тромба с эмболией лёгочной артерии.

После выявления проксимальной границы тромба переходят к флебографии. Оконечник катетера устанавливают над тромбом в случае его окклюзивного характера, а при флотации тромба – ближе к его верхушке. В зависимости от локализации тромба проводят ангиографию илиофemorального или илиокавального сегмента. Одномоментно вводят от 20 до 40 мл рентгеноконтрастного вещества со скоростью 15–25 мл/с и выполняют серию снимков продолжительностью 7–10 сек.

У больных с тромбозами в системе НПВ ретроградная илиокавография является методом выбора, так как позволяет детально обследовать НПВ. Ретроградная илиокавография трансаксиллярным или трансъяремным доступом – единственно возможный способ контрастирования НПВ при двустороннем подвздошно-бедренном тромбозе. Введение рентгеноконтрастного вещества

против тока крови создаёт оптимальные условия для контрастирования сосудов и исключает возможность появления ложноположительных признаков тромбоза. Предпочтительно проведение этого исследования в условиях маневра Вальсальвы – с задержкой дыхания на глубоком вдохе с «натуживанием» – напряжением передней брюшной стенки больного. Данный метод играет особо важную роль в выявлении эмболоопасных тромбозов, так как рентгеноконтрастное вещество, проникая между стенкой вены и тромбом, позволяет увидеть место его фиксации и подвижную верхушку.

ИМПЛАНТАЦИЯ КАВА-ФИЛЬТРА

Имплантацию кава-фильтра проводят чрескожным доступом через подключичные, внутренние яремные, бедренные, плечевые вены и вены локтевого сгиба. Важнейшее условие эффективности имплантации кава-фильтра и безопасности больного – правильный выбор размера кава-фильтра и уровня его фиксации к стенкам НПВ.

При нормальном варианте анатомии почечных вен (по одной вене с каждой стороны, расположены почти на одном уровне) стандартное место установки КФ в НПВ – на 5–8 мм дистальнее устьев почечных вен. Трудности выбора уровня имплантации фильтра возникают при анатомических вариантах почечных вен, которые встречаются почти у 40% больных. Их наличие требует коррекции места установки кава-фильтра в каждом конкретном случае. Однако у большинства больных его устанавливают под устьем самой крупной почечной вены с левой или правой стороны. При удвоении нижней полой вены и впадении левой нижней полой вены в левую почечную вену кава-фильтр следует имплантировать проксимальнее устьев почечных вен в супраренальную позицию. В эту же позицию фильтр устанавливают при тромбозе почечных вен, тромбозе нижней полой вены выше почечных вен, ТЭЛА при тромбозе гонадных вен, тромбозе над обычно расположенным КФ, в поздние сроки беременности у пациенток с ТЭЛА или угрозой её возникновения и сдавлением инфраренального сегмента нижней полой вены увеличенной маткой.

Общая методика установки кава-фильтра

Имплантацию кава-фильтра выполняют в рентгенооперационной, как правило, под местной анестезией. Чрескожным доступом через подключичный, яремный или бедренный доступы верхушку проводящей канюли – системы доставки, устанавливают в нижней полой вене дистальнее устьев почечных вен (рис. 6). Буж с проводником удаляют. В просвет канюли устанавливают металлическую гильзу с заранее фиксированным к катетеру-толкателю кава-фильтром. В гильзу поступательным движением вводят катетер-толкатель, при помощи которого с небольшим усилием проталкивают кава-фильтр внутрь проводящей канюли. Под контролем рентгеноскопии кава-фильтр с помощью катетера-толкателя устанавливают на уровне оконечника проводящей канюли. В этом положении кава-фильтр удерживают

катетером-толкателем неподвижно, а канюлю медленно подтягивают кра-
ниально. Поэтапное освобождение кава-фильтра из проводящей канюли
приводит к раскрытию центрирующих ножек-опор (рис. 7а). При дальней-
шем стягивании канюли происходит раскрытие фиксирующих ножек, кото-
рые равномерно распределяются по сечению нижней полой вены и за счёт
внедрения фиксаторов в стенку вены обеспечивают его надёжную фикса-
цию (рис. 7б). На заключительном этапе имплантации крючок кава-фильтра
освобождают от катетера-толкателя (рис. 7в), который вместе с проводящей
канюлей удаляют (рис. 7г). После удаления установочной канюли прово-
дится гемостаз пальцевым прижатием места пункции.

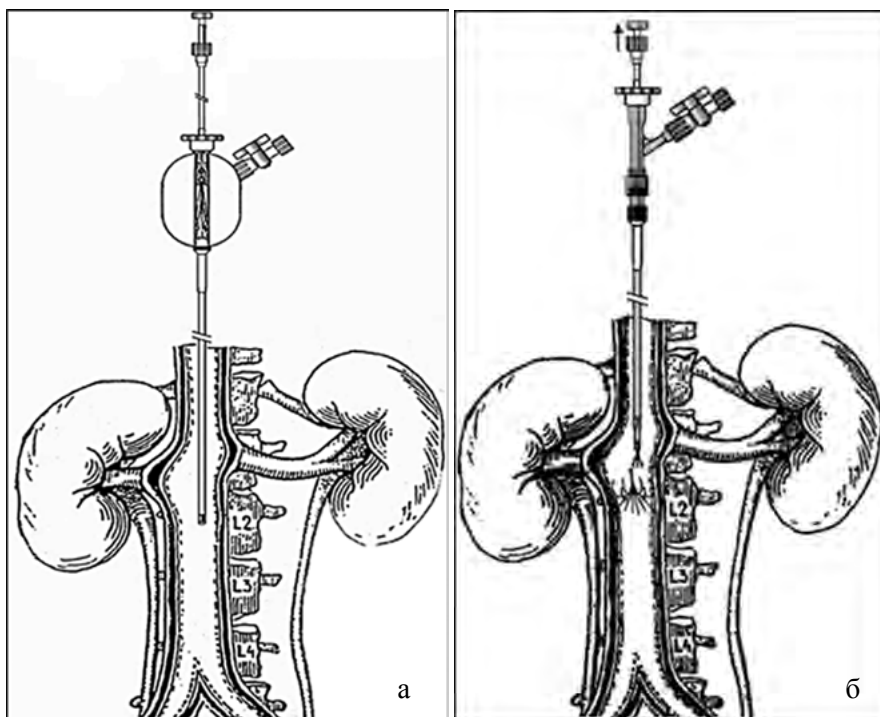


Рис. 6. Имплантация кава-фильтра – общая схема; а) проведение доставляющей канюли;
б) имплантация кава-фильтра

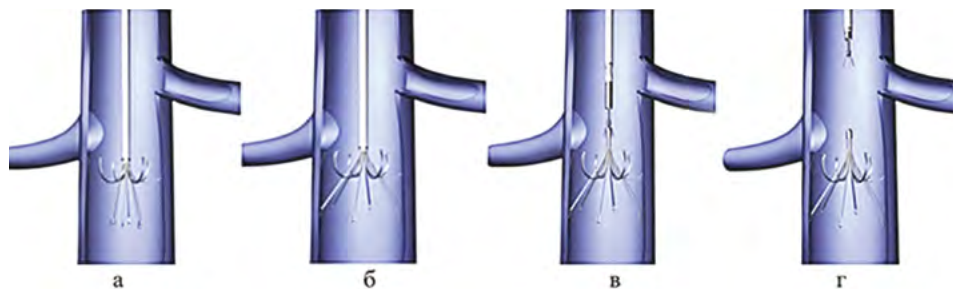


Рис. 7. Этапы установки кава-фильтра; описание в тексте

Контроль состояния кава-фильтра

После имплантации кава-фильтра следует произвести контрольную кавографию с целью подтверждения положения кава-фильтра в просвете НПВ и исключения повреждения стенки НПВ ножками кава-фильтра (рис. 8).

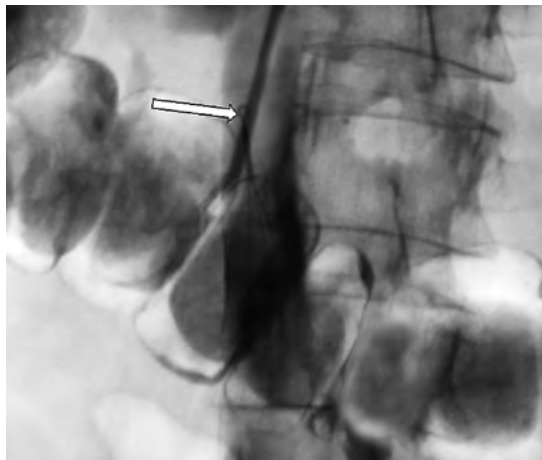
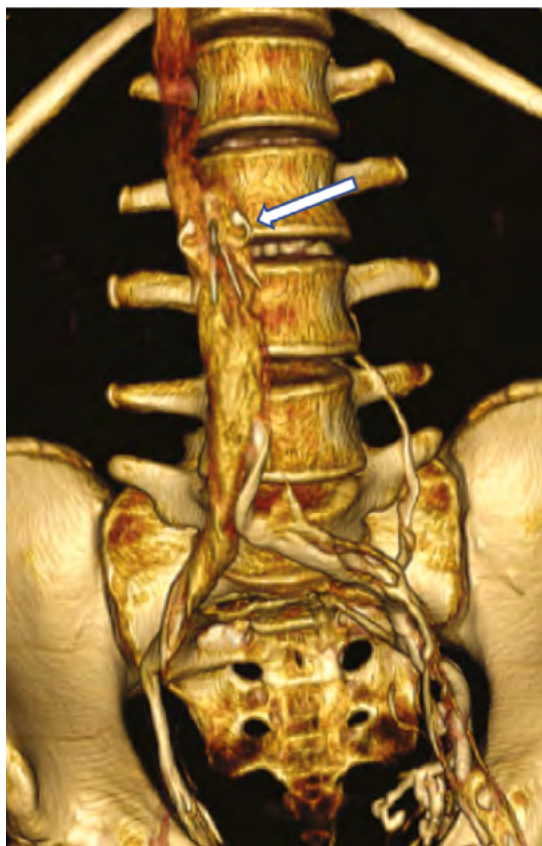


Рис. 8. Контрольная интраоперационная кавография после имплантации кава-фильтра; положение кава-фильтра соосно с нижней полой веной; стрелка указывает на головку КФ, расположенную в центре просвета НПВ



В послеоперационном периоде при помощи ультразвуковых методов исследования или МСКТ-ангиографии осуществляется контроль проходимости НПВ в месте установки кава-фильтра для исключения тромбоза фильтра (рис. 9).

Рис. 9. Контрольная послеоперационная МСКТ-ангиография

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ И ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРА

При отсутствии противопоказаний больным назначают на 2-3 недели антикоагулянтную терапию, а затем антиагрегантную терапию по стандартным схемам, чтобы избежать тромбообразования на фильтре и в супраренальном отделе нижней полой вены.

УДАЛЕНИЕ КАВА-ФИЛЬТРА

Показания:

- устранение угрозы ТЭЛА;
- отсутствие или прекращение действия предрасполагающих факторов развития тромбоза глубоких вен;
- молодой возраст пациента.

Противопоказания:

- сохранение высокого риска развития тромбоэмболии лёгочной артерии;
- наличие ТГВ с непрерывно рецидивирующей тромбоэмболией лёгочной – артерии;
- эмболия в кава-фильтр;
- тромбоз фильтрующего устройства;
- флотирующий тромб в дистальном русле.

Решение об удалении кава-фильтра принимается только после ультразвукового обследования, при котором будет исключена эмболия тромбов в конструкции фильтра или значительное отложение фибриновых масс на ножках фильтра и стенках нижней полой вены в местах их фиксации. Непосредственно перед манипуляцией удаления кава-фильтра также требуется контрольная рентгеноконтрастная каваграфия для подтверждения отсутствия тромботических или фибриновых масс в конструкции фильтра.

Техника выполнения процедуры

При удалении временного кава-фильтра из нижней полой вены наиболее важны два этапа вмешательства: захват петлёй крючка фильтра и отсоединение ножек фильтра от стенок вены. Петля удаляющего инструмента должна легко захватывать и надёжно закрепляться на крючке удаляемого кава-фильтра. Легче всего захватить крючок при расположении кава-фильтра строго по продольной оси нижней полой вены. Практически невозможно захватить крючок, если фильтр расположен косо и его крючок упирается в стенку вены. Положение фильтра в просвете вены без наклона зависит от его конструкции и профессиональной подготовки врача и доступа для проведения имплантации. При использовании правой внутренней яремной

вены реже всего происходит установка кава-фильтра с наклоном. При извлечении фиксаторов кава-фильтра из стенок вены нежелательно применять значительное усилие.

Для эндоваскулярного удаления ранее имплантированного кава-фильтра используют набор инструментов, состоящий из проводящей канюли диаметром 10F с внутренним бужем и катетера-фиксатора, оснащённого движущейся металлической петлёй с управляющей ручкой-манипулятором (рис. 10). Кончик катетера-фиксатора изогнут под углом 120° на протяжении 1–1,5 см.

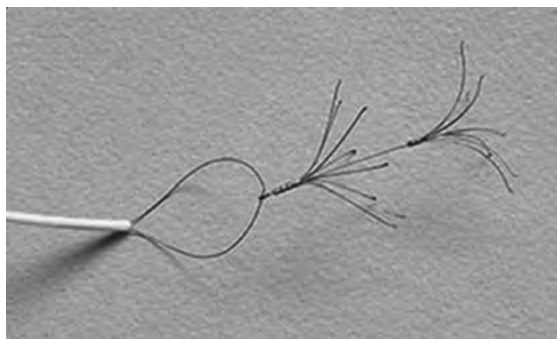


Рис. 10. Инструмент для удаления кава-фильтра

Методика удаления кава-фильтра заключается в следующем. Доступом через подключичные или правую внутреннюю яремную вену к ранее имплантированному кава-фильтру подводят канюлю и устанавливают её кончик на 3–4 см выше металлического крючка кава-фильтра (рис. 11а). Через канюлю выполняют кавографию, в процессе которой определяют отсутствие тромботических масс под кава-фильтром и отсутствие перфорации ножками кава-фильтра стенок нижней поллой вены. Затем через канюлю продвигают катетер-фиксатор с металлической петлёй, кончик которого выводят из канюли на 2–3 см (рис. 11б). Нажатием на ручку катетера-фиксатора металлическую петлю выводят из кончика катетера (рис. 11в). При этом петля открывается и располагается перпендикулярно оси нижней поллой вены. Под постоянным контролем рентгеноскопии металлическую петлю надевают на крючок кава-фильтра (рис. 11г, д). Удерживая петлю в таком положении, катетер-фиксатор продвигают по петле каудально вплоть до её полного втягивания в катетер и жёсткой фиксации крючка кава-фильтра к кончику катетера (рис. 11е). На фиксированный к катетеру кава-фильтр поступательными движениями надвигают канюлю, в результате чего ножки кава-фильтра поэтапно складываются, и он оказывается полностью помещённым в канюлю (рис. 11ж, з). На заключительном этапе вмешательства все инструменты удаляются из вены единым блоком, после чего проводится гемостаз пальцевым прижатием места пункции.

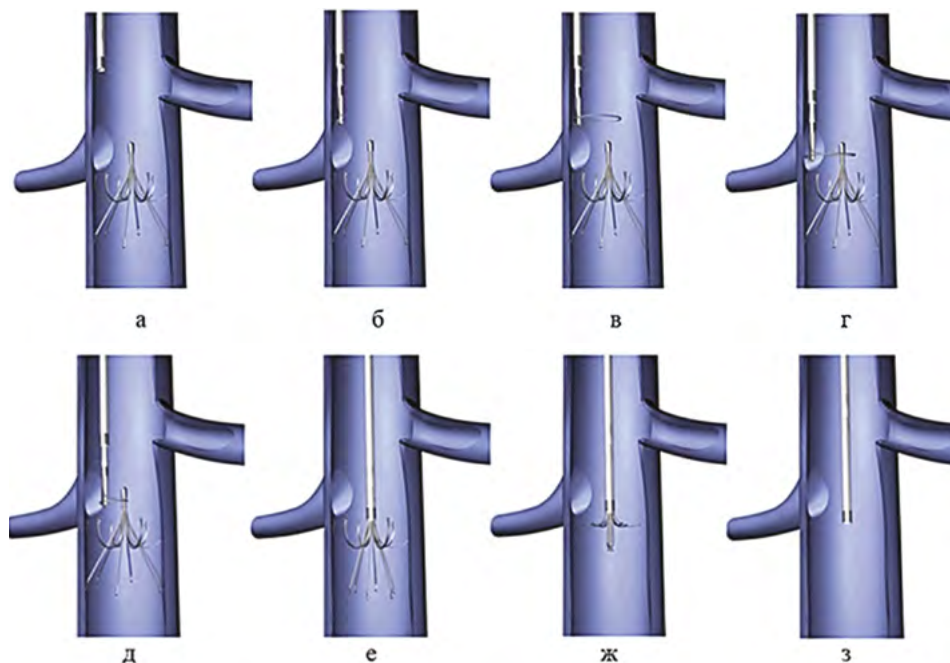


Рис. 11. Этапы удаления кава-фильтра; описание в тексте

Для оценки состояния стенок нижней полой вены и исключения её повреждений выполняют контрольную кавографию нижней полой вены.

В послеоперационном периоде продолжают антикоагулянтную и анти-тромбоцитарную терапию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КАВА-ФИЛЬТРОВ

Частота осложнений при имплантации кава-фильтров в нижнюю полую вену варьирует от 4% до 11%, приводя к летальному исходу в 0,12% случаев [5–8]. Наиболее часто в клинической практике встречаются тромботические осложнения. Ранние осложнения, включая тромбоз в зоне кава-фильтра и тромбоз нижней полой вены выше или ниже места имплантации, развиваются в 2,0–28% и 3,6–11,2% соответственно. Поздние осложнения в виде повышения риска рецидива венозного тромбоза и тяжёлых форм посттромботического синдрома наблюдаются чаще – до 41% больных [6, 8–10]. В целом, окклюзия нижней полой вены происходит примерно у 22% больных через 5 лет и у 33% – через 9 лет независимо от терапии антикоагулянтами и её длительности [11]. Перфорация нижней полой вены (более чем на 3 мм, что подтверждается КТ, кавографией или аутопсией) ножками фильтра наблюдается у 9–19% больных, из которых в 3,6–5% случаев из-за пенетрации в соседние органы/структуры требуется хирургическое вмешательство [8, 12]. Наклон кава-фильтра более чем

на 15° от оси нижней полой вены регистрируется у 2,3–55% пациентов в зависимости от вида кава-фильтра (рис. 12). Это снижает эффективность устройства в предотвращении лёгочной эмболии и требует его удаления, что может быть затруднительным. Поломка конструкции может достигать частоты 25%, самая высокая частота наблюдалась через 65,7 месяцев и составила 39,5%. Миграция кава-фильтра (перемещение фильтра более чем на 2 см вдоль НПВ за пределы исходного положения имплантации) достигает 25% [12–14].

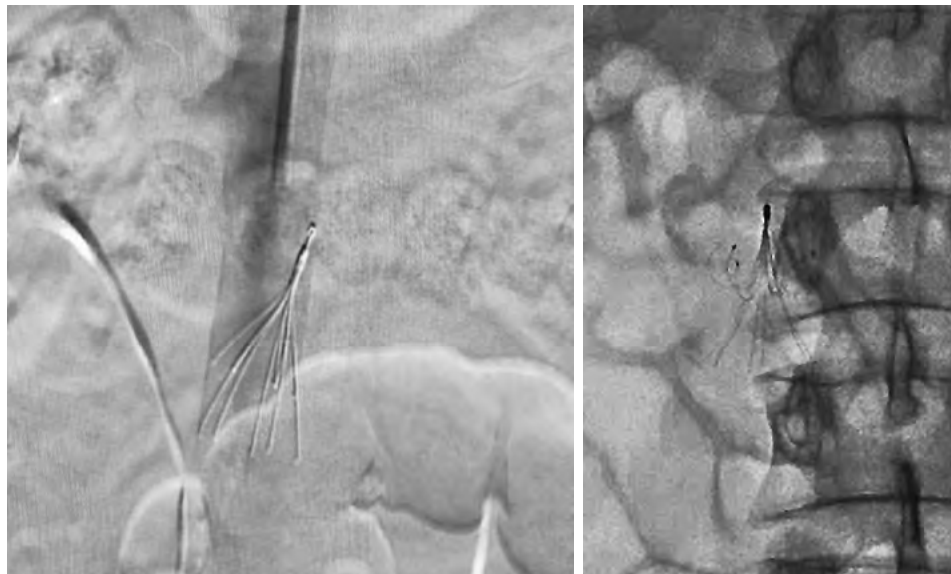


Рис. 12. Варианты расположения кава-фильтра в просвете нижней полой вены; а) кава-фильтр имплантирован с наклоном к стенке НПВ; б) кава-фильтр имплантирован по оси НПВ

Временные кава-фильтры удаляют через определённый срок. Удалять фильтры рекомендуется при устранении угрозы ТЭЛА, обычно не позднее, чем через 2 недели после имплантации. Однако временные фильтры часто оставляют в вене на более длительные сроки, а частота поздних осложнений, включая миграцию и тромбоз фильтра, достигает 33% [15].

Оценить истинное соотношение между риском и пользой применения кава-фильтров довольно сложно. Только в двух РКИ III фазы проводилось сравнение двух стратегий лечения: антикоагулянтной терапии с и без установки кава-фильтра у пациентов с проксимальным ТГВ в сочетании с ТЭЛА и без неё. По данным РКИ PREPIC (Prevention of Recurrent Pulmonary Embolism by Vena Cava Interruption) установка постоянного кава-фильтра ассоциировалась со значительным снижением риска рецидива ТЭЛА и значительным возрастанием риска ТГВ без существенного различия в рисках рецидива ВТЭ или смерти. В исследование PREPIC-2 рандо-

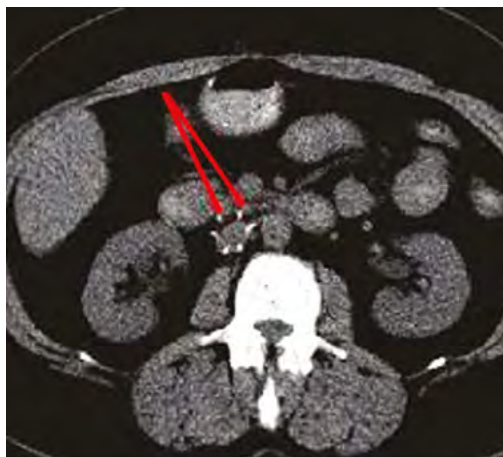
мизировали 399 пациентов с ТЭЛА и ВТ на две группы: первая группа получала антикоагулянтную терапию в сочетании с установкой временного кава-фильтра, тогда как во второй группе терапия оральными антикоагулянтами проводилась без установки временного кава-фильтра. В данном исследовании уровень рецидивов был низкий и не различался между группами пациентов. Систематический обзор и метаанализ опубликованных исследований по оценке эффективности и безопасности применения кава-фильтров включали 11 исследований с совокупным числом пациентов 2055, которым был имплантирован кава-фильтр, против 2149 пациентов контрольной группы без кава-фильтра. Постановка кава-фильтра ассоциировалась со снижением на 50% частоты развития ТЭЛА и приблизительно на 70% риска развития ТГВ. Не обнаружено различий в смертности от всех причин летальности, ассоциированной с ТЭЛА, между пациентами с кава-фильтром и без него [16].

В настоящее время, согласно европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению острой лёгочной эмболии, рутинное применение кава-фильтров не рекомендуется [16]. С другой стороны, они могут быть использованы при наличии абсолютных противопоказаний к антикоагулянтной терапии и высокого риска рецидивов тромбоэмболии, например, непосредственно после нейрохирургических или других больших операций. Имплантация КФ возможна также у беременных женщин, у которых развивается распространённый тромбоз в течение нескольких недель перед родами. Фильтр следует удалить, когда появится возможность назначения антикоагулянтов, однако оптимальная длительность их имплантации в проспективных рандомизированных исследованиях не установлена. Планируемый тромболизис не является показанием к профилактической имплантации фильтра.

ОСЛОЖНЕНИЯ ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРА

Несоответствие величины фильтра и просвета НПВ может привести к нежелательным последствиям. При меньших размерах фильтра возможна его дистальная и проксимальная миграция. Если диаметр фильтра больше просвета вены, то происходит её локальное расширение и перфорация стенок (рис. 13).

Рис. 13. Перфорация ножками кава-фильтра стенок нижней полой вены (указано стрелками)



Особую настороженность следует соблюдать при установке кава-фильтра пациентам с перегрузкой правых отделов сердца, обусловленных ТЭЛА или другими причинами. У этой группы больных по мере нарастания правожелудочковой недостаточности возможно увеличение просвета НПВ, что может стать причиной миграции кава-фильтра (рис. 14).

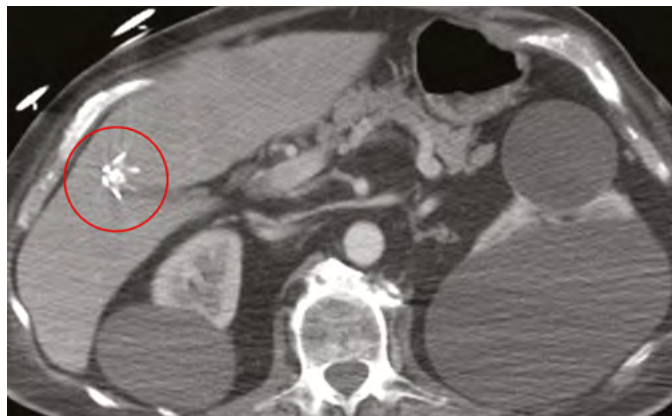


Рис. 14. Миграция кава-фильтра в вены печени (КФ обведён красным кружком)

Нарушения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, различные хирургические вмешательства, требующие изменения тактики ведения больных, колебания водно-солевого режима, что довольно сложно проследить при амбулаторном наблюдении, и многие другие причины могут приводить к тромбозу в зоне кава-фильтра. Гораздо реже отмечается эмболия фильтра эмболом от флотирующего тромба. Все эти события приводят к мгновенной частичной или полной закупорке просвета НПВ с последующим распространением тромбоза от КФ вниз в область конfluence и подвздошных вен (рис. 15).

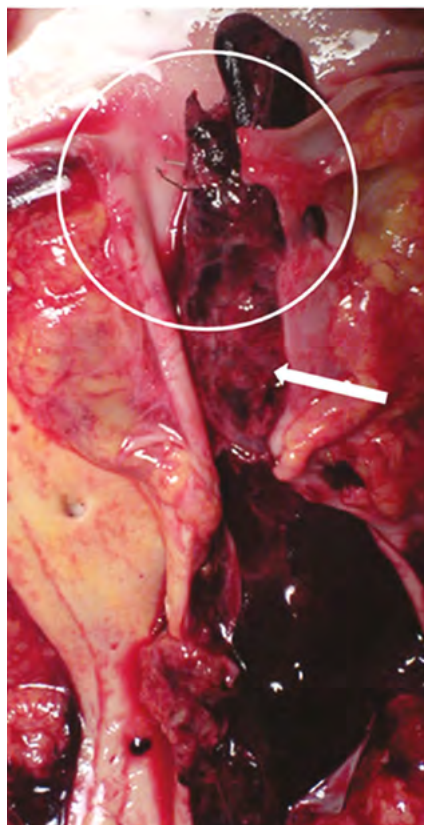


Рис. 15. Тромбоз НПВ в зоне кава-фильтра с распространением в дистальном и проксимальном направлениях; белым кружком показан КФ, расположенный в области устьев почечных вен; стрелка указывает на вызвавший закупорку просвета НПВ, эмбол, состоящий из смешанного тромба; ниже эмбола в просвете НПВ видны посмертные свёртки крови

Далеко не всегда эмболия в КФ угрожает жизни больного. Скорее наоборот, цель имплантации КФ – уловить отделившийся от флотирующего тромба эмбол, не позволить ему переместиться в правые полости сердца. Если КФ успешно справляется с этой задачей, то окклюзия КФ принимает хронический характер, и через некоторое время развивается хроническая тромботическая окклюзия нижней полой вены выше или ниже места имплантации кава-фильтра (рис. 16).

К сожалению, даже своевременно установленный КФ не гарантирует на 100% защиту от смертельной эмболии в лёгочные сосуды. ТЭЛА в 2–2,4% может произойти и после имплантации кава-фильтра. Это может быть связано с миграцией протяжённых «ленткулярных» тромбов малого диаметра из вен бедра и голени через структуры КФ (рис. 17).

Рис. 16. Окклюзия нижней полой вены ниже установленного кава-фильтра TrapEase. Отмечается значительное расширение просвета НПВ в области фиксации кава-фильтра

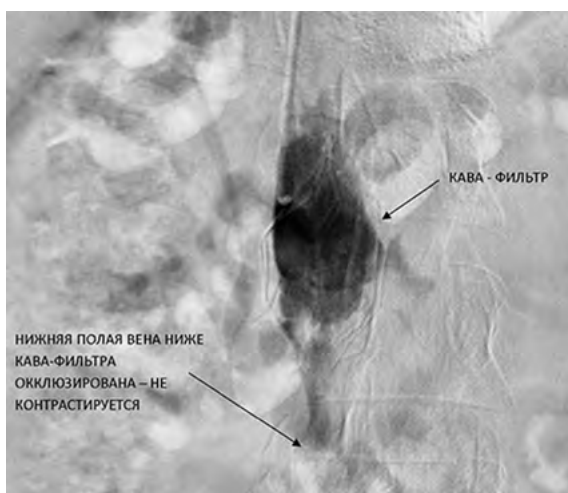


Рис. 17. Ленткулярный тромбоз в стволе и ветвях лёгочной артерии (указан стрелками). Эмболия в лёгочную артерию произошла через 3 часа после имплантации кава-фильтра



Перфорация нижней полой вены – одно из самых опасных осложнений отдалённого периода наблюдений на протяжении жизни пациентов после имплантации КФ. Визуализация одного или нескольких компонентов КФ, выходящих за пределы стенки НПВ более чем на 3 мм или в соседние структуры (рис. 18), указывает на возможность формирования забрюшинной гематомы (рис. 19), сопряжённой с опасностью для жизни пациента.

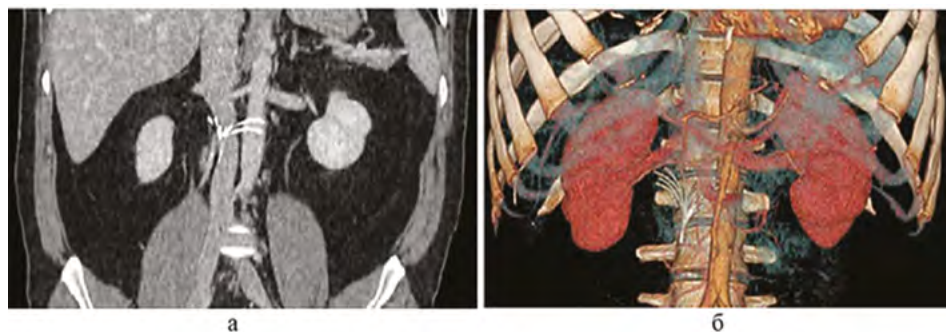


Рис. 18. Перфорация «ножками» кава-фильтра стенок НПВ; компьютерная томограмма брюшной полости; а) фронтальная реконструкция; б) 3D-реконструкция

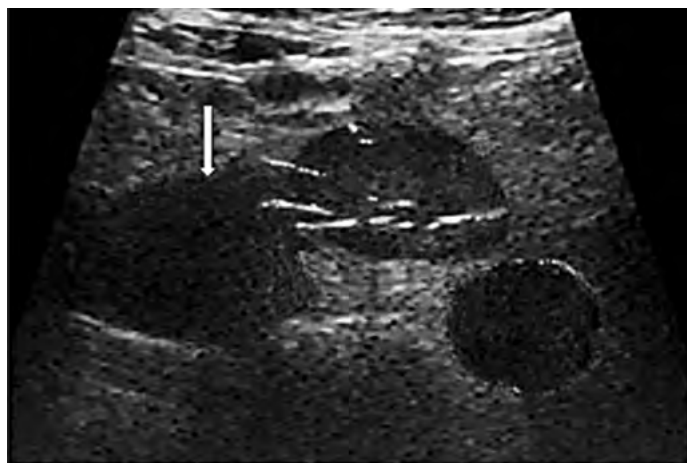


Рис. 19. Забрюшинная гематома (стрелка), возникшая в результате перфорации ножками кава-фильтра стенок нижней полой вены

Миграция кава-фильтра, то есть перемещение фильтра более чем на 2 см вдоль оси НПВ за пределы исходного положения установки, может также возникнуть вследствие несоответствия поперечных размеров кава-фильтра и просвета НПВ (рис. 20). Это также возможно из-за попадания в конструкцию кава-фильтра массивного эмбола с последующим перемещением эмбола и кава-фильтра в полость правого предсердия. Вероятность таких осложнений

выше у конструкций фильтров, не имеющих фиксирующих крючков на ножках. Известны осложнения в виде миграции кава-фильтра после проведения магнитно-резонансной томографии на установках с напряжённостью магнитного поля 1,5Т и выше в сроки менее 8 недель после имплантации.

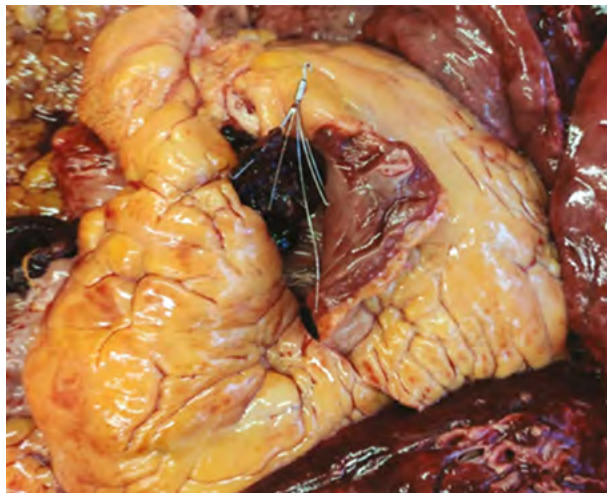


Рис. 20. Миграция кава-фильтра и тромб из НПВ в полость правого желудочка

Возможны технические проблемы с имплантацией, такие, как затруднение при открытии фильтра, включая наклон фильтра более чем на 15° от оси нижней полой вены, неполное раскрытие и переплетение ножек КФ (рис. 21).

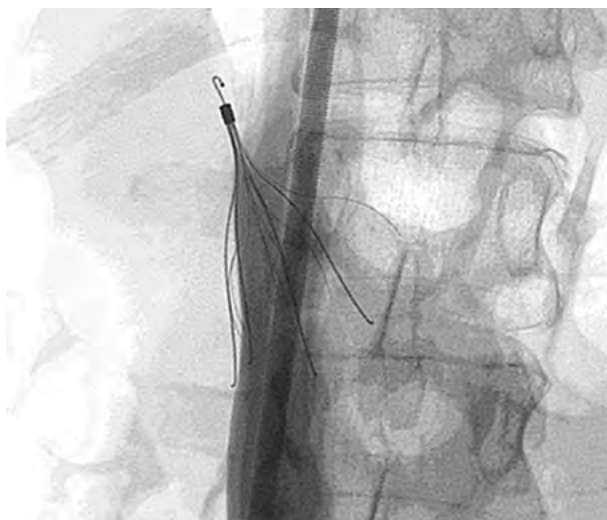


Рис. 21. Наклон кава-фильтра. Крючок КФ прижат к стенке НПВ

В отдалённые сроки наблюдения известны такие состояния, как разрушение кава-фильтра – поломка или отделение любого компонента КФ из-за разрушения конструкции. Сломанные компоненты могут оставаться на месте или подвергнуться дистальной эмболизации (рис. 22). Как правило, разрушение кава-фильтра на отдалённых сроках после имплантации сопровождается местным тромбообразованием в просвете НПВ с восходящим распространением тромба вплоть до правого предсердия. Это связано, скорее всего, с травматизацией стенок НПВ элементами КФ в процессе его разрушения.

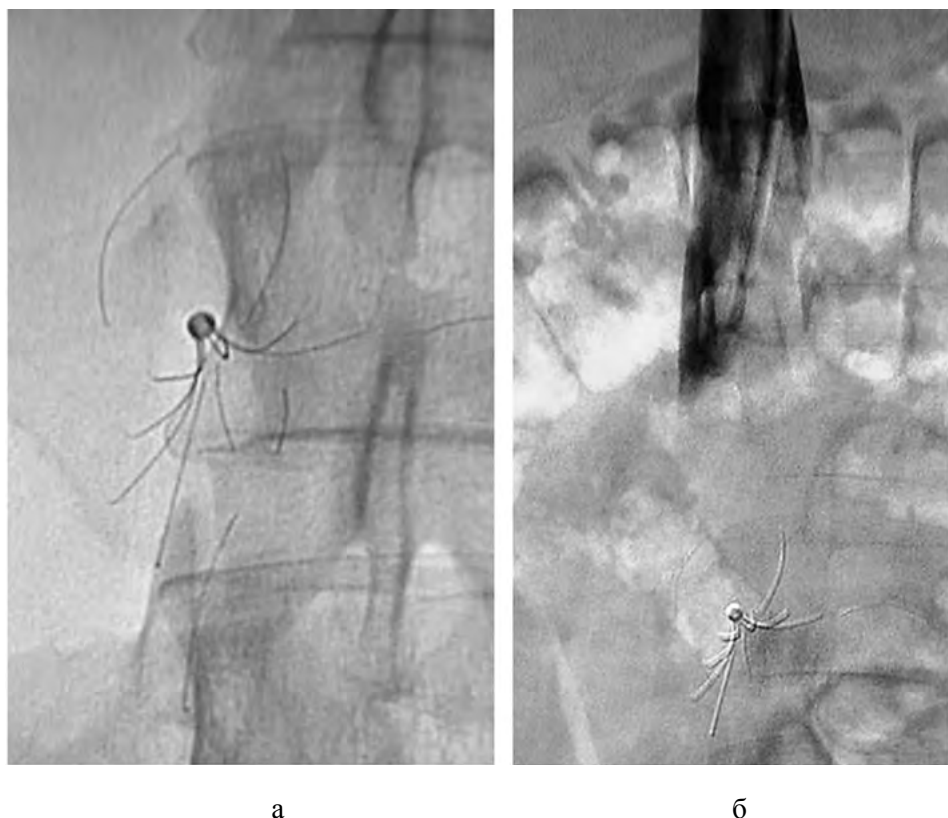


Рис. 22. Разрушение кава-фильтра РЭПТЭЛА; а) рентгенограмма элементов конструкции кава-фильтра; б) восходящий тромбоз нижней полой вены

Эмболизация фрагментов кава-фильтра в полости сердца и ветви лёгочной артерии может стать причиной опасных для жизни осложнений, требующих срочного хирургического вмешательства, в том числе кардиохирургического, с целью удаления металлических инородных тел, проникающих даже через стенки сердца в полость перикарда (рис. 23).

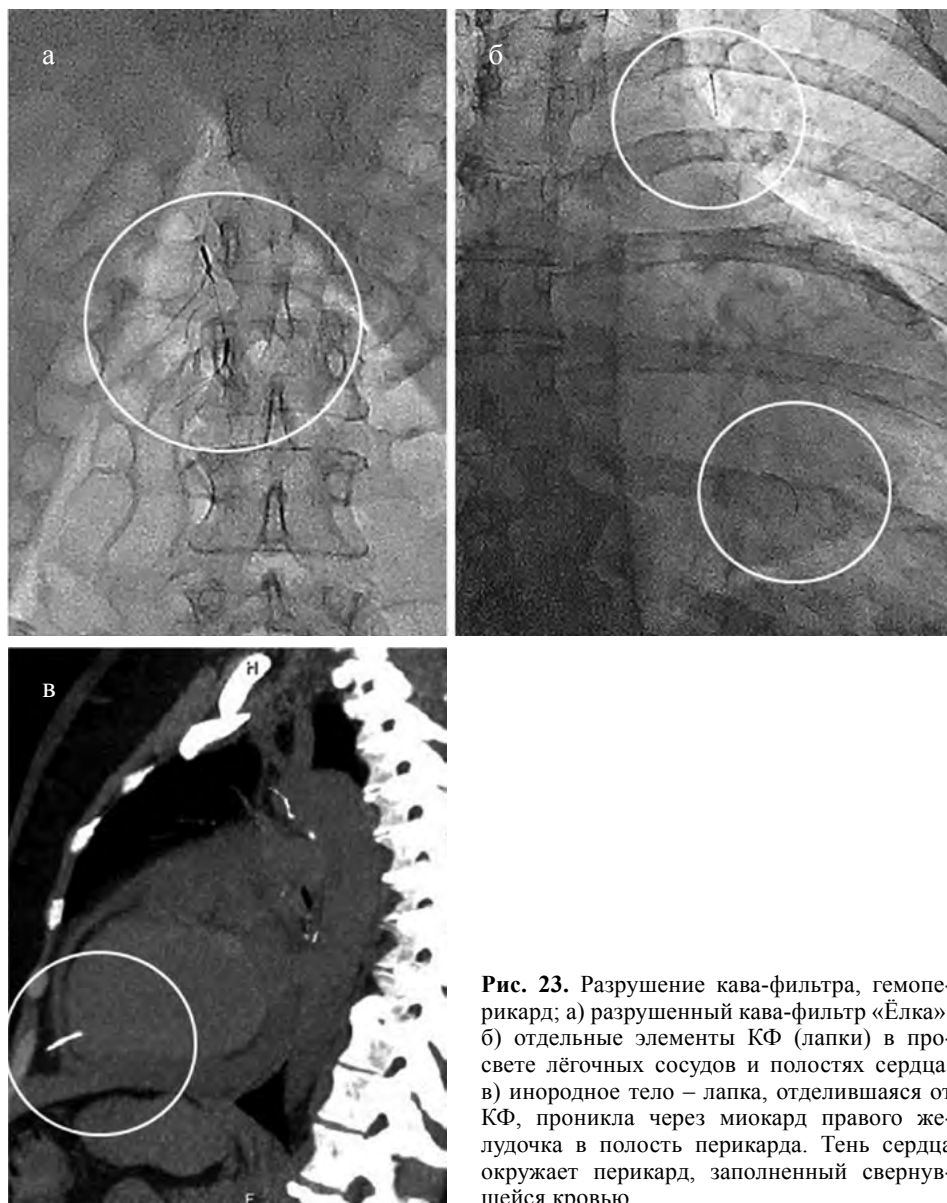


Рис. 23. Разрушение кава-фильтра, гемоперикард; а) разрушенный кава-фильтр «Ёлка»; б) отдельные элементы КФ (лапки) в просвете лёгочных сосудов и полостях сердца; в) инородное тело – лапка, отделившаяся от КФ, проникла через миокард правого желудочка в полость перикарда. Тень сердца окружает перикард, заполненный свернувшейся кровью

В таких случаях приобретает крайнюю важность весь арсенал методов визуализации – УЗИ, рентгенография и КТ. Это позволяет максимально быстро оценить степень разрушения КФ, установить расположение отломков конструкции, определить хирургическую тактику лечения возможных осложнений (кровотечение, тромбоз) и технику удаления отломков. Завершением этой главы может стать настоятельная рекомендация о динамическом наблюдении пациентов – носителей кава-фильтров в течение всего периода

имплантации, а если имеются показания или принято решение о постоянной имплантации КФ, то и на всех этапах наблюдения, вплоть до пожизненного наблюдения больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. A new intracaval filter permitting continued flow and resolution of emboli / L.J. Greenfield, J.R. McCurdy, P.P. Brown, R.C. Elkins // *Surgery*.- 1973.- № 73.- С. 599–606.
2. Лапароскопическая пликация нижней полой вены в профилактике тромбоэмболии лёгочной артерии при илеокавальных тромбозах: учебно-методическое пособие для врачей, клинических ординаторов и пациентов / ВолГМУ; сост.: П.В. Мозговой [и др.].- Волгоград, 2008.- 51 с.
3. Ангиология и сосудистая хирургия: курс лекций / БГМУ; сост.: А.А. Баешко.- Минск, 2007.- 130 с.
4. A vena caval filter for the prevention of pulmonary embolism / K. Mobin-Uddin [et al.] // *Surgical Forum*.- 1967.- № 18.- С. 209-211.
5. Joels, C.S. Complications of inferior vena cava filters / C.S. Joels, R.F. Sing, B.T. Heniford // *The American Surgeon*.- 2003.- № 8.- С. 654-659.
6. Complications related to inferior vena cava filters: a single-center experience / M. Nazzal [et al.] // *Annals of Vascular Surgery*.- 2010.- № 4.- С. 480-486.
7. Sarosiek, S. Indications, complications, and management of inferior vena cava filters: the experience in 952 patients at an academic hospital with a level I trauma center / S. Sarosiek, M. Crowther, J.M. Sloan // *JAMA Internal Medicine*.- 2013.- № 7.- С. 513-517.
8. Caval Penetration by Inferior Vena Cava Filters: A Systematic Literature Review of Clinical Significance and Management / Z. Jia [et al.] // *Circulation*.- 2015.- № 10.- С. 944-952.
9. Systematic review of the use of retrievable inferior vena cava filters / L.F. Angel [et al.] // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*.- 2011.- № 11.- С. 1522-1530.
10. PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study / H. Decousus [et al.] // *Circulation*.- 2005.- № 3.- С. 416-422.
11. Рекомендации по диагностике и лечению тромбоэмболии лёгочной артерии / A. Torbicki [et al.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*.- 2009.- №2.- С. 103-122.
12. Percutaneous inferior vena caval filters: follow-up of seven designs in 320 patients / E.J. Ferris, T.C. McCowan, D.K. Carver, D.R. McFarland // *Radiology*.- 1993.- № 188.- С. 851–856.
13. Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for the performance of inferior vena cava filter placement for the prevention of pulmonary embolism / D.M. Caplin [et al.] // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*.- 2011.- № 11.- С. 1499-1506.
14. Deso, S.E. Evidence-Based Evaluation of Inferior Vena Cava Filter Complications Based on Filter Type / S.E. Deso, I.A. Idakoji, W.T. Kuo // *Seminars in Interventional Radiology*.- 2016.- № 2.- С. 93-100.

15. Andreoli, J.M. Inferior Vena Cava Filter-Related Thrombus/Deep Vein Thrombosis: Data and Management / J.M. Andreoli, B.G. Thornburg, R.M. Hickey // *Seminars in Interventional Radiology*.- 2016.- № 2.- С. 101-104.

16. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой лёгочной эмболии, разработанные в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (ERS) 2019 / S.V. Konstantinides [et al.] // *Российский кардиологический журнал*.- 2020.- № 8.- С. 180-239.

17. Покровский, А.В. Клиническая ангиология: Руководство. В двух томах / А.В. Покровский [и др.].- Т.1.- М.: Медицина, 2004.- 808 с.

18. Савельев, В.С. Новый кава-фильтр «Песочные часы» / В.С. Савельев, В.И. Прокубовский, Е.Г. Яблоков // *Ангиология и сосудистая хирургия*.- 1998.- № 1.- С. 14-19.

19. Капранов, С.А. Эндоваскулярная хирургия при заболеваниях венозной системы: возможности и перспективы / С.А. Капранов // *Флебология*.- 2007.- № 1.- С. 29-37.

20. Inferior vena cava filter retrieval after dwell time of 180 days / R. Shields [et al.] // *International Angiology*.- 2008.- № 3.- С. 15-16.

ТРОМБЭКСТРАКЦИЯ ИЗ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Коков Л.С., Чёрная Н.Р., Спасский А.А., Бочаров С.М., Писанкина М.М.

• ВВЕДЕНИЕ

• ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТРОМБЭКТОМИЯ

• ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ КАТЕТЕРНАЯ ТРОМБЭКТОМИЯ

- Показания к эндоваскулярному удалению тромба из нижней полой вены
- Противопоказания к проведению тромбэкстракции из нижней полой вены
- Конструкция тромбэкстрактора
- Подготовка больного и техника удаления тромба из нижней полой вены
- Контроль результатов тромбэкстракции из нижней полой вены
- Ведение больных и терапия после тромбэкстракции из нижней полой вены

• СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

СОКРАЩЕНИЯ

ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

КФ – кава-фильтр

МНО – международное нормализованное отношение

НПВ – нижняя полая вена

ТРЭКС – тромбэкстрактор

ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии

ВВЕДЕНИЕ

Профилактика ТЭЛА – важная составляющая лечения больных с острым венозным тромбозом. На настоящий момент известно три основных подхода к хирургической профилактике ТЭЛА при эмболоопасных острых венозных тромбозах в системе НПВ: ожидание фиксации флотирующей части тромба, создание преграды на пути эмбола и удаление флотирующего тромба [1]. Применение гепаринов и непрямых антикоагулянтов останавливает распространение тромбоза, но не предотвращает отрыв и миграцию в лёгочную артерию уже сформированного тромба [2]. Поэтому при выявлении протяжённых флотирующих тромбов в ряде случаев требуется хирургическое вмешательство, направленное на предотвращение миграции тромбоэмболов. Это могут быть как прямые вмешательства (перевязка вены или её пликация, удаление флотирующей части тромба), так и эндоваскулярные

(тромбэктомия с использованием тромбэкстрактора, реолитическая тромбэктомия или имплантация кава-филтра) [3]. Их выполнение может быть рассмотрено при невозможности применения адекватных доз антикоагулянтов из-за высокого риска геморрагических осложнений, возникновении ВТЭО на фоне адекватного лечения антикоагулянтами, распространённом эмболоопасном тромбозе бедренного и/или илиокавального сегментов, рецидивирующей массивной ТЭЛА со значительным остаточным перфузионным дефицитом [4].

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТРОМБЭКТОМИЯ

В специализированных ангиохирургических отделениях может быть выполнена тромбэктомия в случаях сегментарного тромбоза бедренных, подвздошных вен и нижней полой вены (рис. 1). Радикальный характер вмешательства на магистральных венах может устранить опасность массивной ТЭЛА и улучшить отдалённый прогноз венозного тромбоза. Вместе с тем тяжесть состояния больных, обусловленная характером и объёмом первичного оперативного вмешательства и сопутствующими заболеваниями, позволяет осуществлять эту процедуру лишь у весьма ограниченного числа больных [5].

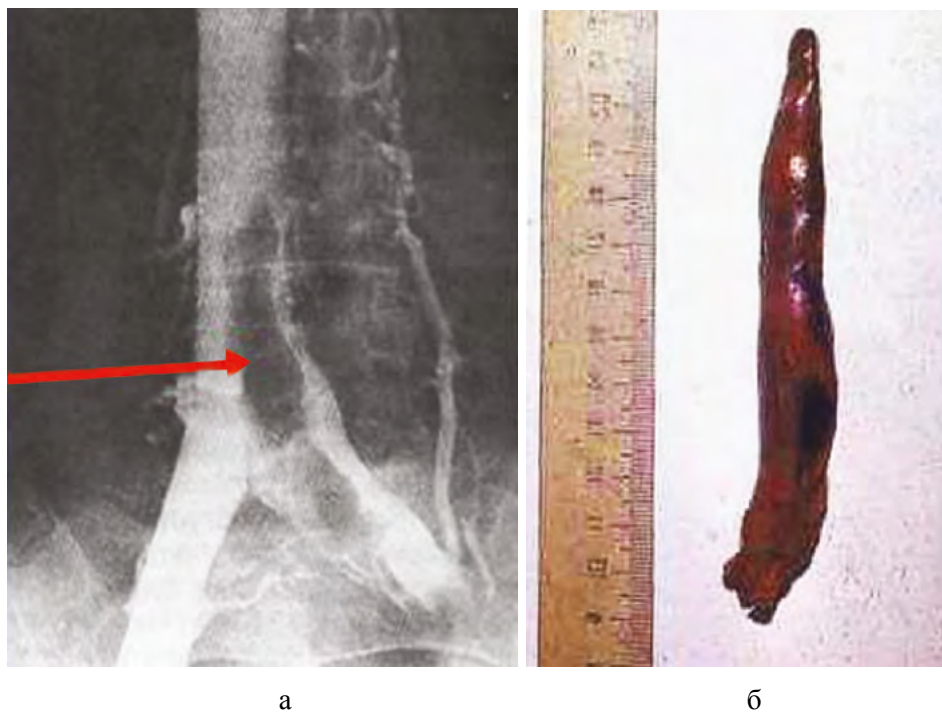


Рис. 1. Тромбэктомия из нижней полой вены; а) кавограмма – флотирующий тромб в нижней полой вене; б) тромб, удалённый из нижней полой вены, хирургическим путём

Тромбэктомию из магистральных глубоких вен выполняют при распространении тромбоза за пределы сафено-фemorального либо сафено-попliteального соустья. Выбор доступа и метода тромбэктомии определяется уровнем расположения проксимальной части тромба. После освобождения соустья выполняют кроссэктомию [4].

Паллиативная тромбэктомия показана при эмболоопасном флотирующем тромбозе бедренных или подвздошных вен при нецелесообразности либо невозможности выполнить установку кава-фильтра (рис. 2). Как правило, дополняется перевязкой или пликацией магистральной вены [4].



Рис. 2. Тромб, удалённый из подвздошной вены

Радикальная тромбэктомия может быть рассмотрена в случаях рано диагностированных сегментарных окклюзирующих или флотирующих венозных тромбозов в течение первых 5 суток заболевания. Учитывая сложность установления точных сроков, прошедших с момента развития тромбоза (клинические признаки запаздывают на несколько дней), отбор пациентов для радикальной тромбэктомии должен быть крайне тщательным [4]. Как правило, радикальная тромбэктомия дополняется наложением артериовенозной фистулы.

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ КАТЕТЕРНАЯ ТРОМБЭКТОМИЯ

При гигантских флотирующих тромбах НПВ, распространяющихся выше устьев почечных вен, имплантация кава-фильтров в стандартную позицию невозможна. Решение данной проблемы достигается применением эндоваскулярной катетерной тромбэктомии из НПВ. Удаление тромботических масс из просвета нижней полой вены имеет целью одновременное решение, по крайней мере, трёх задач: во-первых, освобождение значительного по протяжённости участка НПВ для возможности оптимального размещения КФ; во-вторых, предупреждение собственно эмболии тромботиче-

ских масс в полости сердца и далее в просвет лёгочной артерии и, в-третьих, уменьшение, редуцирование препятствия кровотоку по НПВ массивными сгустками-тромбами в различной стадии организации, которые могут, несмотря на проведение последующей тромболитической терапии, остаться в сосудистом русле и выполнять роль очагов новой тромботической активности [6].

В настоящее время для выполнения эндоваскулярной катетерной тромбэктомии используется отечественный тромбозекстрактор «ТРЭКС» (рис. 3) [7]. Большие тромбы удаляют в несколько этапов. У большинства больных (78,5%) тромбы могут быть удалены полностью («полная» эндоваскулярная катетерная тромбэктомия). У 20% больных может быть проведена «частичная» тромбэктомия – удаление только флотирующей верхушки. У небольшой части пациентов (до 5%) флотирующий тромб может возникать выше ранее установленного КФ. В этих случаях также возможна тромбэктомия. После «полной» эндоваскулярной катетерной тромбэктомии приблизительно у 25% больных имплантация кава-фильтра не требуется, так как удаётся полностью удалить флотирующие и окклюзирующие участки тромботических масс из нижней полой и подвздошных вен. После «частичной» эндоваскулярной катетерной тромбэктомии всем больным имплантируют постоянные КФ.

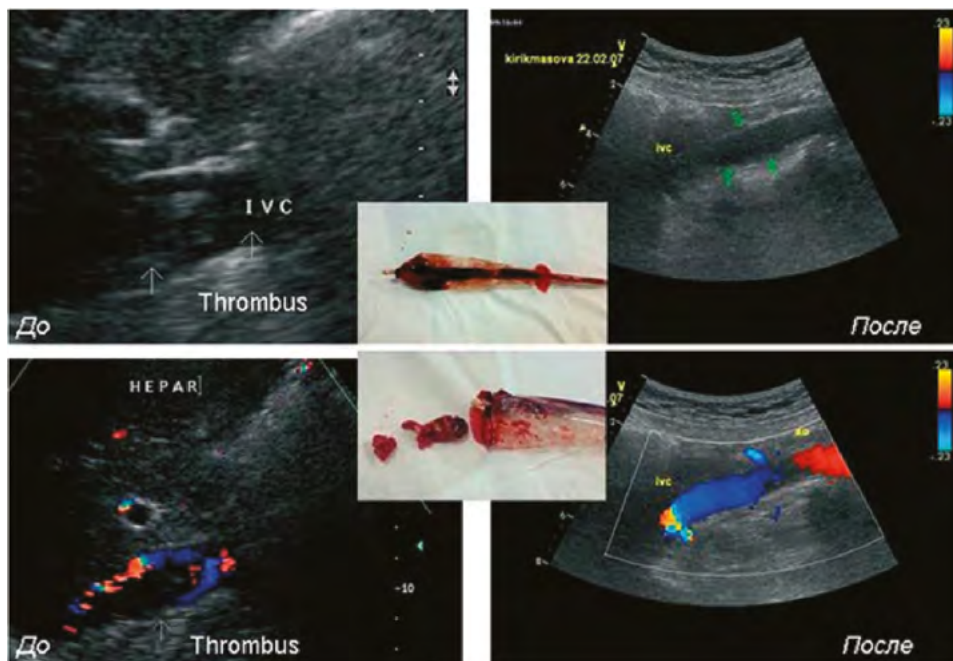


Рис. 3. Эхограммы нижней полой вены до и после удаления флотирующего тромба устройством «ТРЭКС». В центре изображения тромбозекстрактора в закрытом состоянии с тромбом внутри чехла (верхний снимок) и после раскрытия чехла – фрагменты удалённых тромбов (нижний снимок)

Катетерная тромбэктомия проводится после предварительного ангиографического обследования – илиокавографии, позволяющего достоверно подтвердить наличие флотирующего тромба, определить его локализацию и протяжённость, а также выяснить анатомические особенности инфраренального отдела нижней полой вены.

Показания к эндоваскулярному удалению тромба из нижней полой вены

- флотирующий тромбоз нижней полой и подвздошных вен, независимо от уровня его распространения, у всех больных без сопутствующей тяжёлой патологии, без неустраняемых факторов риска венозного тромбоза, при одностороннем поражении и благоприятной динамике гемостаза;
- флотирующий тромбоз нижней полой вены, локализованный непосредственно на уровне почечных вен или выше, исключающий имплантацию кава-фильтра в стандартную (инфраренальную) позицию у больных с онкологическими заболеваниями, сердечно-сосудистой патологией, с двусторонним тромбозом вен нижних конечностей, с неадекватным ответом системы гемостаза на антикоагулянтную терапию.

Противопоказания к проведению тромбэкстракции из нижней полой вены

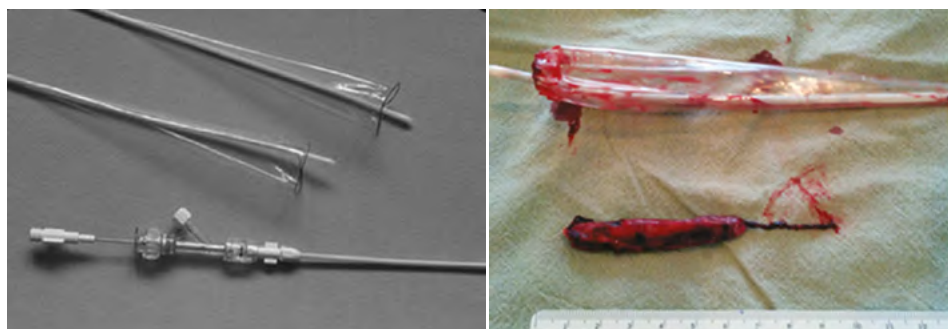
Технические трудности или невозможность ввести или извлечь тромбэкстрактор из внутренней яремной вены. Абсолютным противопоказанием является диаметр внутренней яремной вены менее 0,8 см, окклюзия или стеноз правой внутренней яремной вены; относительные противопоказания возникают у тучных пациентов с короткой шеей.

Конструкция тромбэкстрактора

Тромбэкстрактор (ТРЭКС) представляет собой конусообразный полиэтиленовый мешок, подсоединённый одним концом к несущему двухпросветному полиуретановому катетеру диаметром 10 F (рис. 4). Через меньший его просвет проведена струна из нитинола, заканчивающаяся на конце петлёй, которая служит срезающим инструментом. Петля выходит из канала на расстоянии 1,5 см от верхушки катетера и пропущена через широкую дистальную часть синтетического мешка по типу «кисета». Конфигурация металлической петли такова, что при её открытии она располагается перпендикулярно к продольной оси несущего катетера, формируя синтетический мешок в виде открытого с одного конца «капюшона».

В проксимальной части синтетического мешка сделано 12 отверстий диаметром до 2 мм, обеспечивающих адекватный кровоток через капюшон в момент его полного открытия в просвете нижней полой вены. Основной просвет несущего катетера служит для проведения проводника и инъекции рентгеноконтрастного вещества, а также дополнительных приспособлений.

На участке катетера, расположенном внутри капюшона, имеется дополнительное отверстие для поступления рентгеноконтрастного вещества, что позволяет контролировать ход вмешательства.



а

б

Рис. 4. Конструкция ТРЭКС; а) общий вид – капюшон-чехол на катетере с металлической нитиновой петлёй в горловине (вверху) и управляющая канюля (внизу); б) ТРЭКС после удаления тромба (вверху); удалённый тромб (внизу)

Подготовка больного и техника удаления тромба из нижней полой вены

Подготовка пациента не отличается от таковой при обычном ангиографическом исследовании. Вмешательство проводят после предварительного ангиографического обследования, позволяющего достоверно подтвердить наличие флотирующего тромба, определить его локализацию и протяжённость, а также выяснить анатомические особенности инфраренальной отдела нижней полой вены.

Положение больного на спине с повернутой влево головой. Под местной анестезией выделяют правую внутреннюю яремную вену. Через флеботомическое отверстие в яремную вену вводят проводник 0,035", который устанавливают в нижней полой вене. Тромбэкстрактор в закрытом состоянии по проводнику вводят в яремную вену и продвигают под контролем рентгеноскопии в нижнюю полой вену, располагая его чуть выше верхушки флотирующего тромба. Затем открывают капюшон тромбэкстрактора. Для этого, удерживая несущий катетер, выдвигают металлическую петлю, которая формирует открытый капюшон так, чтобы он полностью перекрывал просвет нижней полой вены, прижимаясь к её стенкам. При этом боковые отверстия на верхушке капюшона свободно пропускают кровь, не нарушая её приток к правым отделам сердца. Открытый капюшон тромбэкстрактора продвигают по нижней полой вене и надевают на флотирующую часть тромба вплоть до его основания (рис.5 а, б)

Подтвердить попадание флотирующей части тромба в капюшон помогает контрольная инъекция рентгеноконтрастного вещества. Далее, удерживая

вая несущий катетер на месте, затягивают металлическую петлю до полного закрытия капюшона (рис. 5в). При этом петля срезает флотирующий тромб у его основания, и он оказывается внутри закрытого капюшона. В таком положении тромбэкстрактор с осторожностью удаляют через флеботомическое отверстие. Следует учитывать опасность эмболии фрагментов тромба из полости мешка-капюшона. После контрольной кавографии (рис. 5д), подтверждающей эффективность вмешательства, флеботомическое отверстие ушивают непрерывным швом.

При флотирующих тромбах значительной протяжённости не следует стремиться к одномоментному захвату его флотирующей части максимальной длины, поскольку это может вызвать определённые трудности при извлечении тромбэкстрактора через флеботомическое отверстие и сопровождается риском фрагментации тромба и эмболии в правые полости сердца и лёгочную артерию. В этих случаях тромбэктомию выполняют в несколько этапов, с последовательным удалением фрагментов флотирующего тромба длиной не более 4–5 см (рис. 5 в, г).

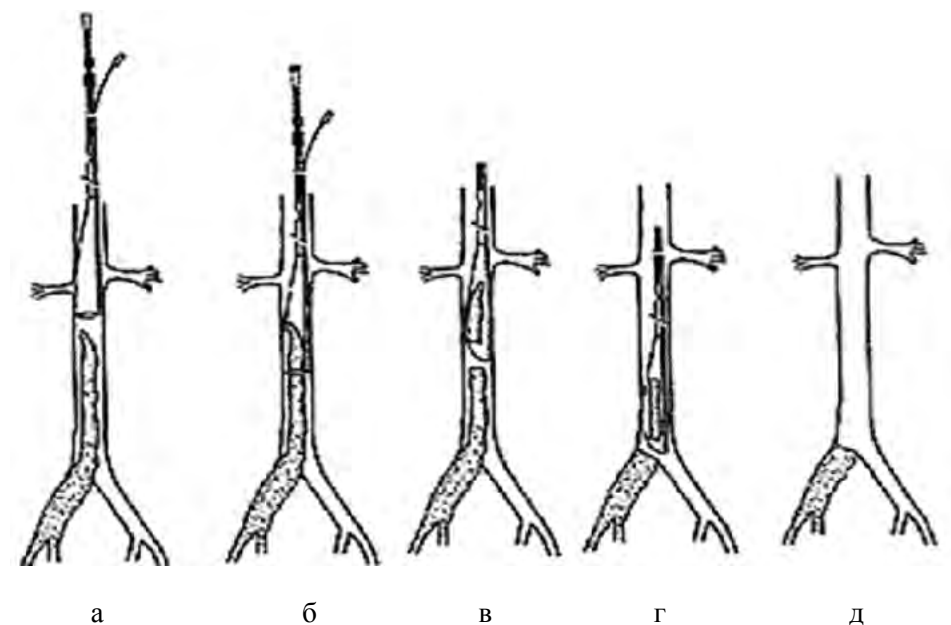


Рис. 5. Этапы тромбэкстракции из нижней полой вены (пояснения в тексте)

Следует подчеркнуть, что, в зависимости от состояния больного, характера основного и сопутствующих заболеваний, катетерная тромбэктомия может быть завершена постановкой постоянного или временного каво-фильтра, который имплантируют тем же доступом до ушивания вены.

При эндоваскулярной катетерной тромбэктомии из подвздошных вен для удаления тромбов используется дополнительное приспособление – кор-

зинка Дормиа с изменяемой конфигурацией, которая служит для непосредственного срезания и перемещения тромба в открытый капюшон тромбэкстрактора. Методика катетерной тромбэктомии из подвздошных вен практически не отличается от описанной выше (рис. 6).

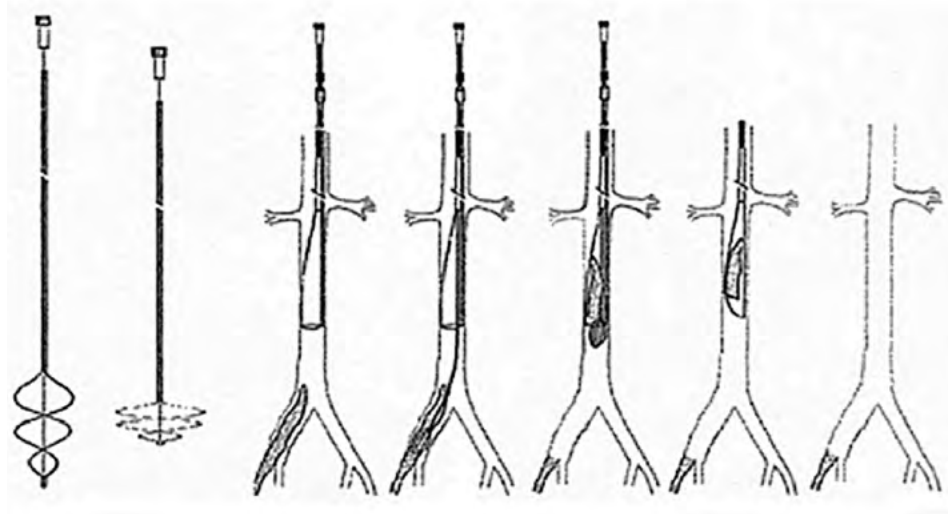


Рис. 6. Этапы тромбэкстракции из подвздошных вен

В зависимости от клинической задачи вмешательство либо завершают путём освобождения части инфраренального отдела нижней полой вены для последующей имплантации интравенозного кава-фильтра (частичная тромбэктомия), либо повторяют до окончательного удаления всего тромба из нижней полой вены (полная тромбэктомия).

Контроль результатов тромбэкстракции из нижней полой вены

Для интраоперационного контроля результатов тромбэктомии применяется кавография. В послеоперационном периоде целесообразно выполнение контрольного ультразвукового дуплексного исследования нижней полой вены и глубоких вен нижних конечностей для исключения рецидива тромбоза.

Ведение больных и терапия после тромбэкстракции из нижней полой вены

При отсутствии противопоказаний больным назначают антикоагулянтную терапию по стандартным схемам. Предпочтение отдают низкомолекулярным гепаринам с последующим переводом больного на антагонист витамина К (Варфарин) с целевым значением МНО 2,0-3,0. В схему лечения включают также неспецифические противовоспалительные препараты.

Ношение компрессионного трикотажа и приём флеботропных препаратов также являются обязательными компонентами послеоперационной реабилитации больных [3]. Также допускается активизация пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и хирургическое лечение эмболоопасных тромбозов системы нижней полой вены и их эмболических последствий / Г.Г. Хубулава, Е.К. Гаврилов, Х.Л. Болотоков, С.В. Садовой // Флебология. – 2019. – № 4. – С. 335–344.
2. Алгоритм ведения больных с острым венозным тромбозом / А.И. Кириенко [и др.] // Флебология. – 2008. – № 1. – С. 58–62.
3. Опыт лечения флотирующих тромбозов в системе нижней полой вены / И.М. Игнатьев [и др.] // Флебология. – 2011. – № 4. – С. 44–51.
4. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоземболических осложнений (ВТЭО) / Л.А. Бокерия [и др.] // Флебология. – 2015. – № 4. – С. 1–52.
5. Савельев, В.С. Флебология: Руководство для врачей / В.С. Савельев [и др.]. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.: ил.
6. Фокин, А.А. Хирургическая профилактика и лечение тромбоземболии лёгочной артерии / А.А. Фокин [и др.]. – Челябинск, 2010. – 297 с.
7. Эндоваскулярная катетерная тромбэктомия из нижней полой вены / В.С. Савельев, В.Г. Яблоков, В.И. Прокубовский, С.А. Капранов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – № 1. – С. 61–71.

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОЗОВ ГЛУБОКИХ ВЕН КОНЕЧНОСТЕЙ И ТАЗА

Суковатых Б.С., Середицкий А.В., Суковатых М.Б., Болوماتов Н.В.,
Ерошкин И.А.

- **ВВЕДЕНИЕ**
- **СИСТЕМНАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ**
- **РЕГИОНАРНАЯ КАТЕТЕРНАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ**
- **ЧРЕСКОЖНАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭКСТРАКЦИЯ**
- **ФАРМАКОМЕХАНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭКСТРАКЦИЯ**
- **ВЕНОЗНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН**
- **ИМПЛАНТАЦИЯ КАВА-ФИЛЬТРА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН И КАТЕТЕРНАЯ ТРОМБОЭКТОМИЯ ИЗ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ**
- **МЕТОДИКИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОЗОВ ВЕН В ПОВСЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**
- **КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**
- **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**
- **ЛИТЕРАТУРА**

СОКРАЩЕНИЯ

КТ – компьютерная томография
МНО – международное нормализованное отношение
ПТС – посттромботический синдром
ТГВ – тромбозы глубоких вен
ТЭЛА – тромбоз лёгочной артерии
ФНС – фибриннеспецифичный (тромболитический препарат)
ФС – фибрин-специфичный (тромболитический препарат)

ВВЕДЕНИЕ

Тромбозы глубоких вен (ТГВ) и ассоциированная с ними тромбоз лёгочной артерии (ТЭЛА) по-прежнему остаётся актуальной проблемой медицины. Краеугольным камнем в лечении этой патологии являются антико-

агулянты. С внедрением в начале XXI века новой генерации пероральных антикоагулянтов в широкую клиническую практику наблюдалась положительная динамика результатов лечения больных. Так, рецидивы тромботического процесса уменьшились с 30% до 15%, развитие посттромботической болезни с 75–80% до 45–50% [1].

Однако имеются две настораживающие тенденции. Во-первых, наблюдается неуклонный рост больных с ТГВ и ТЭЛА. Если в XX веке регистрировалось 100 человек на 100 тыс. населения, то в начале XXI века уже 200, а в третьем десятилетии среди лиц пожилого и старческого возраста эта цифра возросла до 300 [2]. Во-вторых, можно констатировать, что новые пероральные антикоагулянты достигли пика своих лечебных возможностей и уже не позволяют добиться более позитивных результатов лечения ТГВ и ТЭЛА. Результаты консервативного лечения больных с ТГВ первого десятилетия XXI века статистически достоверно не отличаются от результатов лечения второго десятилетия [3]. В последние годы для лечения ТГВ и ТЭЛА начали широко применяться эндоваскулярные методы лечения, такие, как: системная и регионарная катетерная тромболитическая терапия, чрескожная механическая тромбэктомия, фармакомеханическая тромбэкстракция, имплантация специализированных стентов в вены, катетерная тромбэктомия и имплантация кава-фильтра. Показаниями для их применения являются проксимальные и тотально-субтотальные тромбозы глубоких вен нижних и верхних конечностей, осложнённые развитием острой венозной недостаточностью, белой или синей флегмазией.

СИСТЕМНАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Первой технологией для лечения ТГВ и ТЭЛА была системная тромболитическая терапия (системный тромболизис). Она заключается в введении тромболитического препарата в венозное русло. Под действием тромболитика тромботические массы разрушаются во всех сосудистых бассейнах, где они образовались. Существует 2 группы тромболитических препаратов: прямые – непосредственно расщепляющие фибрин, и непрямые – механизм действия которых основан в переводе плазминогена в плазмин. К сожалению, прямые фибринолитики обладают слабой эффективностью и для лечения ТГВ не применяются. Непрямые препараты для проведения тромболитической терапии делятся на два класса: фибриннеспецифичные (ФНС) – стрептокиназа и урокиназа и фибрин-специфичные (ФС) – тканевые активаторы плазминогена (tPA). В России для клинического применения разрешены стрептокиназа, урокиназа, алтеплаза (актилизе), ретеплаза. После трансформации плазминогена в плазмин последний расщепляет фибрин, который является основой острых тромбозов. Стрептокиназа и урокиназа имеют фибриннеспецифичный механизм действия и активируют не только плазминоген, находящийся на поверхности тромба, но и плазминоген,

свободно циркулирующий в крови. При их применении отмечена высокая частота геморрагических осложнений от 2,2% до 26,7%. Частота геморрагий при введении стрептокиназы на 5%–10% выше, чем после применения урокиназы. Стрептокиназу и урокиназу вводят в два этапа. Сначала 250–500 тысяч \ME болюсно в течение 10–20 минут, затем по 40–100 тысяч ME в час в течение 24–48 часов. Суточная доза составляет 1,5–2 млн ME [4].

Фибрин-специфические тромболитики алтеплаза и ретеплаза активируют пламиноген, находящийся на нитях фибрина. Введение этих препаратов проводится также в два этапа. Начальную дозу алтеплазы 10 мг вводят струйно в течение 1–2 минут, а основную дозу инфузионно – 90 мг в течение 2 часов. Суточная доза составляет 100 мг. Ретеплазу вводят дважды по 10 ЕД в течение 2 минут с 30-минутным интервалом. К сожалению, происходит и лизис фибрина в гемостатических образованиях, которые являются физиологическим ответом организма на повреждения сосудов и именно это может служить причиной кровотечения при использовании фибринспецифических агентов. Тромболизис может приводить к внутричерепному кровотечению и, как следствие, обуславливать высокую летальность [5].

Внутричерепные кровотечения после тромболитической терапии возникают в 0,5–1,3% случаях. В исследовании ICOPER, где проводился анализ общемировых данных, этот показатель составлял 3% [6].

Системная активация пламиногена фибрин-специфическими тромболитическими препаратами протекает намного результативнее при участии фибрина, а также комплекса D-димер-Е (DDE). После того, как DDE появляется в системе циркуляции, он соединяется с фибрин-специфическим тромболитическим препаратом, и значительно увеличивает их способность активировать пламиноген. Кроме того, DDE блокирует гомеостатическое ингибирование пламина α -2-антиплазином. Пламин, циркулирующий в сосудистой системе, расщепляет фибриноген с образованием фрагмента X – продукта деградации фибриногена. Фрагмент X встраивается в гемостатический блок, что повышает его чувствительность к лизису. В течение продолжительной инфузии фибрин-специфических агентов, их литический эффект пролонгируется, даже несмотря на короткий период полувыведения [7].

Анализ частоты геморрагических осложнений при применении ФС – и ФНС тромболитиков не обнаружил статистически достоверных различий между частотой возникновения кровотечений исходя из группы применяемого лекарственного препарата [8].

На сегодня нет ни одного рандомизированного клинического исследования, где бы сравнивалась частота геморрагических осложнений при применении этих групп лекарственных препаратов. При сравнении эффективности фибриннеспецифических и фибрин-специфических тромболитиков при лечении лёгочной эмболии последние оказались более эффективными, что связано с их активизацией комплексом DDE.

Эффективность системного тромболизиса стрептокиназой и урокиназой при лечении ТГВ была изучена в 13 исследованиях у 591 пациента. Лизис тромба на ранних сроках развития тромбоза достигался в 45% случаев. На поздних сроках (6 и более суток) его эффективность резко падала [9]. При проведении системного тромболизиса происходит быстрое расщепление венозного тромба, что приводит к меньшему повреждению клапанного аппарата. Кроме того, при проведении системного тромболизиса требуется введения больших доз фибринолитического препарата, что приводит к увеличению частоты кровотечений. Поэтому в настоящее время системный тромболизис применяется только для лечения ТЭЛА с развитием острого лёгочного сердца при нестабильной гемодинамике у пациента.

РЕГИОНАРНАЯ КАТЕТЕРНАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Стремление устранить недостатки системного тромболизиса привело в конце XX века к созданию методики регионарного катетерного тромболизиса. Данная технология заключается в установке катетера эндоваскулярно непосредственно в тромб с последующим селективным введением тромболитических препаратов через катетер. Обычно проводится пункция и катетеризация подколенной вены. По катетеру вводится фибринолитический препарат. Первое использование регионарного катетерного тромболизиса с введением урокиназы у 21 пациента с ТГВ было опубликовано в 1994 г. Лизис тромба произошёл в 72% случаев, что дало толчок внедрению этого метода в широкую клиническую практику [10]. В начале XXI века проведён ряд исследований по сравнению эффективности системной антикоагулянтной терапии и регионарного катетерного тромболизиса. Они подтвердили высокую эффективность и безопасность нового метода лечения ТГВ. При проведении тромболизиса отсутствие рефлюкса или обструкции регистрировалось у 70%–75% больных, а в группе антикоагулянтной терапии – лишь у 12%–15% [11]. Основным препаратом для проведения регионарного тромболизиса остаётся урокиназа, которая вводится по схеме, описанной ниже. Алтеплаза и ретеплаза, согласно инструкциям, применяются при ТЭЛА, остром инфаркте миокарда, ишемическом инсульте. За рубежом указан тромбоз глубоких вен как показание для проведения тромболизиса препаратом альтеплаза. В инструкциях по применению альтеплазы в России ТГВ не указан в качестве показания к проведению тромболизиса этим препаратом. В отечественной литературе имеется единичная публикация о применении препарата альтеплаза при тромбозе плечевой, подмышечной и подключичной вен. Альтеплазу вводили в два приема. Сначала болюсно – 5 мг приготовленного раствора альтеплазы, а затем основную дозу – 45 мг в течение 45 часов с постоянной инфузией препарата через инфузомат со скоростью 1 мг/ч. Контрольное флебографическое исследование показало полный лизис тромботических масс [12].

Следует подчеркнуть, что эффективность тромболитической терапии зависит от сроков начала лечения. На ранних сроках (до 5 суток) эффективность может достигать 90%, а на поздних не превышает 50%. Через 5 суток от момента развития тромботического процесса возникает воспалительная реакция со стороны венозной стенки и паравазальной клетчатки, которая плотно фиксирует тромб и препятствует его разрушению фибринолитическим веществом. Поэтому Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ТГВ и ТЭЛА считают оптимальными сроками проведения эндоваскулярных способов лечения первые 5 суток заболевания [13].

Вторым моментом, ухудшающим результаты лечения тотально-субтотальных тромбозов глубоких вен нижних конечностей, является выбор сосудистого доступа через подколенную вену. При поражении задних большеберцовых вен они становятся недоступными для фибринолитического препарата. Для лечения тотально-субтотальных тромбозов разработан оригинальный способ регионарного тромболизиса. Суть способа заключается в проведении катетера с микроперфорационными отверстиями по всей длине тромбированной венозной магистрали. Под ультразвуковым контролем вначале катетеризируется задняя большеберцовая вена в медиальной подлодыжечной ямке. Затем эндоваскулярный катетер последовательно проводится через подколенную, бедренную и подвздошную вены. Кончик катетера устанавливается в головке тромба. Равномерно и одновременно по всей длине тромба вводят фибринолитический препарат. Применение данной методики лечения позволяет на поздних сроках развития заболевания (от 6 до 14 суток) полностью восстановить просвет тромбированных вен у 30%, частично у 50%, минимально у 20% больных с тотально-субтотальными формами ТГВ [14].

Третий отрицательный момент заключается в проведении тромболизиса на фоне антикоагулянтной терапии варфарином, что ведёт к увеличению частоты геморрагических осложнений. Поэтому в последние годы до, во время проведения, и после тромболизиса начали применять новые оральные антикоагулянты, из которых наибольшее распространение получили ингибиторы Ха фактора свёртывания крови – ривароксбан и апиксабан. Проведение тромболизиса на фоне варфаринотерапии приводило к развитию кровотечений у 25%–30%, а на фоне ингибиторов Ха фактора свёртывания крови у 10%–12% больных ТГВ. Необходимо подчеркнуть, что при их применении большие кровотечения развиваются в единичных случаях, а на фоне варфарина – у 3%–5% больных [15].

ЧРЕСКОЖНАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭКСТРАКЦИЯ

В настоящее время для чрескожной механической тромбоэктомии применяются четыре системы: Angiojet (Angiojet Thrombectomy system, Boston Scientific), Trellis-8 (Trellis-8 Peripheral Infusion System, Bacchus Vascular, Inc), Aspirex® S (Straub Medical) и ClotTrieber (Inari Medical). В России разрешены

к применению две системы: Angiojet и Aspirex® S. Первой системой, которая начала применяться в клинической практике, является Angiojet [16].

Механизм работы периферической инфузионной системы Trellis-8 (Peripheral Infusion System) (рис. 1а), основан на изолировании тромбированного венозного сегмента двумя баллонами, расположенными на спиральном проводнике (рис. 1б). После раздувания баллонов создают интенсивное вращающее движение проводника, который расщепляет тромб (рис. 1в). После этого проводят сдувание дистального баллона и аспирацию тромба (рис. 1г). Преимуществом системы является высокая безопасность из-за меньшего риска развития ТЭЛА. Восстановление просвета тромбированных вен на 50% и более отмечено в 92% случаев. Данных о серьёзных тромбоэмболических или геморрагических осложнениях не опубликовано [17].

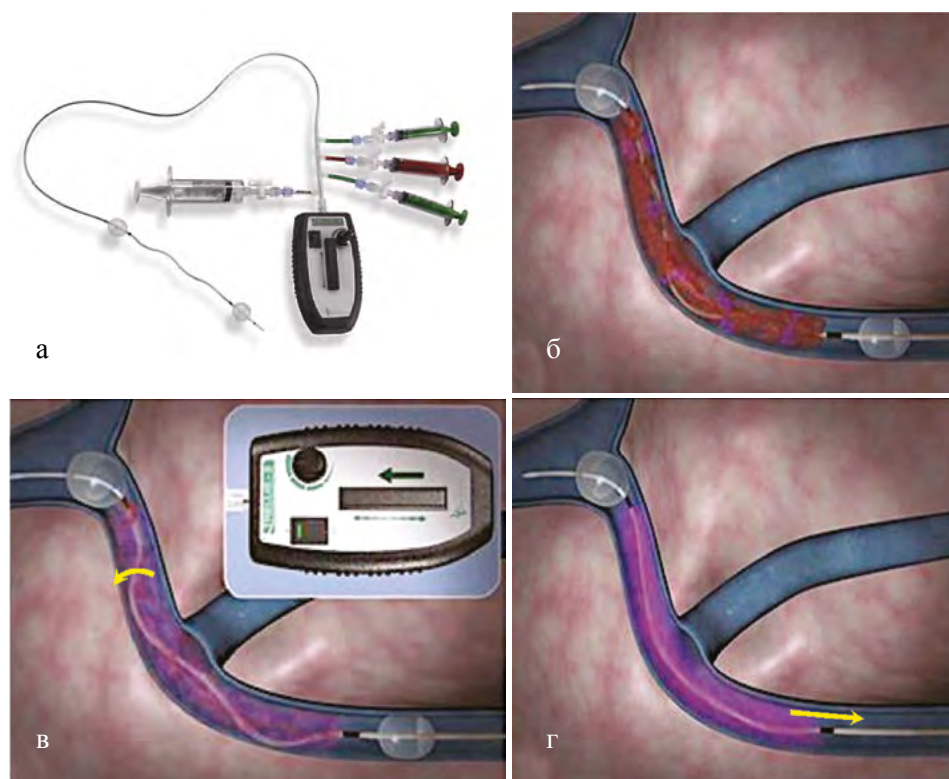


Рис. 1. Периферическая инфузионная система Trellis-8 (Peripheral Infusion System, Vacchus Vascular, Inc); а) внешний вид; б) раздувание проксимального и дистального баллонов в) вращение проводника (указано стрелкой); г) сдувание проксимального баллона и аспирация тромботических масс

Роторная система Aspirex® S (Straub Medical) представляет собой катетер диаметром 6F, 8F и 10F с металлической спиралью внутри и атравматической головкой на конце катетера, в которой имеются два отверстия по бокам

для аспирации фрагментированного тромба, который удаляется в специальный контейнер [18].

Определённый интерес представляет исследование, представленное Lichtenberg M. et al. исследование. В «Aspirex registry» было включено 56 пациентов, получивших лечение ТГВ с применением катетера Aspirex в качестве устройства для ротационной механической тромбэктомии. Оклюзии были расценены: как острая у 40 пациентов (71%), подострая у 13 пациентов (23%) и переходящая в хроническую форму у 3 пациентов (6%). В 53% случаев у пациентов синдром Мэй-Тернера, у 18 % патология оставалась неопределённой. Компрессия, связанная с онкологическим заболеванием и тромбозом, составила 9%. У 16% пролеченных пациентов уже наблюдался посттромботический синдром. Осложнения, связанные с устройством и процедурой, профилактика посттромботического синдрома (ПТС) и показатели проходимости определялись исходно и через 1, 6 и 12 месяцев после вмешательства. Никаких осложнений, связанных с устройством, не выявлено. Повторная госпитализация, повторная окклюзия вены-мишени, длительная госпитализация в результате осложнения в месте доступа наблюдались у 14% пациентов. Необходимость в имплантации специализированных стентов возникла в 100% случаев. Проходимость вен через 1 месяц составила 95%, 94% через 6 месяцев и 87% через 12 месяцев. Умеренные проявления ПТС через 1 год после вмешательства наблюдались у 64% пациентов. Таким образом, применение устройства при ТГВ для ротационной тромбэктомии системы Aspirex® S в краткосрочной перспективе связано с профилактикой ПТС средней и тяжёлой степени и низким уровнем осложнений, связанных с устройством [19].

В ретроспективном исследовании по лечению ТГВ у 30 пациентов с применением устройства Aspirex® S показано, что успешное удаление тромба и восстановление венозной проходимости были достигнуты у всех пациентов. Процедуры выполнялись подколенным (n = 22) или яремным (n = 7) доступом, или обоими (n = 1). После выполнения тромбэктомии имплантировано в среднем 2,3 (от 1 до 4) стента на одного пациента. Никаких серьёзных осложнений не выявлено. Послеоперационный период во всех случаях протекал без осложнений, в 83,3% пациентов были выписаны из стационара в течение 2 дней. Ранний тромбоз стента произошёл в течение 1 недели у 3 пациентов, успешно вылеченных эндоваскулярно. Вторичная проходимость стентов составила 86,7% при среднем сроке наблюдения $22,3 \pm 14,2$ месяца (диапазон 6–48). Авторы пришли к выводу, что механическая катетерная тромбэктомия с применением устройства Aspirex® S является безопасным и эффективным методом лечения у пациентов с симптоматическим ТГВ [20].

Роторная система Aspirex® S применяется не только при ТГВ, но и при тромбозах в системе верхней полой вены. О применении механической тромбэктомии с применением катетера Aspirex® S из верхней полой вены сообщил Minko P. et al. Так, у 71-летней пациентки на фоне гемодиализа,

проводимого через яремный катетер, развился тромбоз верхней полой вены. Выполнение тромболизиса было невозможно из-за недавно выполненного оперативного вмешательства по поводу гематомы брюшной стенки. Пациентке выполнена механическая тромбэктомия с помощью катетера Aspirex® S 10 F через правую бедренную вену. При контрольной флебографии верхней полой вены был выявлен стеноз, который было невозможно устранить выполнением ангиопластики. В область стеноза был имплантирован стент 7×100 мм (SMART, Cordis, США) с последующей коррекцией раскрытия. Контрольная флебография, выполненная после имплантации стента, показала хороший морфологический и гемодинамический результат. Контрольная КТ, проведённая на 10-й день после вмешательства, показала не только свободно проходимый стент, но и полную регрессию тромба. Настоящее наблюдение показало, что применение механической тромбэктомии с помощью катетера Aspirex может быть альтернативой при лечении тромботических окклюзий в системе верхней полой вены [21].

Система ClotTrievery (Inari Medical) имеет саморасширяющийся интродьюсер с воронкой из нитиноловой сетки (рис. 2а) и катетер с плетёным мешком (ловушкой) для сбора тромбов (рис. 2б). После пункции и катетеризации подколенной вены проводят введение катетера с воронкой на конце. После захвата тромба открывается запорный кран и аспирируются тромботические массы. Преимуществом этой системы является возможность захвата и удаления больших тромбов. Система начала внедряться в клинику в конце второго десятилетия XXI века, её эффективность в рандомизированных клинических исследованиях не изучена [22].

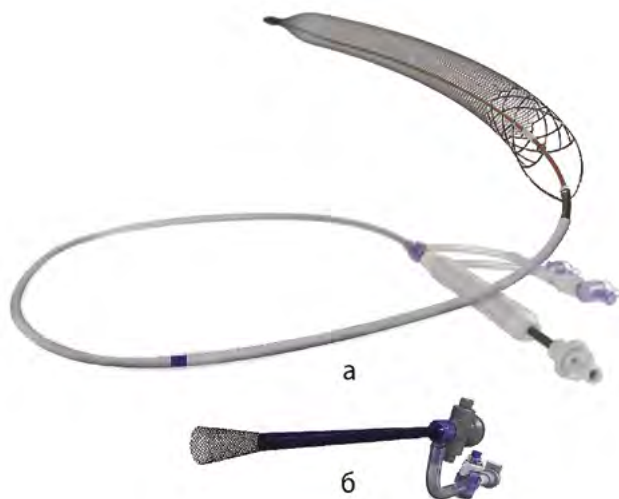


Рис. 2. Система ClotTrievery (Inari Medical); а) катетер с плетёным мешком (ловушкой); б) интродьюсер с воронкой из нитиноловой сетки

Мы не обнаружили сообщений, в которых проводилось бы сравнение эффективности и безопасности систем для чрескожной механической тромбэктомии.

При сопоставлении эффективности регионарного катетерного тромболитизиса и чрескожной механической тромбэктомии в литературе имеются противоречивые данные. Большинство исследователей считают чрескожную механическую тромбэктомию альтернативой региональному катетерному тромболитизису [23]. Другие подчёркивают, что чрескожная механическая тромбэктомия вызывает значительно меньшее количество геморрагических осложнений, чем регионарный катетерный тромболитизис, и её необходимо шире использовать в клинической практике [24].

ФАРМАКОМЕХАНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭКСТРАКЦИЯ

Регионарный катетерный тромболитизис и чрескожная механическая тромбэктомия при применении в изолированных вариантах эффективны только на ранних стадиях развития заболевания до 5 суток. При позднем начале лечения эффективность этих методов не превышает 50%. Поэтому для улучшения результатов лечения предложено сочетанное применение регионарного катетеруправляемого тромболитизиса и механической чрескожной тромбэктомии, что получило название фармакомеханическая тромбэктомия [25]. После катетеризации тромбированной подколенной вены проводят регионарный катетерный тромболитизис, что позволяет фрагментировать и частично лизировать тромб. После этого одной из систем для чрескожной механической тромбэктомии проводят удаление тромбированных масс. Сочетанное применение тромболитиков и механического удаления тромба позволило повысить эффективность лечения ТГВ на поздних стадиях развития заболевания до 72–80% [26]. Отрицательным моментом является увеличение количества геморрагических осложнений после введения тромболитиков и стоимости лечения [27].

Rabuffi P. et al. выполнили фармако-механический катетер-направленный тромболитизис при лечении ТГВ у 22 пациентов. Во всех случаях вначале выполнялась чрескожная механическая тромбэктомия с помощью Aspirex® S с последующим катетерным тромболитизисом. Стандартная доза урокиназы составляла 80 000 МЕ в час; среднее время инфузии составляло 32,5 часа. Стентирование было выполнено в 15 случаях (68%). Послеоперационная проходимость подвздошно-бедренных вен составила 95,5%. Через год у 18 пациентов (85,8%) клинических проявлений ПТС не определялось [28].

Фармакомеханическая тромбэктомия нашла широкое применение в клинической практике. Некоторые специалисты отдают предпочтение данной методике перед изолированным применением регионарного тромболи-

зиса и чрескожной механической тромбоэктомии. По их мнению, изолированное применение эндоваскулярных методов лечения не позволяет добиться хороших результатов лечения больных [29].

ВЕНОЗНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН

Наименее изученным эндоваскулярным способом лечения в остром периоде ТГВ является венозное стентирование. После проведения регионального катетерного тромболизиса, чрескожной механической тромбоэктомии или их сочетания у 25–30% пациентов выявляют стеноз подвздошной или бедренной вены [30]. Стеноз вены является субстратом для рецидива заболевания и развития посттромботической болезни. При гемодинамически значимом стенозе более 50%, который выявляется после контрольного флебографического исследования, применяют венозное стентирование. Для этого используют самораскрывающиеся стенты. В общую подвздошную вену устанавливается стент диаметром 16–18 мм, в наружную подвздошную 14–16 мм, в общую бедренную – 12–14 мм. После установки стента для полного раскрытия проводится его баллонная дилатация. В литературе имеются единичные публикации о применении венозного стентирования в остром периоде тромбоза глубоких вен [31]. Осторожному применению венозного стентирования до 14 суток с момента развития заболевания есть 2 объяснения. Во-первых, большинство эндоваскулярных хирургов считает, что после проведения эндоваскулярного лечения проведение длительной антикоагулянтной терапии при проксимальных ТГВ в течение 6 месяцев позволит устранить остаточный стеноз. Во-вторых, имплантация стента может спровоцировать рецидив тромботического процесса. Обычно венозное стентирование применяют через 1–2 года после перенесённого проксимального тромбоза глубоких вен у больных с посттромботической болезнью. На этих сроках рецидива тромбоза, как правило, не происходит [32].

ИМПЛАНТАЦИЯ КАВА-ФИЛЬТРА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН И КАТЕТЕРНАЯ ТРОМБОЭКТОМИЯ ИЗ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

История применения кава-фильтра для профилактики ТЭЛА начинается с 60-х годов прошлого столетия. Показаниями к имплантации кава-фильтра, согласно Российским клиническим рекомендациям, являются: невозможность применения адекватных доз антикоагулянта из-за высоких рисков геморрагических осложнений; возникновение венозных тромбоэмболических осложнений на фоне адекватного лечения антико-

агулянтами; распространённый эмболоопасный тромбоз бедренного и/или илиокавального сегмента глубоких вен; рецидивирующая массивная ТЭЛА со значительным остаточным дефектом перфузии. Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям органов грудной клетки основным показанием для установки кава-фильтра считает риск развития кровотечения во время проведения антикоагулянтной терапии. К факторам риска относятся возраст старше 65 лет, кровотечение или инсульт в анамнезе, наличие у пациента злокачественной опухоли, хронической почечной или печеночной недостаточности, тромбоцитопении, сахарного диабета, анемии, сопутствующее лечение антитромбоцитарными препаратами, лабильное МНО, коморбидность и снижение подвижности, недавняя хирургическая операция, алкоголизм. При наличии двух и более факторов риск кровотечения при проведении антикоагулянтной терапии стандартными дозами считается высоким. При флотирующих и рецидивирующих тромбозах проксимальных вен рекомендуется рассмотреть вопрос об имплантации кава-фильтра [33]. Рабочая группа по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы лёгочной артерии Европейского общества кардиологов считает, что венозные фильтры показаны пациентам, у которых есть абсолютные противопоказания к антикоагулянтам, и пациентам с подтверждёнными рецидивами лёгочной эмболии, несмотря на применение антикоагулянтов. Не рекомендовано рутинное использование кава-фильтров у пациентов с флотирующими тромбами в проксимальных венах, которые получают адекватную антикоагулянтную терапию и у пациентов, которым будет проводиться системный тромболизис, хирургическая эмболектomia или лёгочная тромбэндартрэктомия [34]. Сравнение Российских, Американских и Европейских рекомендаций позволяет сделать следующее заключение: наиболее широкие показания к постановке кава-фильтра содержатся в Американских, а наиболее узкие в Европейских. Российские рекомендации совмещают наиболее важные показания как Американских, так и Европейских ассоциаций.

Следует подчеркнуть, что установка кава-фильтра может сопровождаться большим количеством осложнений – его миграцией, тромбозом фильтра и венозной системы контралатеральной конечности, травмой нижней полой вены, лёгочной эмболией. Это ограничивает его применение. Поэтому, если в конце 20 века он устанавливался у большинства больных до проведения эндоваскулярного лечения, то в настоящее время лишь при наличии жизненных показаний, описанных выше. Противопоказанием для имплантации кава-фильтра является флотирующий тромб нижней полой вены, распространяющийся до места впадения почечных вен. В этих случаях применяют катетерную тромбэктомию, целью которой является освобождение от тромботических масс участка нижней полой вены до места впадения почечных вен для имплантации кава-филь-

тра. Тромбэктомия выполняется тромбэкстрактором «ТРЭКС», который представляет собой конусообразный мешок, подсоединённый одним концом к несущему двухпросветному полиуретановому катетеру диаметром 10F (рис. 3). Через меньший его просвет проведена струна из нитинола, заканчивающаяся петлёй, которая служит срезывающим элементом. Петля выходит из мешка на 1,5 см от вершины катетера и пропущена через широкую дистальную часть синтетического мешка, по типу «кисета». При открытии петли она располагается перпендикулярно к продольной оси несущего катетера, что делает открытым синтетический мешок. В проксимальной части мешка имеются отверстия для обеспечения адекватного кровотока. Основной просвет катетера служит для проведения проводника и введения растворов и рентгеноконтрастного вещества. Под местной анестезией в положении пациента на спине обнажают правую внутреннюю яремную вену. Через флеботомическое отверстие проводят проводник, который устанавливают в нижней полую вену. По нему через внутреннюю яремную, верхнюю полую в нижнюю полую проводят «ТРЭКС» и устанавливают чуть выше вершины тромба. Открывают капюшон тромбэкстрактора путём выведения металлической петли. Открытый капюшон надевают на тромб, затягивают петлю, срезают тромб, закрывают капюшон и удаляют катетер. Проводят контрольную флебографию. После удаления тромба имплантируют кава-фильтр. Полное удаление тромба достигается в 65%–87,5% случаев [35]. Нижняя полая вена через один год была проходима у 83% больных. Тромбэктомия из бедренной и подвздошных вен при флотирующем тромбе проводится через бедренный доступ при помощи катетера Фогарти с последующим наложением артериовенозной фистулы и пликацией поверхностной бедренной вены. Предварительно проводится имплантация кава-фильтра.

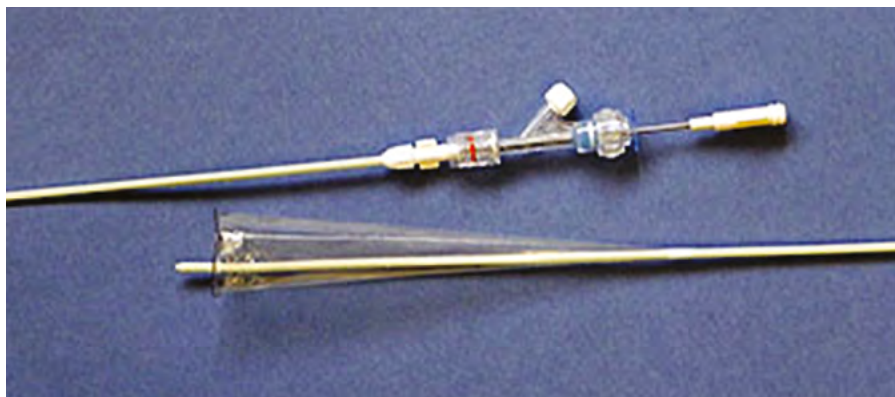


Рис. 3. Тромбэкстрактор «ТРЭКС»

МЕТОДИКИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОЗОВ ВЕН В ПОВСЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Основными показаниями для применения эндоваскулярного лечения ТГВ являются отсутствие эффекта от проведения стандартной консервативной терапии, нарастание симптомов острой венозной недостаточности с развитием белой флегмазии и угрозой перехода тромботического процесса на микроциркуляторное русло. Какой-либо специальной подготовки для проведения эндоваскулярного лечения ТГВ не требуется. На первом этапе выполняется стандартная рентгенконтрастная восходящая флебография в положении пациента лёжа на животе. Пункцию вены по методике Сельдингера проводят под ультразвуковым контролем. Унифицированным местом доступа для лечения проксимальных тромбозов является подколенная, для тотально-субтотальных – задняя большеберцовая вена. Выполнив пункцию вены, иногда тромбированной, получить кровь в шприце не всегда удаётся. В таких случаях необходимо ориентироваться на продвижение гидрофильного проводника по просвету вены под контролем ультразвукового датчика. Для выполнения флебографии достаточно введения рентгеноконтрастного вещества через интродьюсер диаметром 5F. При локальных тромбозах в илюкавальном сегменте может потребоваться установка диагностического катетера с ангулированным кончиком. После определения распространённости тромбоза в венозной системе и характера тромба в плане эмбологенности его проксимальной части, из того же доступа с помощью гидрофильного проводника устанавливают инфузионную систему Fontain (Merit Medical) диаметром 4–5F (состоит из специального катетера с микроперфорациями по окружности рабочей длины и устройства для инфляции) (рис. 4а), или специализированный катетер Cragg-McNamara (Medtronic) диаметром 5F (рис. 4б).

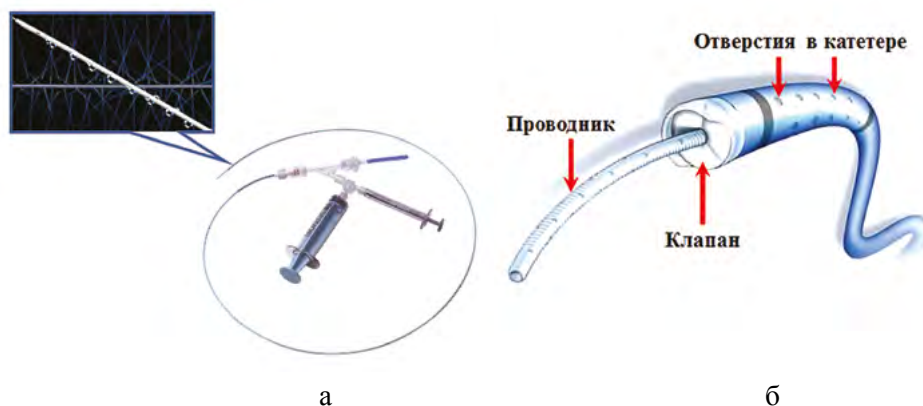


Рис. 4. Инфузионные системы для внутрисосудистой тромболитической терапии; а) Fontain (Merit Medical); б) Cragg-McNamara (Medtronic)

Обязательным условием для проведения катетер-управляемого тромболизиса является определение риска лёгочной эмболии. Это данные предварительного ультразвукового исследования, КТ- или МР-ангиографии нижней полой вены. При невозможности по тем или иным обстоятельствам выполнения вышеуказанных обследований, выполняется ретроградная кавография доступом через вены плеча или центральные вены. Для этого достаточно проведения в нижнюю полую вену ангулированного катетера диаметром не более 5F. Место пункции должно быть доступно компрессии после проведения флебографии. Установка венозного фильтра может потребоваться при большом объёме флотирующей части тромба, если основание его значительно меньше головки тромба, а также при длине подвижной части более 7 см.

Катетер продвигают под рентгенконтролем в толщу тромба с погружением рабочей части катетера с микроперфорационными отверстиями в тромб и позиционированием его дистального кончика на уровне головки тромба. Проводят флебографию для контроля положения инфузионного катетера через интродьюсер и начинают тромболизис (рис. 5). Для этого можно использовать два препарата: урокиназу или алтеплазу. Урокиназу вводят в два приёма. Первую дозу 500 000 МЕ вводят в течение 10 минут. Вторую дозу 2000000 МЕ вводят в течение 24 часов при помощи инфузионного насоса со скоростью 82000–84000 МЕ/час. Через 24 часа проводят контрольную флебографию. Если реканализация просвета тромбированных вен составляет менее 50% от их диаметра, продолжают тромболитическую терапию ещё в течение 24 часов, после чего удаляют катетер.

Алтеплаза в начальной дозе 5 мг вводится через катетер болюсно, затем с помощью инфузомата в течение 24 часов по 2 мг/час. Общая суточная доза алтеплазы составляет не более 50 мг. Если при контрольной флебографии просвет тромбированных вен остается менее 50%, то катетер-управляемый тромболизис продолжают ещё в течение 24 часов. При восстановлении просвета вены консервативное лечение продолжается в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению венозных тромбоэмболических осложнений.

На втором этапе при минимальной реканализации венозного русла менее 50%, когда возможности фибринолитика исчерпаны, на 2–3 сутки выполняют эндоваскулярную тромбэкстракцию. С этой целью используют эндоваскулярный катетер-тромбэкстрактор ротационного типа Aspirex® S (Straub Medical) с диаметрами 6F–10F. Большой диаметр более эффективен при тромботической окклюзии общей бедренной и подвздошных вен. Катетер имеет атравматичную головку с отверстиями по бокам для аспирации тромба, которая осуществляется за счёт вращения спирали до 40 тысяч в минуту. Хирург продвигает катетер в просвет тромбированного сосуда со скоростью 1 см за 5–7 секунд под постоянным рентгеноскопическим контролем. Вероятность повреждения стенки вены и её структурных

компонентов минимальна. После тромбэктомии в обязательном порядке выполняют контрольную флебографию для подтверждения восстановления проходимости и отсутствия гемодинамически значимого стеноза глубоких вен.

При наличии остаточного стеноза 50% и более диаметра вены на заключительном этапе выполняют венозное стентирование. Для этого используют самораскрывающиеся стенты различной длины и диаметра, соответствующих диаметру вены, в которую будет имплантироваться стент. Предварительная дилатация поражённого венозного сегмента требуется в редких случаях, за исключением тандемных протяжённых стенозов и стенозов более 70%. В общую подвздошную вену устанавливают стент диаметром 18–24 мм, в наружную подвздошную вену – 16–20 мм, в общую бедренную вену – 12–16 мм. После установки стента для полного раскрытия производят его баллонную дилатацию [36]. Для осуществления адекватной ангиопластики следует применять баллонные катетеры большого диаметра до 24 мм, обладающие высокой жёсткостью. Особенно важно в процедуре постдилатации венозного стента выполнить её в проксимальной и дистальной части для адекватного раскрытия короны стента. Пренебрежение указанным действием может в последующем привести к рестенозу просвета и рецидиву тромбоза.

Эндоваскулярное лечение должно сочетаться со стандартной консервативной терапией. Целесообразно проведение антикоагулянтной терапии ингибиторами Ха фактора свёртывания крови, например, ривароксабаном в суточной дозе 30 мг в течение 3 недель, затем по 20 мг в течение 6 месяцев или апиксабаном по 20 мг в течение 7 дней, затем по 10 мг в течение 6 месяцев. В стационаре назначают флеботоники (детралекс 1000 мг в сутки), средства, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин 5,0 внутривенно), при выраженном болевом синдроме нестероидные противовоспалительные препараты (например, диклофенак 3,0 в/м, 1 раз), магнитное поле на поражённую конечность, обязательно применение эластического бинтования конечности.

Осложнения эндоваскулярного лечения развиваются в 10–20% случаях. Первое место занимают геморрагические осложнения. Наружные кровотечения возникают из места пункции подколенной вены и обусловлены введением тромболитического препарата. Они не носят массивный характер и легко останавливаются давящей повязкой и местным применением холода. Внутренние геморрагии (субконъюнктивальные, кожные, ротоглоточные, мочевые, желудочные, маточные) обычно малые по объёму и не требуют проведения гемостатической терапии. При развитии геморрагий назначают приём антикоагулянта, а после купирования кровотечений назначают половинную дозу препарата. Ретромбоз глубоких вен после проведения регионарного катетерного тромболитизиса или чрескожной механической тромбэктомии возникает в единичных случаях, но это требует проведения повторного эндоваскулярного лечения [36].

После эндоваскулярного и антикоагулянтного лечения просвет вен обычно удаётся восстановить в той или иной степени у всех больных. Эффективность изолированного применения регионарного катетерного тромболизиса и чрескожной механической тромбэкстракции на ранних сроках развития тромбоза (до 5 суток) колеблется в пределах 80–90%, а на поздних (6–14 суток) не превышает 50–60% [37, 38]. Сочетанное применение обоих способов позволяет повысить эффективность лечения на поздних сроках до 70–80% [31]. Дополнительное проведение венозного стентирования позволяет получить хорошие результаты лечения у 90%–95% больных [39]. Выбор и сочетание методик должны коррелировать с клинической картиной и сроками от начала заболевания, а также данными, полученными во время контрольной флебографии.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Клиническое наблюдение 1

Пациентка К. 67 лет, поступила в сосудистое отделение с жалобами на резкие боли и отёк правой нижней конечности. Заболела 10 дней назад, когда появились боли в правой нижней конечности, развился умеренный отёк стопы и голени. За медицинской помощью не обращалась. Через 5 дней состояние ухудшилось: боли приняли характер разрывающих, отёк правой конечности распространился до паховой складки, появился цианоз кожных покровов. Повысилась температура тела. На 9-й день от начала заболевания на стопе и нижней трети голени появились пузыри, наполненные серозно-геморрагической жидкостью. Гипертермия достигла 38°C, появился озноб. Больная отметила снижение диуреза. При поступлении состояние больной тяжёлое. Температура тела 38,7°C. Пульс 110 ударов в минуту, АД 90/40 мм рт. ст., олигурия. Правая нога резко увеличена в объёме от кончиков пальцев до пупартовой связки, отмечается выраженный цианоз кожных покровов. Пульсация артерий правой ноги резко ослаблена. На стопе и голени многочисленные пузыри, наполненные серозно-геморрагической жидкостью. При дуплексном сканировании вен нижних конечностей выявлен тромбоз задних большеберцовых, подколенной, бедренной и подвздошных вен справа, нижняя полая вена интактна.

Пациентке в течение 2-х суток в отделении интенсивной терапии проводилось консервативное лечение. Общее состояние улучшилось: гемодинамика стабилизировалась, восстановился диурез. Однако изменения локального статуса не произошло. Принято решение применить эндоваскулярные способы лечения.

В условиях рентгенооперационной под ультразвуковым контролем проведена пункция подколенной вены и установлен интродьюсер диаметром 5F. При флебографии подтверждён тромбоз подколенной, бедренной и подвздошной вен справа (рис. 5).

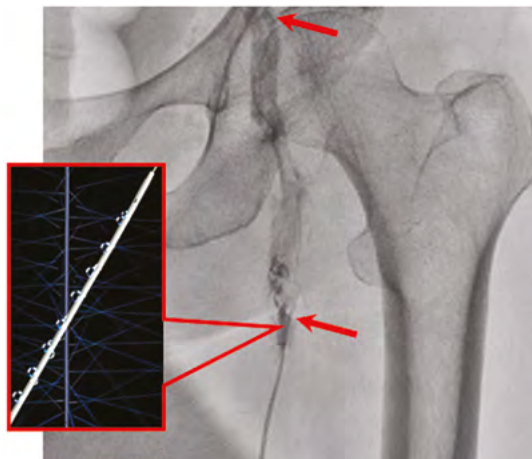


Рис. 5. Флебограмма больной К. до начала лечения; тромбоз от бедренной до наружной подвздошной вены (указан стрелками); на врезке изображён катетер Cragg-McNamara (Medtronic), через который проводили инфузию тромболитика; ангиограмма выполнена из подколенной вены в положении пациентки на животе

Через всю длину тромба проведён катетер Cragg-McNamara (Medtronic) диаметром 5F с микроперфорационными отверстиями на протяжении 20 см инфузионной части катетера. Болюсно введено 500 000 МЕ урокиназы. Далее, в течение 24 часов, продолжена постоянная инфузия урокиназы со скоростью 100 000 МЕ в час.

На следующие сутки при контрольной флебографии обнаружено минимальное восстановление просвета вены. Перемещение в дистальном направлении катетера не потребовалось. Регионарный тромболитический процесс продолжен ещё в течение 24 часов. На следующие сутки при флебографии установлено, что в наружной подвздошной вене остаётся минимальная проходимость за счёт наличия тромботических масс, общая бедренная вена проходима в полном объёме (рис. 6).

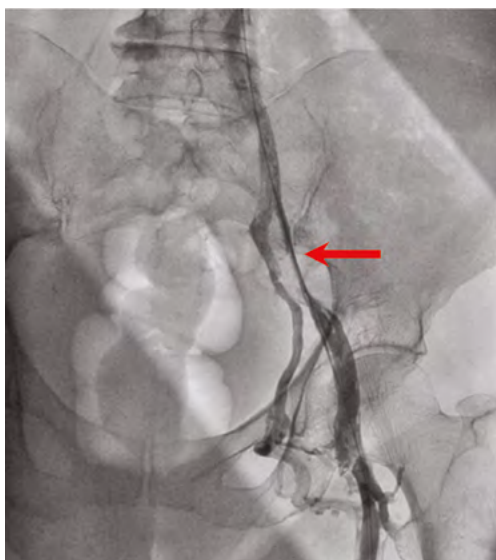


Рис. 6. Флебограмма больной К. после 2-х суточного тромболитического лечения; сохраняется минимальная проходимость наружной подвздошной вены (указана стрелкой); ангиограмма выполнена из подколенной вены в положении пациентки на животе

Решено провести тромбоаспирацию эндоваскулярным катетером-тромбэкстрактором ротационного типа. Интродьюсер диаметром 5F заменён на интродьюсер диаметром 8F. По нему в просвет вены введён тромбэкстрактор Aspirex® S диаметром 8F. Выполнена тромбоаспирация. На контрольной флебограмме восстановлен антеградный кровоток, но имеет место стеноз наружной подвздошной вены более 50% диаметра (рис. 7).

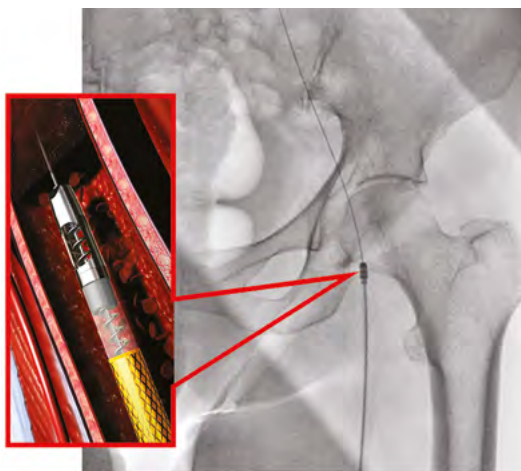


Рис. 7. Флебограмма пациентки К., тромбоаспирация системой Aspirex® S; на врезке схематическое изображение активной части катетера Aspirex® S

Проведено стентирование подвздошной вены самораскрывающимся венозным стентом диаметром 20 мм длиной 80 мм с последующей коррекцией раскрытия краёв стента с помощью баллонного катетера диаметром 20 мм и длиной 40 мм. На контрольной флебограмме определяется антеградный кровоток, стеноз наружной подвздошной вены устранён (рис. 8).

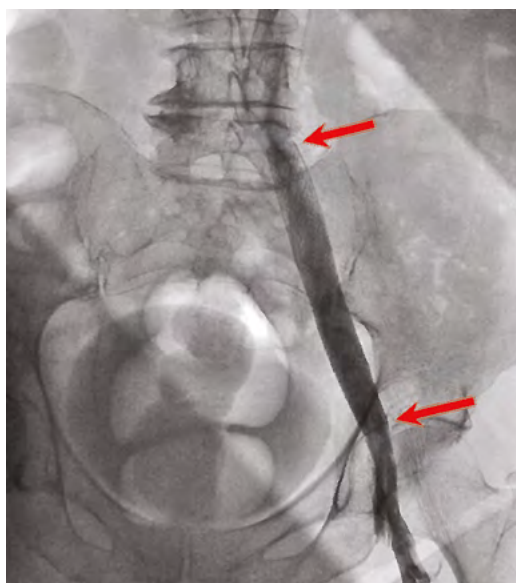


Рис. 8. Флебограмма больной К.; в просвете наружной подвздошной вены установлен стент (указан стрелками); стеноз подвздошной вены устранён; ангиограмма выполнена из подколенной вены в положении пациентки на животе

Динамика клинической картины заболевания была следующей: через 24 часа после начала тромболизиса существенных изменений в картине заболевания не произошло; после 2-суточного тромболизиса получен минимальный клинический эффект: снижение интенсивности болевого и отёчного синдромов с очень интенсивных до сильно интенсивных по визуальной аналоговой шкале. Только после комбинированного применения регионарного тромболизиса, тромбоаспирации и венозного стентирования начался регресс клинической картины заболевания. Медленно, в течение 10 дней, уменьшалась интенсивность болевого и отёчного синдромов, регрессировал цианоз кожи. Полное исчезновение пузырей на голени, наполненных серозно-геморрагической жидкостью, произошло на 18 день. Выписана из стационара через 4 недели с момента поступления. На амбулаторном этапе лечения рекомендовано принимать ривароксабан 20 мг в сутки и клопидогрел 75 мг в сутки.

Пациентка осмотрена через 6, 12 и 24 месяца после выписки из стационара. Через 6 месяцев при ультразвуковом исследовании определяется окклюзия вен голени и стопы. Подколенная, бедренная и подвздошные вены проходимы.

Трудоспособность больной снижена из-за развития болевого и отёчного синдромов к концу рабочего дня. Трофических расстройств нет. Постоянно принимает ривароксабан, плавикс, детралекс, носит эластические чулки. Через один год после окончания стационарного лечения отмечена положительная динамика течения заболевания: снижение уровня болевого и отёчного синдромов до легко интенсивных, восстановление трудоспособности. Приём лекарственных средств прекратила. При контрольном ультразвуковом и ангиографическом исследовании через 2 года отмечена реканализация всех глубоких вен поражённой конечности (рис 9).

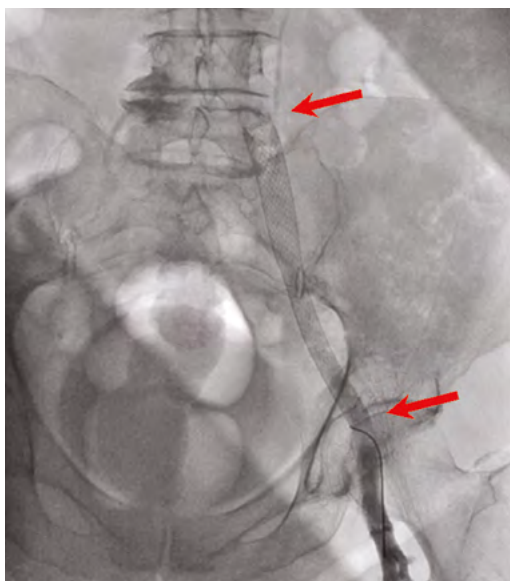


Рис. 9. Флебограмма Больной К.; контрольная флебография через 24 месяца; признаков рестеноза и тромбоза в стенке нет; стрелками указан стент; ангиограмма выполнена из подколенной вены в положении пациентки на животе

Клиническое наблюдение 2

Пациент Т., 68 лет, поступил в отделение сосудистой хирургии с жалобами на резкие боли и выраженный отёк левой верхней конечности. Болен около 7 дней. Заболевание связывал с обострением существующего у него артроза плечевого сустава. Больной самостоятельно обратился в приёмный покой. Выполнено ультразвуковое ангиосканирование артерий и вен левой верхней конечности. Артериальной патологии не выявлено. Обнаружен окклюзивный изозогенный тромбоз подмышечной и подключичной вены слева, без чёткого определения границы тромбированного сегмента. В зонах, доступных компрессии, вена не сжималась. Клиническая картина заболевания свидетельствовала о развитии острой венозной недостаточности тяжёлой степени, начинающейся синей флегмазии. Учитывая полученные данные, после определения клинического минимума анализов, пациент был подан в рентгенооперационную для выполнения кавографии и дистальной флебографии левой верхней конечности. Противопоказаний для выполнения тромболизиса у пациента не было. В условиях рентгенооперационной проведена под ультразвуковым контролем пункция медиальной подкожной вены руки и установлен интродьюсер 5F. При ангиографии подтверждён тромбоз подмышечной и подключичной вены левой верхней конечности. Отток крови происходит по поперечной лопаточной вене и системе коллатералей в бассейн наружной яремной вены (рис. 10).

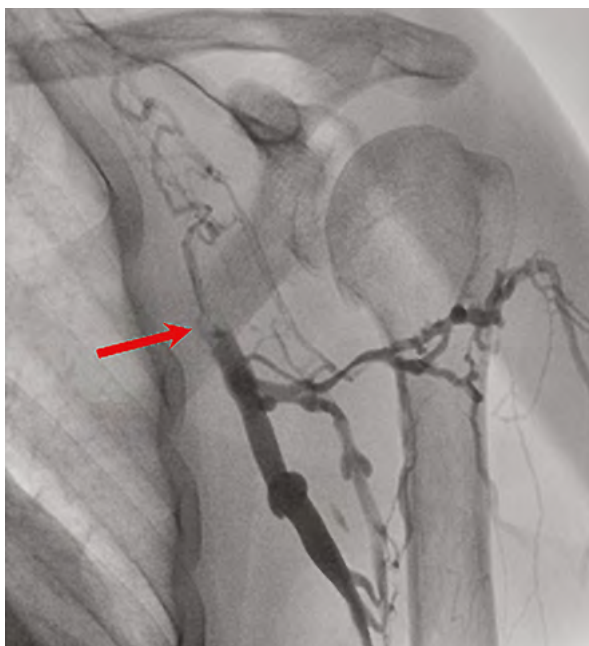


Рис. 10. Флебограмма левой верхней конечности больного Т.; окклюзивный тромбоз подмышечной и подключичной вены слева

Интраоперационным консилиумом принято решение о выполнении катетеруправляемого тромболизиса. Под рентгенконтролем через всю длину тромба проведён катетер Cragg-McNamara диаметром 5F с микроперфорационными отверстиями и инфузионной частью 30 см. Болюсно введено 5000 ЕД нефракционированного гепарина. Дистальная метка установлена на уровне впадения во внутреннюю яремную вену. Болюсное введение 5 мг раствора альтеплазы. В течение 23 часов продолжена постоянная инфузия альтеплазы со скоростью 1 мг в час. При контрольной флебографии обнаружено частичное восстановление просвета подключичной вены, просвет подмышечной вены полностью восстановился (рис. 11).



Рис. 11. Флебограмма больного Т. через 1 сутки после начала тромболизиса, признаки реканализации подключичной и подмышечной вен слева; стрелкой указана зона бывшей окклюзии

Принято решение продолжить селективный тромболизис в течение следующих суток с той же скоростью введения препарата. Контрольные анализы коагулограммы были в пределах нормы. На 2-е сутки от начала тромболизиса по данным флебографии установлено, что тромботические массы в подключичной вене полностью лизировались, клапанный аппарат сохранён, однако имеется остаточный стеноз до 85% на уровне слияния с устьем внутренней яремной вены (рис. 12).

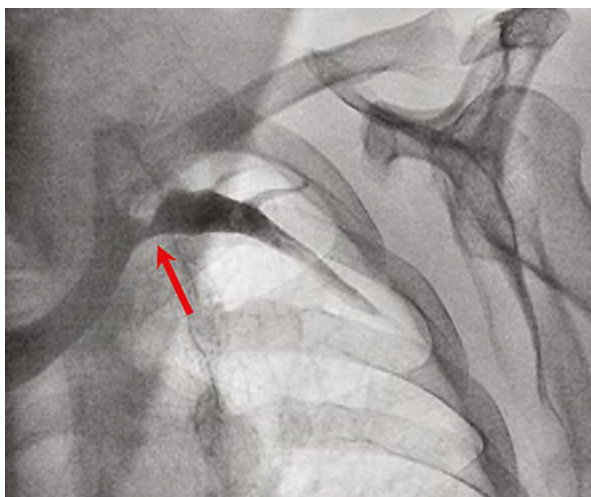


Рис. 12. Флебограмма больного Т. через 2 суток после начала тромболизиса; полная реканализация подмышечной вены; субтотальный стеноз подключичной вены слева (указан стрелкой)

Решено произвести стентирование данного участка плетёным нитиноловым стентом. По методу Сельдингера был осуществлён трансвенозный бедренный доступ справа, через интродьюсер 11 F в область стеноза подведён баллонный катетер 16×60 мм. Выполнена баллонная ангиопластика (рис. 13).

Наличие периферического венозного доступа в левой верхней конечности позволило контролировать правильность установки стента путём контрастирования суженного участка вены. В место сужения имплантирован Wallstent-Uni размерами 16×60 мм с последующей коррекцией раскрытия баллонным катетером размерами 18×40 мм под давлением 10 атм. На контрольной флебограмме регистрируется антеградный кровоток, просвет вены полностью восстановлен (рис. 14).

Больному продолжена антикоагулянтная, дезагрегантная терапия. На следующие сутки после проведения катетер-управляемого тромболизиса пациент начал отмечать положительную динамику: регресс болевого и отёчного синдромов, нормализацию цвета кожных покровов конечности. При ангиосканировании венозной системы сегменты, подвергшиеся дезоблитерации, проходимы. Период стационарного лечения пациента составил 6 суток. Пациент осмотрен через 6 месяцев после выписки из стационара. При ультразвуковом исследовании определяется фазный кровоток в подключичной и подмышечной венах, стентированный сегмент проходим, клапанный аппарат вен сохранён. Постоянно принимает апиксабан в дозировке 5 мг в сутки и венарус.

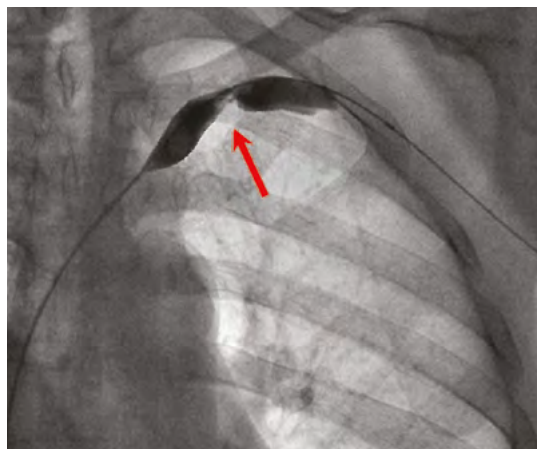


Рис. 13. Флебограмма больного Т.; баллонная ангиопластика стенозированного сегмента подключичной вены (указано стрелкой)

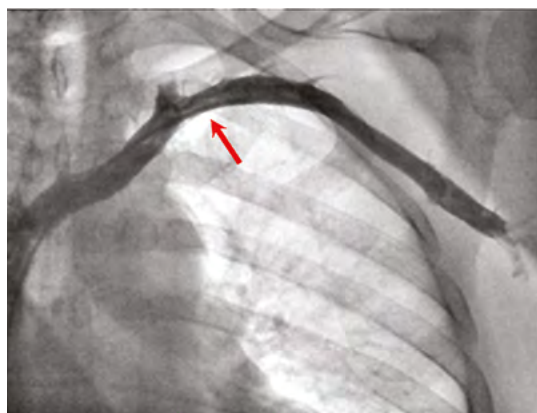


Рис. 14. Флебограмма больного Т.; окончательный результат после имплантации стента; просвет вены полностью восстановлен; стрелкой указана зона бывшей окклюзии

Клиническое наблюдение 3

Пациентка Т., 55 лет, госпитализирована в сосудистое отделение с жалобами на «разрывающие» боли и резкий отёк правой нижней конечности. Заболела 7 дней назад, когда появились боли в правой голени и отёк стопы. Состояние прогрессивно ухудшалось. Если в начале заболевания боли носили распирающий характер, то через 5 дней – «разрывающий». Отёк конечности распространился до паховой складки, а цвет кожи ноги из бледного стал синим. При поступлении состояние больной тяжёлое. Температура тела 38,5°C. Пульс 100 ударов в минуту, АД-100/40 мм рт. ст. Олигурия. Правая нога резко увеличена в объёме от кончиков пальцев до пупартовой связки, пульсация артерий ослаблена. Выраженный цианоз кожных покровов правой ноги, трофических нарушений нет. Больной проведено ультразвуковое ангиосканирование венозной системы, во время которого обнаружен тромбоз задних большеберцовых, подколенной, бедренной и подвздошной вен. Больной начали проводить консервативную терапию: инфузия коллоидов и кристаллоидов, для устранения гиповолемии, антикоагулянты (гепарин) в максимальных дозировках, дезагреганты (аспирин), средства, улучшающие микроциркуляцию (реополиглюкин, пентоксифиллин), анальгетики. Общее состояние улучшилось: гемодинамика стабилизировалась, восстановился диурез. Однако изменения локального статуса не произошло. Принято решение прибегнуть к лечению эндоваскулярными технологиями. В условиях рентгеноперационной больную уложили на живот. На верхнюю треть правой голени одели пневмоманжету и подняли в ней давление до 50 мм рт. ст. Произошёл эффект расширения как нетромбированных, так и тромбированных вен дистальной части голени. Под ультразвуковым контролем произвели пункцию одной из тромбированных задних большеберцовых вен. Выполнена флебография (рис. 15), при которой выявлен тотальный тромбоз магистральных вен правой нижней конечности.

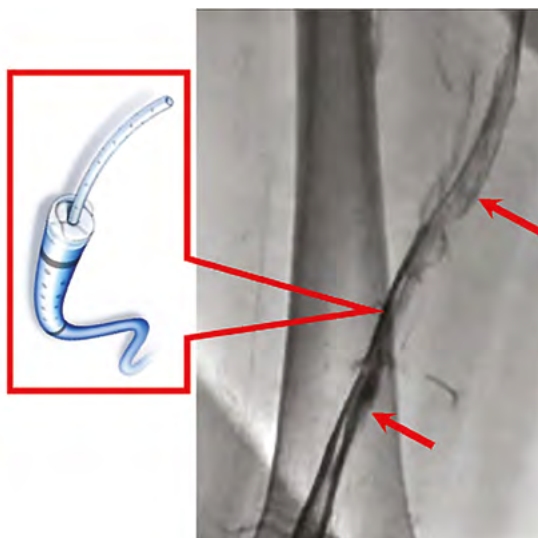


Рис. 15. Флебограмма правой бедренной вены больной Т. до начала тромбоза; окклюзия вены тромботическими массами (указаны стрелками); ангиограмма выполнена из подколенной вены через катетер Fontain в положении пациентки на животе; на врезке схематическое изображение катетера Fontain (Merit Medical)

В просвет вены установлен интродьюсер, а по нему через тромб проведён катетер Fontain (Merit Medical) диаметром 5F с микроперфорационными отверстиями на протяжении 40 см в инфузионной части (рис. 15). Кончик катетера установлен в головке тромба в подвздошной вене. По катетеру болюсно введено 500 000 МЕ урокиназы с последующей постоянной инфузией фибринолитика через инфузомат со скоростью 100 000 МЕ в час. На флебограмме, выполненной через сутки от момента начала тромболизиса (рис. 16), определяется частичная реканализация бедренной вены.

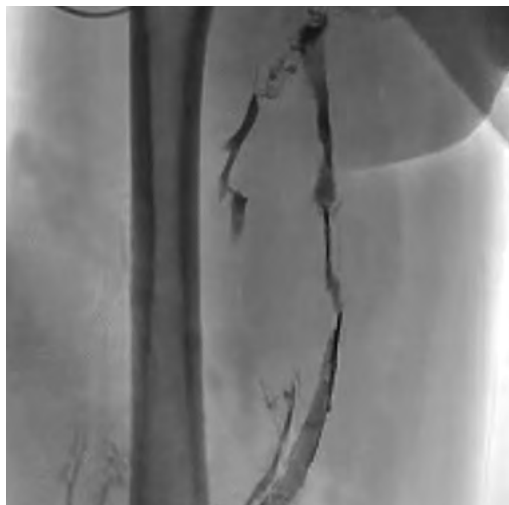


Рис. 16. Флебограмма правого бедра больной Т. через 24 часа от начала тромболизиса; определяется частичное восстановление просвета вены; ангиограмма выполнена из подколенной вены в положении пациентки на животе

Принято решение о продолжении регионарного тромболизиса с той же скоростью ещё в течение 24 часов. Через 2 суток после начала эндоваскулярного лечения на контрольной флебограмме (рис. 17) отмечен полный лизис тромботических масс.

Динамика клинической картины заболевания была следующей. Через сутки после начала регионарного тромболизиса интенсивность болевого синдрома снизилась до умеренных болей. Отек на бедре уменьшился на 3,5 см, на голени – на 5 см. Цианоз конечности сохранялся. После окончания тромболизиса болевой синдром полностью купировался. Сохранился умеренный отёк стопы и нижней трети голени. Конечность приобрела обычную окраску. Больной назначена антикоагулянтная терапия ривароксабаном в суточной дозе 20 мг и венотонизирующие препараты (детралекс 1000 мг). Через 6 месяцев проведено контрольное ультразвуковое и клиническое обследование. При ангиосканировании выявлен тромбоз плантарных вен, глубокие вены голени, бедра и таза проходимы в полном объёме. Больная активных жалоб не предъявляла. Однако к концу рабочего дня появлялся отёк стопы.



Рис. 17. Флебограмма правого бедра больной Т. через 48 часов после начала тромболиза; отмечается полное восстановление просвета вены; ангиограмма выполнена из подколенной вены в положении пациентки на животе

Клиническое наблюдение 4

Пациент А., 68 лет, поступил в сосудистое отделение с жалобами на резкие боли и отёк правой нижней конечности. Заболел 10 дней назад, когда появились боли в области правого тазобедренного сустава и умеренный отёк ноги. Заболевание связал с обострением существующего у него деформирующего артроза. Изначально больной был госпитализирован в хирургическое отделение с диагнозом тромбоз глубоких вен правой нижней конечности. Проводилась стандартная консервативная терапия в течение 3 дней, которая оказалась неэффективной. Появились пузыри, наполненные серозно-геморрагической жидкостью, на стопе и нижней трети голени, пульсация периферических артерий стала резко ослабленной. С диагнозом венозная гангрена переведён в отделение сосудистой хирургии. При поступлении состояние больного тяжёлое. Выраженные клинические проявления эндотоксикоза (гипертермия, тахикардия, гипотония, тахипноэ, лейкоцитоз) и гиповолемии (сухость слизистых оболочек, олигурия). Больному в течение 6 часов проводилась интенсивная терапия. После стабилизации состояния пациенту выполнено ультразвуковое ангиосканирование, во время которого обнаружен тромбоз задних большеберцовых, подколенной, бедренной и подвздошной вен правой ноги. Начинаящая венозная гангрена явилась показанием к применению эндоваскулярных технологий лечения.



Рис. 18. Флебограмма пациента А. после проведенного тромблизиса; в просвете подвздошной вены остаются тромботические массы; ангиограмма выполнена из подколенной вены в положении пациента на животе

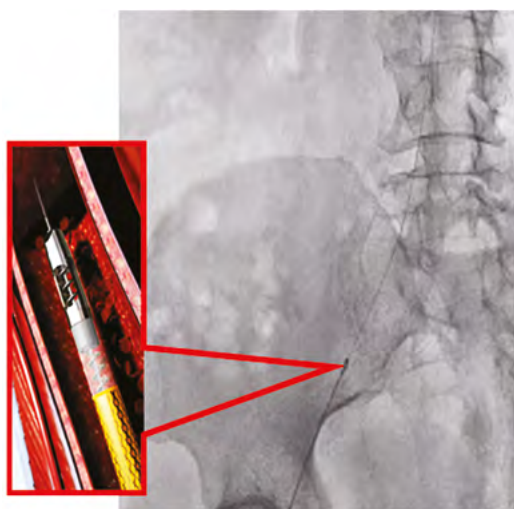


Рис. 19. Процесс тромбаспирации из подвздошной вены больного А.; в подвздошную вену установлен эндоваскулярный катетер-тромбэкстрактор ротационного типа Aspirerex® S диаметром 8F; на врезке изображена активная часть катетера Aspirerex® S

В условиях рентгеноперационной под ультразвуковым контролем выполнена пункция подколенной вены и установлен интродьюсер диаметром 5F. При флебографии подтвержден тромбоз подколенной, бедренной и подвздошных вен. Через всю длину тромба проведен катетер Cragg-McNamara 5F с микроперфорационными отверстиями на протяжении 40 см длины катетера. Болюсно введено 500 000 МЕ урокиназы. В течение 24 часов продолжена постоянная инфузия урокиназы со скоростью 100000 МЕ в час. При контрольной флебографии обнаружено минимальное восстановление просвета вены. Регионарный тромблизис продолжен ещё на 24 часа. При флебографии установлено, что в подвздошной вене остаётся минимальная проходимость за счёт наличия тромботических масс, бедренная вена проходима в полном объёме (рис. 18).

Решено произвести тромбаспирацию эндоваскулярным катетером-тромбэкстрактором ротационного типа. Интродьюсер диаметром 5F заменён на интродьюсер диаметром 8F. По нему в просвет вены введен тромбэкстрактор Aspirerex® S 8F (рис. 19). Выполнена тромбаспирация.

При контрольной флебографии выявлено восстановление антеградного кровотока (рис. 20). От имплантации стента решено воздержаться.



Рис. 20. Флебограмма больного А. после окончания тромбэктомии; восстановлен антеградный кровоток по подвздошной вене. Ангиограмма выполнена из подколенной вены в положении пациента на животе

Больному продолжена дезинтоксикационная, антикоагулянтная, дезагрегантная, антибактериальная терапия. Только после комбинированного применения регионарного тромболизиса и тромбоаспирации начался регресс клинической картины заболевания. Медленно в течение недели уменьшалась интенсивность болевого и отёчного синдромов, отмечено уменьшение синюшности кожных покровов конечности. Полное исчезновение пузырей, наполненных серозно-геморрагической жидкостью, произошло на 11 день.

Больной осмотрен через 6 месяцев после выписки из стационара. Подколенная, бедренная и подвздошная вены проходимы. Трофических расстройств нет. Постоянно принимает ривароксобан и детралекс, носит компрессионные чулки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных и практического опыта показал, что оптимальным сроком применения эндоваскулярных способов лечения ТГВ являются первые 5 суток заболевания. Системный тромболизис для лечения ТГВ имеет лишь историческое значение, а способом выбора является регионарный катетерный тромболизис. При тотально-субтотальных формах заболевания его следует проводить доступом через тромбированную заднюю большеберцовую вену, проводя катетер с микроперфорационными отверстиями через весь тромбированный венозный сегмент для последу-

ющего одновременного введения фибринолитического вещества по всей длине тромба. Целесообразно проведение эндоваскулярного лечения на фоне назначения ингибиторов Ха фактора свёртывания крови ривароксана или апиксана. Механическая чрескожная тромбэктомия как альтернатива регионального катетерного тромболизиса в первые пять суток заболевания эффективна и сопровождается меньшим развитием геморрагических осложнений, чем регионарный катетерный тромболизис. На поздних сроках развития заболевания (от 6 до 14 суток) изолированное применение эндоваскулярных методик неэффективно и следует отдавать предпочтение их сочетанному применению. Гемодинамически значимый стеноз после фармакомеханической тромбэктомии является показанием к проведению венозного стентирования. Имплантировать кава-фильтр при проведении эндоваскулярного лечения необходимо в случаях прогрессирования проксимального тромбоза глубоких вен с развитием ТЭЛА. При высоких фло-тирующих тромбозах нижней полой вены следует применять катетерную тромбэктомию.

ЛИТЕРАТУРА

1. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies [Text] / S.R. Kahn, A.J. Comerota, M. Cushman, N.S. [et al.] // Circulation.-2014.- №18.- P. 1636–1661.
2. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен [Текст] / Ю.М. Стойко, А.И. Кириенко, И.И. Затевахин [и др.] // Флебология.-2018.- №3.- С. 146-240.
3. Отдалённые результаты лечения пациентов, перенёвших тромбоз глубоких вен нижних конечностей [Текст] / И.А. Золотухин, С.Н. Юмин, С.Г. Леонтьев [и др.] // Флебология.-2011.- №1.- С. 27-33.
4. Bawaskar, H.S. Preintensive care: Thrombolytic (streptokinase or tenecteplase) in ST elevated acute myocardial infarction at peripheral hospital [Text] / H.S. Bawaskar, P.H. Bawaskar, P.H. Bawaskar // J Family Med Prim Care.-2019.-№1.- P. 62-71.
5. Syed, U. Reduction Of St Segment Elevation In Diabetic Patients With Myocardial Infarction After Thrombolytic Therapy [Text] / U. Syed // J Ayub Med Coll Abbottabad.-2017.- №2.- P. 308-310.
6. Thrombolytic Therapy Up-regulates Inflammatory Mediators Compared to Percutaneous Coronary Intervention (PCI) [Text] / A. Garjani, B. Sohrabi, A.A. Movassaghpour [et al.] // Iran J Allergy Asthma Immunol.-2016.- №4.- P. 257-263.
7. Hathi, V. A Comparative Study of In-Hospital Outcome of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction with and Without Diabetes Mellitus, after Thrombolytic Therapy; In Government Hospital of Rajkot, Gujarat, India [Text] / V. Hathi, M. Anadkat // J Assoc Physicians India.-2017.- №11.- P. 22-25.
8. Mewissen, M.W. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep vein thrombosis [Text] / M.W. Mewissen // Tech Vasc Interv Radiol.-2001.- №2.- P. 111-114.
9. Comerota, A.J., Thrombolytic therapy for deep venous thrombosis: a clinical review. [Text] / A.J. Comerota, S.C. Aldridge // Can J Surg.-1993.-№4.-P. 359–364.

10. Semba, C.P. Iliofemoral deep venous thrombosis: aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis [Text] / C.P. Semba, M.D. Dake // Radiology.-1994.- №2.- P. 487-494.
11. Heit, J.A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community [Text] / J.A. Heit // Arterioscler Thromb Vasc Biol.-2008.- №3. -P. 370-372.
12. Эндоваскулярная хирургия при тромбозе в системе верхней полой вены. / Б.С. Суковатых, А.В. Середицкий, В.Ф. Мурадян [и др.] // Эндоваскулярная хирургия.-2021.-№3.-С. 315-322.
13. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) [Текст] / Под ред. Бокерии Л.А., Затевахина И.И., Кириенко А.И. // Флебология.- 2015.- № 4-2. – С. 14-15.
14. Эффективность регионарного катетерного тромболитика при лечении поздних тотально-субтотальных тромбозов глубоких вен [Текст] / Б.С. Суковатых, А.В. Середицкий, В.Ф. Мурадян [и др.] // Вестник хирургии им. Грекова.- 2020.- №1.- С. 7-11.
15. Combination of factor Xa inhibition and antiplatelet therapy after stenting in patients with iliofemoral postthrombotic venous obstruction [Text] / N. Langwieser, I. Bernlochner, I. Wustrow [et al.] // Phlebology.- 2016.- №6.-P. 430-437.
16. Kasirajan, K. Percutaneous AngioJet thrombectomy in the management of extensive deep venous thrombosis [Text] / K. Kasirajan, B. Gray, K. Ouriel // J Vasc Interv Radiol.- 2001.- №2.- P. 179-85.
17. Perrin, M. Treatment of deep vein thrombosis of the lower and upper limbs during the acute phase [Text] / M. Perrin // Phlebology.- 2012.- №2.- P. 59-67.
18. Pharmacomechanical thrombolysis with a rotator thrombolysis device in iliofemoral deep venous thrombosis [Text] / O. Karahan, H.B. Kutas, O. Gurbuz [et al.] // Vascular.- 2016.- №24.- P. 481-486.
19. Safety, procedural success and outcome of the Aspirex ® S endovascular thrombectomy system in the treatment of iliofemoral deep vein thrombosis - data from the Arnsberg Aspirex registry [Text] / M. Lichtenberg, W.F. Stahlhoff, A. Özkapi [et al.] // Vasa.- 2019.- №4.- P. 341-346.
20. Single-Session Percutaneous Mechanical Thrombectomy Using the Aspirex ® S Device Plus Stenting for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: Safety, Efficacy, and Mid-Term Outcomes [Text] / R. Loffroy, N. Falvo, K. Guillen [et al.] // Diagnostics (Basel).- 2020.- №8.- P. 544.
21. Rekanalisation einer Thrombose der V. cava superior mittels Aspirex-Katheter [Text] / P. Minko, A. Massmann, K. Obst-Gleditsch [et al.] // Der Radiologe.-2013.- №12.- S. 1115-1117.
22. Technical success and short-term outcomes after treatment of lower extremity deep vein thrombosis with the ClotTriever system: A preliminary experience [Text] / J. Benarroch-Gampel, A. Pujari, M. Aizpuru [et al.] // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.-2020.-№2.- P. 174-181.
23. Aspiration thrombectomy using a large-size catheter for acute lower extremity deep vein thrombosis [Text] / Z. Jia, J. Tu, J. Zhao [et al.] // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.-2016.- №4.- P. 167-171.
24. Ozpak, B. Our short-term results with percutaneous mechanical thrombectomy for treatment of acute deep vein thrombosis [Text] / B. Ozpak, G. Ilhan, B. Ozcem, H. Kara // Thorac Cardiovasc Surg.-2016.-№64.-P. 316-322.

25. Percutaneous pharmacomechanical thrombectomy offers lower risk of post-thrombotic syndrome than catheter-directed thrombolysis in patients with acute deep vein thrombosis of the lower limb [Text] / C.Y. Huang, H.L. Hsu, T.T. Kuo [et al.] // *Ann Vasc Surg.*-2015.- №29.- P. 995-1002.
26. Pharmacomechanical thrombectomy in the management of deep vein thrombosis using the cleaner device: an initial single-center experience [Text] / A. Bozkurt, İ. Kirbaş, D. Kösehan [et al.] // *Ann Vasc Surg.*-2015.- №29.- P. 670-674.
27. Mechanical thrombectomy with Trerotola compared with catheter-directed thrombolysis for treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis [Text] / K.M. Park, I.S. Moon, J.I. Kim [et al.] // *Ann Vasc Surg.*- 2014.- №28.- P. 1853-1861.
28. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for acute iliofemoral deep vein thrombosis: our case series [Text] / P. Rabuffi, S. Vagnarelli, A. Bruni [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*-2019.- №5.- P. 2244-2252.
29. Percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis: a systematic review [Text] / P.C. Wong , Y.C. Chan , Y. Law , S.W.K. Cheng // *Hong Kong Med J.*-2019.- №1.- P. 48-57.
30. Post-thrombotic syndrome: a clinical review [Text] / M.J. Baldwin, H.M. Moore, N. Rudarakanchana [et al.] // *J Thromb Haemost.*-2013.- №11.- P. 795-805.
31. Midterm outcome of pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis combined with stenting for treatment of iliac vein compression syndrome with acute iliofemoral deep venous thrombosis [Text] / Jiang C, Zhao Y, Wang X [et al.] // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.*-2019.- №18.- P. 24-30.
32. Игнатьев, И.М. Реконструктивная хирургия глубоких вен при посттромботической болезни: возможности и перспективы [Текст] / И.М. Игнатьев // *Ангиология и сосудистая хирургия.*-2020.- №2.- С. 197-200.
33. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [Text] / J.J. You, D.E. Singer, P.A. Howard [et al.] // *Chest.*-2012.- №2.- P. e531S–e575S.
34. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism [Text] / S.V. Konstantinides, A. Torbicki, G. Agnelli [et al.] // *European Heart Journal.*-2014.- №43.- P. 3033-3073.
35. Буров, В.П. Эндоваскулярная катетерная тромбэктомия в комплексной профилактике тромбоэмболии лёгочной артерии [Текст] / В.П. Буров, В.И. Прокубовский, С.А. Капранов // *Ангиология и сосудистая хирургия.*-2004.- №3.- С. 53-57.
36. Infrainguinal inflow assessment and endovenous stent placement in iliofemoral post-thrombotic obstructions [Text] / O. Grøtta , T. Enden, G. Sandbæk [et al.] // *CVIR Endovasc.*-2018.- №1.- P. 29.
37. Safety and Outcome of Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients on Prophylactic Doses of Low Molecular Weight Heparins at Stroke Onset [Text] / C. Cooray, M. Mazya, R. Mikulik [et al.] // *Stroke.*- 2019.-№5.- P. 1149-1155.
38. Crouner, J.R. Percutaneous thrombectomy using a novel single-session device for acute ilio-caval deep vein thrombosis [Text] / J.R. Crouner, W.J. Marston // *Vasc Surg Cases Innov Tech.*- 2019.- №3.- P. 302-304.
39. Patient Management Strategies and Long-Term Outcomes in Isolated Distal Deep-Vein Thrombosis versus Proximal Deep-Vein Thrombosis: Findings from XALIA [Text] / W. Ageno, L.G. Mantovani, S. Haas [et al.] // *TH Open.*- 2019.-№1.- P. 85-93.

Часть 4

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ОСТРОЙ СТАДИИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ И В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТЭЛА ВЫСОКОГО РИСКА В УСЛОВИЯХ РЕАНИМАЦИОННОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Петриков С.С., Никитина О.В., Косолапов Д.А., Коков Л.С., Горшков Н.С.

- **ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ЛЕЧЕНИЯ**
- **КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА**
- **ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА**
- **РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА**
- **АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ**
 - Парентеральная антикоагулянтная терапия
 - Антагонисты витамина К
 - Новые пероральные антикоагулянты
- **ЛИТЕРАТУРА**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВК – антагонист витамина К
АД – артериальное давление
АКТ – антикоагулянтная терапия
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ВТЭ – венозной тромбоэмболии
ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

МНО – международное нормализованное отношение

НФГ – нефракционированный гепарин

НМГ – низкомолекулярный гепарин

ПДКВ – положительное давление в конце выдоха

СИ – сердечный индекс

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии

ЦВД – центральное венозное давление

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ЛЕЧЕНИЯ

При подозрении на тромбоэмболию лёгочной артерии (ТЭЛА) всех пациентов госпитализируют в реанимационное отделение или по возможности в стационар, имеющий отделение сосудистой хирургии и отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения. Транспортировка должна осуществляться лёжа на носилках с приподнятым головным концом, предпочтительно на реанимобиле.

Цель лечебных мероприятий при ТЭЛА заключается в нормализации или улучшении перфузии лёгких, предотвращении развития тяжёлой хронической лёгочной гипертензии.

Задачи лечения ТЭЛА:

- купирование болевого синдрома;
- гемодинамическая поддержка;
- респираторная поддержка;
- восстановление проходимости лёгочной артерии (тромболизис или эмбоэктомия по показаниям);
- предотвращение рецидива заболевания (вторичная профилактика ТЭЛА – борьба с модифицируемыми факторами риска, антикоагулянтная терапия, имплантация кава-фильтров) [1].

КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Для купирования болевого синдрома необходимо ввести внутривенно фентанил 1–2 мл 0,005% раствора с 1–2 мл 0,25% раствора дроперидола или 0,5–1 мл 1% раствора морфина с 0,4–0,7 мл 0,1% раствора атропина, или другие анальгетики [1].

Морфин 1% – 1 мл развести раствором 0,9% натрия хлорида до 20 мл (1 мл полученного раствора содержит 0,5 мг активного вещества) и вводить внутривенно (в/в) дробно по 4–10 мл (или 2–5 мг) каждые 5–15 мин до устранения болевого синдрома и одышки либо до появления побочных эффектов, таких как гипотензия, угнетение дыхания, рвота.

Нужно помнить, что наркотические анальгетики противопоказаны при острой боли в животе, судорожном синдроме, сердечной недостаточности вследствие хронических заболеваний лёгких.

При инфарктной пневмонии, когда боль в грудной клетке связана с дыханием, кашлем, положением тела, применяют ненаркотические анальгетики, например, кеторолак в/м 30 мг (1 мл), дозу необходимо вводить не менее чем за 15 с [2].

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА

Острая правожелудочковая недостаточность, приводящая к снижению системного выброса – ведущая причина смерти больных с ТЭЛА высокого риска. Поэтому поддерживающая терапия имеет жизненно важное значение для пациентов с ТЭЛА и правожелудочковой недостаточностью.

Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что значительное увеличение объёма циркулирующей жидкости может привести к ухудшению функции правого желудочка за счёт механического перерастяжения и/или рефлекторного подавления сократимости миокарда [3]. С другой стороны, доказано увеличение сердечного индекса с 1,6 до 2,0 л/мин/м² после инфузии 500 мл декстрана у нормотензивных пациентов с острой ТЭЛА и низким сердечным индексом [3]. Создаётся впечатление, что введение небольшого объёма жидкости способствует увеличению сердечного индекса у пациентов с ТЭЛА, низким сердечным выбросом и нормальным артериальным давлением (АД).

Острая правожелудочковая сердечная недостаточность с низким сердечным выбросом является основной причиной смерти у пациентов с ТЭЛА высокого риска. Обзор современных стратегий медикаментозного лечения острой правожелудочковой сердечной недостаточности представлен в таблице 1. В случае низкого центрального венозного давления (ЦВД) умеренная гидратация (≤ 500 мл) может увеличить сердечный индекс (СИ) пациента с острой ТЭЛА [5]. Однако водная нагрузка может привести к дилатации правого желудочка и, как следствие, неизбежному снижению сердечного выброса [6]. В эксперименте продемонстрировано отсутствие положительного эффекта и даже ухудшение функции правого желудочка при агрессивной гидратации [7]. В случае низкого АД и отсутствия повышения давления рекомендуется осторожная инфузионная тактика. Оценка ЦВД с помощью ультразвуковой визуализации нижней полой вены или путём инвазивного мониторингирования ЦВД помогает в осуществлении инфузионной терапии. Малый диаметр и/или коллабирующая нижняя полая вена при острой ТЭЛА высокого риска свидетельствуют о низком волюмическом статусе.

Табл. 1. Лечение правожелудочковой сердечной недостаточности у пациентов с ТЭЛА высокого риска*

Стратегия	Применение	Предупреждение
Оптимизация волюмического статуса		
Водная нагрузка с осторожностью, солевой раствор, или раствор Рингера лактата, ≤ 500 мл в течение 15–30 мин	У пациентов с нормальным или низким уровнем ЦВД (вследствие, например, сопутствующей гиповолемии)	Водная нагрузка может способствовать дилатации ПЖ, ухудшить межжелудочковое взаимодействие и снизить сердечный выброс
Вазопрессоры и инотропы		
Норэпинефрин, 0,2–1,0 мкг/кг/мин	Усиление инотропной функции ПЖ и повышение артериального давления, улучшение межжелудочкового взаимодействия и восстановление перфузионного градиента коронарных артерий	Избыточная вазоконстрикция может ухудшить перфузию в тканях
Добутамин, 2–20 мкг/кг/мин	Усиление инотропной функции правого желудочка сердца, снижение давление заполнения	Может усугублять гипотензию при монотерапии без сопутствующего применения вазопрессора; может индуцировать или ухудшить нарушения ритма
Механическая поддержка кровообращения		
Веноартериальное ЭКМО/экстракорпоральная поддержка жизнеобеспечения	Краткосрочная поддержка в сочетании с оксигенатором	Осложнения при длительном использовании ($> 5–10$ дней) включают кровотечения, инфекции. Нет клинических преимуществ при отсутствии хирургической эмбол/тромбэктомии. Требуется наличия опыта в применении

*Примечание: Цит. из ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS), 2019 [1].

При появлении признаков повышения ЦВД водную нагрузку следует прекратить. Вазопрессорная поддержка обычно необходима одновременно с (или на период ожидания) достижением медикаментозной, хирургической или интервенционной реперфузии. Норэпинефрин может улучшить системную гемодинамику путём оптимизации систолического взаимодействия желудочков и перфузии коронарных артерий без влияния на лёгочное сосудистое сопротивление [7]. Норэпинефрин следует применять ограниченно у пациентов с кардиогенным шоком. Основываясь на

данных небольших исследований, добутамин можно использовать у пациентов с ТЭЛА с низким СИ и нормальным АД. Однако увеличение СИ может увеличить V/Q несоответствие вследствие перераспределения кровотока из зон (частичной) обструкции в зону без обструкции кровотока в лёгочных артериях [8]. В эксперименте при острой ТЭЛА левосимендан восстанавливал взаимодействие правого желудочка с лёгочной артерией за счёт вазодилатации лёгочных артерий и повышения сократительной способности правого желудочка [9]. Однако клинических данных, подтверждающих данное наблюдение, в настоящее время нет. Вазодилататоры снижают давление в лёгочной артерии и лёгочное сосудистое сопротивление, но могут усугубить гипотензию и системную гипоперфузию вследствие отсутствия специфичности действия на сосуды малого круга кровообращения при внутривенном введении. В малочисленных клинических исследованиях показано, что ингаляции оксида азота могут улучшить гемодинамику и газообмен у пациентов с ТЭЛА [10–12]. Однако достоверных данных о его клинической эффективности и безопасности в настоящее время нет [13].

Вспомогательное значение приобретают препараты положительно-инотропного действия: допамин, добутамин, добутрекс, эпинефрин и норэпинефрин. Скорость введения допамина зависит от степени депрессии сердечно-сосудистой системы и составляет от 3 до 15 мкг/кг/мин. Допамин вводят только в/в капельно (на этапе «скорой помощи») или через инфузомат (в стационаре). Приготовление раствора непосредственно перед инфузией при необходимости введения по «скорой помощи»: 400 мг (2 ампулы по 5 мл с содержанием допамина 40 мг/мл) допамина добавляют к 250 мл 0,9% раствора хлорида натрия (образуется прозрачный бесцветный раствор с концентрацией допамина 1600 мкг/мл). Начало терапевтического эффекта при в/в введении в течение 5 мин. (скорость инфузии титруется по динамике АД; скорость 15 мкг/кг/мин. для пациента с массой 70 кг при полученной концентрации раствора соответствует приблизительно 20 каплям в минуту). Капельную инфузию нельзя прекращать резко; необходимо постепенное снижение скорости введения. Противопоказания: феохромоцитома, фибрилляция желудочков. Допамин не следует смешивать с раствором натрия гидрокарбоната или другими растворами, имеющими щелочную реакцию, так как возможна инаktivация вещества [14].

Применение вазопрессоров часто необходимо параллельно или во время ожидания фармакологического, хирургического или интервенционного реперфузионного лечения. Норадреналин может улучшить системную гемодинамику за счёт улучшения систолической функции желудочков (за счёт прямого положительного инотропного эффекта) и коронарной перфузии, при этом не вызывая изменения ЛСС [1].

Временное использование механической поддержки кровообращения, преимущественно веноартериальной экстракорпоральной мембранной ок-

сигенации (ЭКМО), может помочь в ведении пациентов с ТЭЛА высокого риска и циркуляторным коллапсом или остановкой кровообращения. Данные о выживаемости пациентов, находящихся в критическом состоянии, получены из серии клинических случаев [16–21]. У пациентов с ТЭЛА высокого риска не проводились рандомизированные клинические исследования, которые оценивали бы эффективность и безопасность стратегий механической поддержки кровообращения. Использование ЭКМО сопряжено с большим количеством осложнений, даже при краткосрочном применении. Результаты зависят от опыта центра, где используют ЭКМО, и адекватного отбора пациентов. Следует помнить о высоком риске кровотечений, который связан как с потребностью в сосудистом доступе, так и с тромболизом, если он проводился пациенту. В настоящее время целесообразность применения ЭКМО в сочетании с антикоагулянтами в качестве единственного метода лечения вызывает сомнения [16, 21]. Прежде всего следует рассматривать сочетание ЭКМО с хирургической эмболизацией и тромбэктомией. Были опубликованы несколько случаев благоприятных исходов при применении катетера Impella® у пациентов с кардиогенным шоком вследствие острой ТЭЛА [22, 23].

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

Интенсивная терапия у больных с предполагаемой или подтверждённой ТЭЛА в условиях шока или артериальной гипотонии включает не только гемодинамическую, но и респираторную поддержку.

Для пациентов с острой массивной ТЭЛА характерно развитие гипоксемии в сочетании с гипокapнией; в большинстве случаев умеренно выраженных. В основе гипоксемии лежит несоответствие между вентилицией и перфузией; вентилиция остаётся сохранной, а дефицит лёгочной перфузии в тяжёлых случаях может достигать 70% и более. Гипокapния обусловлена адаптивным стремлением организма улучшить и скомпенсировать газообмен за счёт рефлекторного увеличения минутной вентилиции лёгких. Гипоксемия обычно регрессирует при начале ингаляции кислорода.

Тяжёлая гипоксемия, сохраняющаяся на фоне кислородной поддержки, связана преимущественно с острой правожелудочковой недостаточностью, снижением ударного объёма левого желудочка и, соответственно, ухудшением периферического кровообращения. Стабильная коррекция гипоксемии невозможна без одновременного восстановления перфузии лёгких [1].

Кроме того, Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению острой лёгочной эмболии в трёх последовательных редакциях 2008, 2014 и 2019 гг. акцентируют внимание на вероятность такой причины тяжёлой гипоксемии, сохраняющейся на фоне кислородной поддержки, как шунтирование неоксигенированной крови

справа-налево через открытое овальное окно или дефект межпредсердной перегородки [1]. Этот акцент основан на исследовании Konstantinides S. (1998), в котором среди 139 наблюдений тяжёлой лёгочной эмболии у 35% пациентов (48 из 139) было выявлено открытое овальное окно; летальность у носителей этого порока сердца оказалась в 2,4 раза выше, чем у пациентов с отрицательным результатом эхоконтрастного исследования – 33% против 14% ($p = 0,015$) [24].

За десять лет, с 2008-го по 2019-й год, стратегия респираторной поддержки претерпела изменения. В последней редакции Рекомендаций Европейского общества кардиологов 2019 года рекомендовано отдавать предпочтение неинвазивной высокопоточной кислородотерапии через носовую канюлю, которая показала высокую эффективность в коррекции гипоксемии с последующей стабилизацией гемодинамики у нестабильных пациентов высокого риска ранней смерти [1]. Ряд авторов показал, что высокопоточная подача кислорода позволяет не только доставить до 60 л/мин нагретого и увлажнённого 100% O_2 через назальную канюлю, в то время как маска с высокой концентрацией доставляет только 15 л/мин частично увлажнённого O_2 , но и избежать нежелательных эффектов механической вентиляции (инвазивной или нет), связанных со снижением сердечного выброса при острой правожелудочковой недостаточности. Быстрое улучшение параметров дыхания достигается без значимого негативного гемодинамического эффекта, что расширяет «терапевтическое окно», позволяет провести верифицирующую инструментальную диагностику и принять решение о тромболизисе при высоком риске внезапной смерти от ТЭЛА [25, 26, 27].

Положительное внутригрудное давление, возникающее при механической ИВЛ, не говоря уже о режиме положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), может уменьшить венозный возврат и снизить и так низкий минутный объём кровообращения при правожелудочковой недостаточности у пациентов с ТЭЛА высокого риска. С 2014 года Европейским обществом кардиологов удалена аморфная формулировка «при чрезмерной работе системы дыхания» для начала механической вентиляции [28]. С 2019 года интубацию трахеи и перевод на искусственную вентиляцию лёгких рекомендуется проводить только при невозможности осуществления адекватной неинвазивной вентиляции; при этом минимизировать негативные гемодинамические эффекты механической вентиляции: ограничение дыхательного объёма из расчёта 6 мл/кг сухой массы тела для поддержания плато конечного давления вдоха ниже 30 см водного столба, избегать режима положительного давления в конце выдоха или использовать его с предельной осторожностью.

Пациенты с острой правожелудочковой перегрузкой склонны к развитию тяжёлой гипотензивной реакции во время индукции анестезии и интубации трахеи; целесообразно избегать анестетиков, которые вызывают гипотензию.

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Пациентам с острой ТЭЛА показана антикоагулянтная терапия (АКТ), цель которой – предотвращение раннего летального исхода и рецидивов клинически значимой или фатальной венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Стандартная длительность АКТ составляет ≤ 3 мес. В течение этого периода лечение состоит из назначения парентеральных антикоагулянтов (нефракционированного гепарина – НФГ, низкомолекулярного гепарина – НМГ или фондапаринукса) в первые 5–10 дней. Парентеральный гепарин должен перекрывать начало действия антагониста витамина К (АВК). Либо следует продолжать терапию одним из новых пероральных антикоагулянтов – дабигатраном или эдоксабаном. Если вместо них можно использовать пероральные ривароксабан или апиксабан, они должны назначаться сразу или через 1–2 дня от начала терапии НФГ, НМГ или фондапаринуксом. В этом случае острофазовая терапия состоит из увеличенной дозы перорального антикоагулянта в течение первых 3 нед. (для ривароксабана) или первых 7 нед. (для апиксабана). Иногда после оценки индивидуального риска рецидивов по сравнению с риском кровотечений для вторичной профилактики ТЭЛА может проводиться длительная АКТ – дольше 3 мес. или бессрочно.

Парентеральная АКТ

У больных с высокой или средней клинической вероятностью ТЭЛА парентеральная АКТ должна начинаться ещё до получения результатов диагностических исследований. Можно достичь немедленной антикоагуляции с помощью парентеральных антикоагулянтов, таких, как внутривенный НФГ, подкожное введение НМГ или фондапаринукса. Для начальной АКТ при ТЭЛА НМГ и фондапаринукс предпочтительнее НФГ, так как они несут меньший риск серьёзных кровотечений и гепарининдуцированной тромбоцитопении [29–31]. С другой стороны, НФГ рекомендуется лицам, у которых планируется первичная реперфузия, пациентам с тяжёлыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) и тяжёлым ожирением. Эти рекомендации связаны с коротким периодом полужизни НФГ, простотой мониторингирования его антикоагулянтного эффекта и быстрой обратимостью его действия с помощью протамина.

Начальная доза НФГ, регламентированная Российскими и Европейскими клиническими рекомендациями по лечению лёгочной эмболии, составляет 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) и вводится внутривенно болюсно; нередко уже на догоспитальном этапе. В дальнейшем – инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч (или 1250–1300 ЕД/ч) с последующим подбором дозы по значению активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ); целевое значение АЧТВ в 1,5–2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории (или значений анти-Ха-активности от 0,6 до 1,0 ЕД/мл) [28, 32]. Порядок дальнейшего контроля и коррекция дозы НФГ

по актуальной величине АЧТВ базируется на номограмме Raschke RA et al. (1996 г) и рекомендован к использованию как в России, так и в странах Европы (табл. 2) [28, 32, 33].

Табл. 2. Номограмма Raschke RA et al. [33]

Начальная доза	80 ед/кг болюсно, затем 18 ед/кг в час
АЧТВ* < 35 с (< 1,2 х контрольной величины*)	80 ед/кг болюсно, затем 4 ед/кг в час
АЧТВ, от 35 до 45 с (в 1,2–1,5 раза больше контроля)	40 ед/кг болюсно, затем 2 ед/кг в час
АЧТВ, от 46 до 70 с (в 1,5–2,3 раза больше контроля)	Без изменений
АЧТВ от 71 до 90 с (увеличение от 2,3 до 3 контрольных)	Уменьшить скорость инфузии на 2 ед/кг в час
АЧТВ > 90 с (> 3 х контроль)	Задержать инфузию на 1 час, затем уменьшить скорость инфузии на 3 ед/кг в час

* Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; контрольная величина – верхняя граница нормы для конкретной лаборатории

НМГ, разрешённые для лечения острой ТЭЛА, приведены в табл. 3. При приёме НМГ не требуется частый контроль, но во время беременности следует периодически измерять активность антифактора Ха [34]. Пиковые значения антифактора Ха измеряются через 4 ч после последней инъекции, минимальные значения – непосредственно перед приёмом очередной дозы НМГ. Целевой уровень составляет 0,6–1,0 МЕ/мл для введения препарата 2 раза в сутки и 1,0–2,0 МЕ/мл – для введения 1 раз в сутки [35]. Фондапаринукс – селективный ингибитор фактора Ха, который назначается 1 раз в сутки подкожно в дозе, скорректированной по массе тела больного, без необходимости контроля коагуляции (табл. 3). У больных с острой ТЭЛА и отсутствием показаний к тромболитической терапии частота рецидивов ВТЭ и серьёзных кровотечений на фоне терапии фондапаринуксом аналогична этим показателям на фоне лечения внутривенным НФГ [36]. Для фондапаринукса нет доказанных случаев гепарининдуцированной тромбоцитопении [37]. Подкожное введение фондапаринукса противопоказано больным с тяжёлой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин), поскольку он может накапливаться и повышать риск кровотечений. Аккумуляция фондапаринукса также возможна у больных с умеренно выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–50 мл/мин), следовательно, у таких больных доза фондапаринукса должна быть снижена на 50% [38].

Табл. 3. Низкомолекулярные гепарины, используемые для лечения ТЭЛА*

Препарат	Доза	Интервалы между введением
Эноксапарин	1,0 мг/кг 1,5 мг/кг	Каждые 12 часов один раз в день
Тинзапарин	175 ЕД/кг	Один раз в день
Далтепарин	100 МЕ/кг 200 МЕ/кг	Каждые 12 часов один раз в день
Надропарин	86 МЕ/кг 171 МЕ/кг	Каждые 12 часов один раз в день
Фондапаринукс	5 мг (при массе тела менее 50 кг) 7,5 мг (при массе тела менее 50–100 кг) 10 мг (при массе тела менее более 100 кг)	Один раз в день

*Примечание: Цит. из ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart J. 2014 [28]

Антагонисты витамина К

Пероральная АКТ антагонистами витамина К должна быть начата как можно раньше, желательно в тот же день, что и парентеральная АКТ гепаринами; так как начало противосвёртывающего действия варфарина наблюдается через 36–72 ч. от начала применения препарата с развитием максимального эффекта на 5–7 день. АВК считались «золотым стандартом» пероральной антикоагуляции в течение 50 лет, и сейчас варфарин, аценокумарол, фенпроsumон, фениндион и флунидион остаются основными антикоагулянтами, назначаемыми при ТЭЛА [28]. АКТ с использованием НФГ, НМГ и фондапаринукса должна продолжаться как минимум 5 дней, пока международное нормализованное отношение (МНО) не установится на уровне 2,0–3,0 в течение 2 дней подряд [28].

Лечение варфарином можно начинать в дозе 10 мг у амбулаторных больных моложе 60 лет без серьёзных сопутствующих заболеваний, а у пожилых пациентов и госпитализированных – в дозе 5 мг. Суточная доза корректируется по уровню МНО в течение 5–7 последующих дней до достижения целевого уровня МНО (2,0–3,0). Фармакогенетический экспресс-тест позволяет повысить точность дозирования варфарина [40].

Вариабельность дозирования варфарина обусловлена полиморфизмом 2-х генов в более чем трети случаев. Один ген определяет активность цитохрома CYP2C9 – печёночного изофермента, который метаболизирует S-энантиомер варфарина в его неактивную форму, тогда как другой ген определяет активность витамина К эпоксидредуктазы – фермента, продуцирующего активную форму витамина К [41]. Фармакогенетические алгоритмы объединяют генотип и клиническую информацию и позволяют подобрать

дозу варфарина в соответствии с этими данными. В исследовании [42] показано, что, по сравнению со стандартным лечением, при подборе дозы варфарина снижается частота эпизодов выхода МНО за пределы целевых значений на 10% в месяц, прежде всего благодаря уменьшению числа эпизодов снижения МНО менее 1,5. Эти показатели сопровождаются снижением частоты тромбоза глубоких вен (ТГВ) на 66%. В 2013 г. опубликованы 3 крупных рандомизированных исследования [43–45], в которых основным конечным показателем был процент времени удержания МНО в терапевтических пределах (суррогатный маркер качества антикоагуляции) в течение первых 4–12 нед. лечения. У больных ($n = 455$) генотипически ориентированная «у постели больного» дозировка варфарина привела к достоверному, хотя и умеренному увеличению времени удержания МНО в терапевтических пределах в течение первых 12 нед. лечения по сравнению с фиксированным 3-х дневным режимом «нагрузочного дозирования» (67,4% vs 60,3%; $p < 0,001$). Среднее время для достижения терапевтического МНО сократилось с 29 до 21 дня [45]. В исследовании [44] у больных ($n = 1\,015$) сравнивался подбор доз варфарина на основании генотипирования в сочетании с клиническими данными с подбором доз только на основании клинических данных. Ни в одной из групп не выявлено достоверного увеличения времени удержания МНО в терапевтических пределах в период между четвёртым и двадцать восьмым днями терапии. Отсутствие достоверной разницы также продемонстрировано в исследовании Tafur A.J. et al. [43] ($n = 548$) при сравнении аценокумарола и фенпрокумона, дозы которых подбирались с помощью генотипирования «у постели больного» в сочетании с клиническими данными (возраст, пол, рост, масса тела, приём амиодарона), либо только по клиническим данным. Таким образом, по результатам последних исследований показано, что при фармакогенетическом тестировании в сочетании с клиническими показателями качество антикоагуляции не улучшается. Результаты исследований позволяют предположить, что подбор дозы на основании клинических показателей может быть более эффективным, чем режим фиксированных доз. Также подчеркивается необходимость улучшения обратной связи между измерением МНО и индивидуальной коррекцией доз.

Новые пероральные антикоагулянты

В настоящее время у пациентов с ТЭЛА выполнены исследования клинической эффективности новых оральных антикоагулянтов – дабигатрана, ривароксабана, апиксабана, эдоксабана (табл. 4). В целом результаты выполненных исследований показали, что эти препараты по эффективности не уступают стандартной терапии парентеральными гепаринами и варфарином при меньшем риске кровотечений. Важным преимуществом этих препаратов перед варфарином является отсутствие необходимости лабораторного мониторинга. Лечение ТЭЛА как показание к применению на сегодняшний день зарегистрировано для ривароксабана. Препарат может применяться вместо

комбинации парентеральных антикоагулянтов и варфарина, начиная с острой фазы заболевания. Рекомендуемые дозы: 15 мг 2 раза в день в течение 3 недель, затем – по 20 мг 1 раз в день в течение 3 месяцев и более. Вторым препаратом, который также рекомендован в качестве альтернативы комбинации парентеральных антикоагулянтов и варфарина, является апиксабан. Рекомендуемые дозы: 10 мг 2 раза в день в течение 7 дней, затем по 5 мг 2 раза в день. Дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в день (110 мг 2 раза в день у пожилых пациентов) и эдоксабан рекомендуются к применению вместо варфарина, то есть в острой фазе заболевания эти препараты применяются в сочетании с парентеральными антикоагулянтами, а затем – в режиме монотерапии.

Табл. 4. Сравнительная характеристика новых пероральных антикоагулянтов*

Показатель	Дабигатран этексилат	Ривароксабан	Апиксабан
Точка приложения	Тромбин	Фактор Ха	Тромбин
Связывание с белками плазмы	35%	95%	87%
Период полувыведения	12–17 ч	5–9 ч 11–13 ч (пожилые)	8–15 ч
Дозирование	150 мг 2 раза в день	15 мг 2 раза в день – 21 день, далее 20 мг/сутки	10 мг 2 раза в день – 7 дней, далее 5 мг 2 раза в день
Элиминация	Почки – 80% Печень – 20%	Почки – 66% Печень – 33%	Почки 27%
Мониторинг свертывания	Нет	Нет	Нет

*Примечание: Цит. из ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart J. 2014 [28]

Новые оральные антикоагулянты не рекомендованы пациентам с тяжёлой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин для ривароксабана и дабигатрана и менее 25 мл/мин для апиксабана). Минимальная продолжительность терапии оральными антикоагулянтами после эпизода ТЭЛА, связанной с временным (обратимым) фактором риска (травма, хирургическое вмешательство, острый тромбофлебит), составляет 3 месяца. Для пациентов с первым эпизодом неспровоцированной ТЭЛА следует рассмотреть возможность более продолжительного применения антикоагулянтов. К состояниям, обуславливающим высокий отдалённый риск рецидива ТЭЛА, относятся: один и более предшествующих эпизодов ТЭЛА, антифосфолипидный синдром, наследственная тромбофилия, остаточный тромбоз в проксимальных венах, сохраняющиеся Эхо-КТ признаки дисфункции правого желудочка. При определении индивидуальной длитель-

ности терапии оральным антикоагулянтом, помимо риска рецидива ТЭЛА, оценивается риск кровотечения. Пациентам с повторным эпизодом неспровоцированной ТЭЛА рекомендуется назначать оральные антикоагулянты на неопределённо долгое время. В ходе лечения должно регулярно оцениваться соотношение риска и пользы антикоагулянтной терапии [15].

ЛИТЕРАТУРА

1. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur. Heart J. 2020; 41:543-603. PMID: 31504429. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
2. Верткин, А.Л. Тромбоэмболия лёгочной артерии [Текст] / А.Л. Верткин, В.Л. Бараташвили, С.А. Беляева // Consilium Medicum.- 2006 .-Т.8 .-№12 .-С. 30-34.
3. Рекомендации по диагностике и лечению тромбоэмболии лёгочной артерии [Текст] / Рабочая группа Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению тромбоэмболии лёгочной артерии// РФК. 2009. – №2.– С. 103-122.
4. Чазова, И.Е. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (II часть) [Текст] / И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк // Терапевтический архив .-2016 .-№88(10) .-С. 63-73.
5. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism [Text] / A. Mercat, J.L. Diehl, G. Meyer, J.L. Teboul, H. Sors. // Crit Care Med.- 1999.- №27(3).- P.540.
6. Green, E.M. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit [Text] / E.M. Green, M.M. Givertz // Curr Heart Fail.- 2012.-№9(3).- P. 228-35.
7. Ghignone, M. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs [Text] / M. Ghignone, L. Girling, R.M. Prewitt // Anesthesiology.- 1984 .-№60(2).- P. 132-5.
8. Manier, G. Influence of cardiac output on oxygen exchange in acute pulmonary embolism [Text] / G. Manier, Y. Castaing // Am Rev Respir Dis .- 1992 .- №145(1) .- P.130-6.
9. Effects of levosimendan on acute pulmonary embolism-induced right ventricular failure [Text] / F. Kerbaul, V. Gariboldi, R. Giorgi, C. Mekkaoui, R. Guieu, P. Fesler, F. Gouin, S. Brimioulle, Collart F.// Crit Care Med .-2007 .-№35(8) .-P. 1948-54.
10. Inhaled nitric oxide in patients with pulmonary embolism [Text] / G. Capellier, T. Jacques, P. Balvay, G. Blasco // Intensive Care Med .-1997 .-№23(10) .-P. 1089-92.
11. Inhaled nitric oxide improves pulmonary functions following massive pulmonary embolism: a report of four patients and review of the literature [Text] / O. Szold, W. Khoury, P. Biderman, J.M. Klausner, P. // Lung .-2006 .-№184(1) .-P. 1-5.
12. Inhaled nitric oxide as salvage therapy in massive pulmonary embolism: a case series [Text] / D.T. Summerfield, H. Desai, A. Levitov, D.A. Grooms // Respir Care.- 2012.- №57(3).- P.444-8.
13. Inhaled nitric oxide in acute pulmonary embolism: a systematic review [Text] / T. Bhat, A. Neuman, M. Tantary, H. Bhat // Rev Cardiovasc Med.-2015.-№16(1).-P.1-8.
14. Руководство по скорой медицинской помощи [Текст] / под общ. ред. С.Ф. Багненко, А.Л. Верткина, А.Г. Мирошниченко, М.Ш. Хубутия.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.

15. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой лёгочной эмболии, разработанные в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (ERS) [Текст] / Рабочая группа ESC, ERS // Российский кардиологический журнал. 2020. - №25(8):3848
16. Life-threatening massive pulmonary embolism rescued by venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation [Text] / Corsi F, Lebreton G, Bréchet N, Hekimian G // Crit Care.-2017.-№28;21(1).- P. 76.
17. Weinberg, A. Massive Pulmonary Embolism: Extracorporeal Membrane Oxygenation and Surgical Pulmonary Embolectomy [Text] / A.Weinberg, VF. Tapson, D. Ramzy // Semin Respir Crit Care Med.- 2017.- № 38(1).- P.66-72.
18. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Massive Pulmonary Embolism [Text] / EV. Dolmatova, K. Moazzami, TP. Cocke, E. Elmann // Heart Lung.- 2017 .-№ 46(2) .- P.106-109.
19. Extracorporeal life support (ECLS) for cardiopulmonary resuscitation (CPR) with pulmonary embolism in surgical patients - a case series [Text] / J. Swol, D. Buchwald, J. Strauch, TA. Schildhauer // Perfusion.- 2016.-№ 31(1).- P.54-9.
20. Yusuff, HO. Extracorporeal membrane oxygenation in acute massive pulmonary embolism: a systematic review [Text] / HO. Yusuff, V. Zochios, A. Vuylsteke // Perfusion.- 2015 .-№ 30(8) .- P. 611-6.
21. Outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of high-risk pulmonary embolism: a multicentre series of 52 cases [Text] / N. Meneveau, B. Guillon, B. Planquette, G. Piton // Eur Heart J.- 2018.-№ 39(47).- P. 4196-4204.
22. Impella RP Support and Catheter-Directed Thrombolysis to Treat Right Ventricular Failure Caused by Pulmonary Embolism in 2 Patients [Text] / M. Shokr, A. Rashed, A. Mostafa, T. Mohamad // Tex Heart Inst J.- 2018.-№ 45(3).- P. 182-185.
23. The use of hemodynamic support in massive pulmonary embolism [Text] / N. Kumar Bhatia, NW. Dickert, H. Samady, V. Babaliaros // Catheter Cardiovasc Interv.- 2017 .-№ 90(3) .-P. 516-520.
24. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism [Text] / S. Konstantinides, A. Geibel, W. Kasper, M. Olschewski et al // Circulation.- 1998.- №97.- P. 1946-1951.
25. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy [Text] / J. Messika, P. Goutorbe, D. Hajage, JD. Ricard // Eur J Emerg Med.- 2017.- №24.- P. 230-232
26. High-flow oxygen, a therapeutic bridge while awaiting thrombolysis in pulmonary embolism? [Text] / G. Lacroix, F. Pons, E. D'Aranda, J. Legodec et al // Am J Emerg Med.- 2013.- №31.- P. 463
27. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure [Text] / O. Roca, J. Riera, F. Torres, et al. // Respir Care.- 2010.- №55.- P. 4.
28. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G., et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart J. 2014; 35(43): 3033-69, 3069a-3069k. PMID: 25173341. [https:// 10.1093/eurheartj/ehu283](https://10.1093/eurheartj/ehu283).
29. Quality of vitamin K antagonist control and outcomes in atrial fibrillation patients: a meta-analysis and meta-regression [Text] / ES. Mearns, CM. White, CG. Kohn, J. Hawthorne // Thromb J.- 2014.-№ 12:14.
30. Delivery of optimized anticoagulant therapy: consensus statement from the Anticoagulation Forum [Text] / DA. Garcia, DM. Witt, E. Hylek, AK. Wittkowsky // Ann Pharmacother.- 2008 .-№ 42(7).- P. 979-88.

31. Is self-monitoring an effective option for people receiving long-term vitamin K antagonist therapy? A systematic review and economic evaluation [Text] / P. Sharma, G. Scotland, M. Cruickshank, E. Tassie // M. BMJ Open.-2015 .-№ 5(6).
32. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений [Текст] / Л.А. Бокерия, И.И. Затевахин, А.И. Кириенко // Флебология.- 2015.-№4(Вып.2).- С. 3- 52.
33. Raschke, RA. The effectiveness of implementing the weight-based heparin nomogram as a practice guideline [Text] / RA. Raschke, B. Gollihare, JC. Peirce // Arch Intern Med.- 1996.- №156(15).- P. 1645-9.
34. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism [Text] / C. Becattini, G. Agnelli, A. Salvi, S. Grifoni et al.; TIPS Study Group. // Thromb Res.- 2010 .-№125(3) .-P. 82-6.
35. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism [Text] / LB. Daniels, JA. Parker, SR. Patel, F. Grodstein et al. // Am J Cardiol .- 1997 .-№ 80(2) .- P. 184-8.
36. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism [Text] / N. Meneveau, MF. Séronde, MC. Blonde, P. Legallery et al. // Chest .- 2006 .-№ 129(4) .-P. 1043-50.
37. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis [Text] / C. Marti, G. John, S. Konstantinides, C. Combesure // Eur Heart J .- 2015 .-№ 36(10) .-P. 605-14.
38. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis [Text] / S. Chatterjee, A. Chakraborty, I. Weinberg, M. Kadakia, RL. et al. // JAMA .- 2014 .-№ 311(23) .-P. 2414-21.
39. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial [Text] / C. Wang, Z. Zhai, Y. Yang, Q. Wu; China Venous Thromboembolism (VTE) Study Group // Chest .- 2010 .-№ 137(2) .-P. 254-62.
40. Scott, SA. Warfarin pharmacogenetic trials: is there a future for pharmacogenetic-guided dosing? [Text] / SA. Scott, SA. Lubitz // Pharmacogenomics.- 2014.- №15(6).- P. 719-722.
41. Johnson, JA. Warfarin pharmacogenetics [Text] / JA. Johnson, LH. Cavallari // Trends Cardiovasc Med.- 2015.- №25(1).- P. 33-41.
42. A randomized and clinical effectiveness trial comparing two pharmacogenetic algorithms and standard care for individualizing warfarin dosing (CoumaGen-II) [Text] / JL. Anderson, BD. Horne, SM. Stevens, SC. Woller // Circulation.- 2012.- №125(16).- P. 1997 –2005.
43. Randomized trial of genotype-guided dosing of acenocoumarol and phenprocoumon [Text] / TI. Verhoef, G. Ragia, A. de Boer, R. Barallon et al // N Engl J Med.- 2013.- №369(24).- P. 2304 –2312.
44. A pharmacogenetic versus a clinical algorithm for warfarin dosing [Text] / SE. Kimmel, B. French, SE. Kasner, JA. Johnson et al // N Engl J Med.- 2013.- №369(24).- P. 2283 –2293.
45. A randomized trial of genotype-guided dosing of warfarin [Text] / M. Pirmohamed, G. Burnside, N. Eriksson, AL. Jorgensen et al // N Engl J Med.- 2013.- №369(24).- P. 2294 –2303.

ТРОМБОЛИЗИС В ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Петриков С.С., Никитина О.В., Косолапов Д.А., Коков Л.С., Горшков Н.С.,
Маркина А.Д.

- **ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**
- **КЛАССИФИКАЦИИ ТЭЛА**
- **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**
- **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**
- **СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**
- **ОСЛОЖНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА**
- **ЛИТЕРАТУРА**

СОКРАЩЕНИЯ

FDA – комиссия по контролю за лекарствами США
РАI-1 – ингибитор активатора плазминогена первого типа
рТАП – рекомбинантный тканевой активатора плазминогена
АД – артериальное давление
ВТЭО – венозных тромбоэмболических осложнений
ЕОК – европейское общество кардиологов
ИМ – инфаркт миокарда
МНО – международное нормализованное отношение
НФГ – нефракционированный гепарин
НМГ – низкомолекулярный гепарин
ПЖ – правый желудочек
ТАП – тканевой активатор плазминогена
ТЛТ – тромболитическая терапия
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии
ФНС – фибриннеспецифические активаторы
ФС – фибринспецифические
ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия
ЭхоКГ – эхокардиография

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Системная тромболитическая терапия (ТЛТ) – это патогенетически обоснованный нехирургический метод лечения массивной тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА), позволяющий быстро снизить постнагрузку на правый желудочек путём растворения (лизиса) тромбов в системе лёгочной

артерии, улучшить лёгочную перфузию и, таким образом, стабилизировать системную гемодинамику и улучшить газообмен.

После того, как была выяснена патофизиология тромбообразования, были предприняты усилия по разработке лекарственных средств для тромболитической терапии, которые применяются с 60–70-х годов прошлого столетия в лечении ТЭЛА [1].

Международные исследования обнаружили высокую эффективность системной тромболитической терапии при ТЭЛА: был достигнут выраженный клинический эффект, максимально быстро происходило восстановление кровотока в окклюзированной лёгочной артерии. Уменьшалась лёгочная гипертензия и постнагрузка на правый желудочек в первые часы проведения тромболитической терапии, снижалась смертность от ТЭЛА, понижалось количество рецидивов лёгочной эмболии и необходимость проведения эмболектomie, улучшалось качество жизни вследствие снижения частоты развития хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (ХТЭЛГ), понижалась стоимость терапии из-за быстрого и полноценного лечения. Однако эти же исследования показали, что положительный эффект не приводил к снижению летальности при применении тромболитической терапии у всех больных с ТЭЛА по сравнению с пациентами, получавшими нефракционированный гепарин (НФГ), и зачастую сопровождался увеличением количества серьёзных кровотечений, которые могли ухудшать качество жизни и повышать стоимость лечения [2–4].

Тщательное сопоставление положительных и отрицательных моментов тромболитической терапии массивной ТЭЛА позволило сделать вывод, что целесообразность её применения у определённых больных не должна вызывать сомнений. Обязательным условием для проведения тромболитической терапии являются точное установление диагноза, стратификация риска внезапной смерти от лёгочной эмболии, тщательная оценка противопоказаний и показаний для проведения такого лечения [5].

Большинство работ и рекомендаций одобряют проведение тромболитической терапии у гемодинамически нестабильных больных, поскольку исход определяется не только объёмом поражения, но и резервами сердечно-сосудистой системы и её способностью компенсировать возникающие гемодинамические нарушения [6–13].

Так, по данным известного регистра ICOPER, в подгруппе пациентов, у которых на момент поступления в стационар регистрировалось артериальное давление (АД) меньше 90 мм рт. ст, 3-месячная летальность составила 52,4% у пациентов, которым проводилась терапия антикоагулянтами и 46,3% – у пациентов, которым проводилась тромболитическая терапия, против 14,7% и 21% в подгруппе пациентов с отсутствием гипотензии [14].

Аналогичные результаты были получены в ходе исследования MAPPET-1, включавшего 1001 больного с ТЭЛА, у которых имелись признаки дисфункции правого желудочка (ПЖ) по данным эхокардиографии (ЭХОКГ)

30-дневная летальность у больных с ТЭЛА без шока составила 9,6% у пациентов, которым проводилась терапия антикоагулянтами и 4,7% – у пациентов, которым проведена тромболитическая терапия [15].

Особенность исследования MAPPET-2 заключалась в том, что была выделена подгруппа пациентов ($n = 719$) с нормальным АД, 169 из 719 пациентов также проводилась тромболитическая терапия [16].

В публикации S. Konstantinides 2002 года (MAPPET-3) было показано, что в страте пациентов без гемодинамического шока, но с признаками острой правожелудочковой недостаточности, лечение тромболитиком против антикоагулянта не выявило статистически значимой разности в летальности 2,2% и 3,4%; ($p = 0,71$), но выявило значимое различие в частоте эскалации лечения – 10,2% против 24,6%; ($p = 0,004$) [17].

Накопленный опыт применения тромболитиков позволил A. Torbicki et al. в 2000 году модифицировать классификацию ТЭЛА, в зависимости от показаний для проведения тромболитической терапии [18]. Массивная ТЭЛА наиболее часто предполагает наличие шока или системной гипотензии. Именно у больных с шоком впервые была доказана максимальная польза от проведения тромболитической терапии [19, 20]. Все остальные лёгочные эмболии рассматривались как немассивные, и таким больным тромболитическая терапия не была показана.

Представленный в 2004 г. мета-анализ, выполненный S. Wan et al., суммировавшими данные 11 рандомизированных исследований, которые включали 748 больных, показал, что летальность у пациентов с массивной ТЭЛА, сопровождающейся нарушениями гемодинамики, превышает 30%, именно у данной группы больных тромболитическая терапия продемонстрировала существенное снижение летальности. У больных с немассивной ТЭЛА и стабильной гемодинамикой значимых различий в количестве смертельных исходов и рецидивов ТЭЛА между группами, получавшими тромболитическую терапию или терапию антикоагулянтами, не выявлено. Поэтому было отмечено, что эффективность и безопасность тромболитической терапии у таких больных требует дальнейшей оценки [21]. Дополнительный анализ регистра ICOPER показал, что тромболитическая терапия не проводилась у 2/3 больных с массивной ТЭЛА. Назначение тромболитической терапии и антикоагулянтов оставалось на усмотрение лечащего врача, и в большинстве случаев тромболитическая терапия проводилась только у больных с необратимым кардиогенным шоком [22].

В отношении больных с массивной ТЭЛА и стабильной гемодинамикой в сочетании с дисфункцией правого желудочка, преимущество тромболитической терапии с точки зрения снижения смертности длительное время оставалось неясным [23]. Доля таких больных ТЭЛА достигает 40%. Как правило, это пациенты молодого возраста без какой-либо патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Не погибнув от ТЭЛА, без тромболитической терапии у них происходит формирование тяжёлой ХТЭЛГ, которая может привести к смерти в течение 3–5 лет [24, 25].

В ряде случаев у пациентов этой группы регистрируется повышение маркеров миокардиального повреждения (в первую очередь сердечных тропонинов), что при наличии дисфункции правых камер сердца ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и служит в пользу проведения тромболитической терапии у этих пациентов [21, 26, 27].

Итогом анализа регистров ICOPER, MAPPET, RIETE, EMPEROR стали разработка и внедрение в клиническую практику шкал прогнозирования неблагоприятного исхода, наиболее изученной из которых является шкала PESI [10, 28].

В соответствии с полученными данными определено, что выбор лечебной тактики зависит, в первую очередь, от системных гемодинамических характеристик пациента, во вторую – от показателей внутрисердечной гемодинамики (в частности, функционального состояния правых отделов сердца) и признаков повреждения миокарда. Основываясь на данных критериях, было принято определение ТЭЛА-ассоциированного риска смерти [29, 30, 31]. К предикторам высокого риска наступления смерти в течение 1 месяца при ТЭЛА относятся шок или стойкая артериальная гипотензия, дисфункция правого желудочка и сопутствующий некроз миокарда [7].

Стратификация риска впервые предложена А. Torbicki et al. в 2008 году, в РФ аналогичная классификация была утверждена в 2010 году [32].

М.Р. Jaff в 2011 году рекомендовал ещё один критерий, уточняющий степень риска и влияющий на выбор лечебной тактики – это выраженность дыхательной недостаточности. Она определяется по объективным и субъективным признакам, к которым относятся сатурация кислорода артериальной крови менее 95%, ментальные нарушения.

Результаты проведённого G. Meyer et al. в 2014 году исследования PEITO существенно дополнили имеющиеся данные, что нашло отражение в обновлённых рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК), посвящённых проблеме ТЭЛА, и отечественных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) [6, 9]. В настоящее время продолжаются исследования и анализ преимущества тромболитической терапии перед антикоагулянтной терапией при лечении ТЭЛА при оценке общих результатов: летальность, геморрагические осложнения, рецидивы ТЭЛА; оценка различий между разными возрастными группами; дифференцировании на гемодинамически стабильных и нестабильных больных [33, 34].

КЛАССИФИКАЦИИ ТЭЛА

К настоящему времени приняты две классификации ТЭЛА. По классификации ЕОК выделяют ТЭЛА высокого, промежуточного (промежуточного высокого и промежуточного низкого) и низкого риска [9]. Классификация Американской ассоциации сердца предполагает следующие виды ТЭЛА: массивная – окклюзия тромботическими массами лёгочного ство-

ла и/или главных лёгочных артерий, то есть поражение тромботическими массами более 50% лёгочного артериального русла, субмассивная – окклюзия тромботическими массами долевых лёгочных артерий или многих сегментарных, что соответствует поражению от 30% до 50% лёгочного артериального русла и эмболию мелких ветвей лёгочных артерий, что соответствует поражению менее 30% лёгочного артериального русла [32]. Однако зачастую выраженность клинических проявлений заболевания не согласуется с тяжестью поражения сосудистого русла: массивная ТЭЛА не всегда соответствует ТЭЛА высокого риска, а субмассивная – ТЭЛА промежуточного риска. Безусловным остаётся то, что наиболее высокий уровень летальности – более 15% – характерен для пациентов с массивной ТЭЛА.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В настоящее время применение тромболитической терапии у пациентов с массивной ТЭЛА считается показанным в следующих клинических случаях: доказательства наличия или прогрессирующего течения циркуляторной и респираторной недостаточности – обструктивный шок в любых его фазах. Доказательства средней степени тяжести – тяжёлой степени дисфункции ПЖ. Доказательства первого фактора включают в себя: любой эпизод гипотензии или персистирующий высокий шоковый индекс, то есть соотношение частоты сердечных сокращений к систолическому АД более 1; гипоксемию с SpO_2 менее 95% или иные доказательства острой дыхательной недостаточности, в том числе субъективные ощущения тяжёлой одышки, ментальные расстройства. Доказательства дисфункции ПЖ включают в себя: любые виды гипокинезов ПЖ по ЭХОКГ, локальный гипокинез средней трети ПЖ с нормальной кинетикой верхушки, смещение межжелудочковой перегородки влево, систолическое давление в лёгочной артерии более 40 мм рт. ст., и/или значимое повышение биомаркеров (тропонин) [6, 9, 10, 13, 32].

У основного количества больных массивной ТЭЛА с нестабильной гемодинамикой, то есть больных с систолическим артериальным давлением менее 100 мм рт. ст., выявляются признаки дисфункции правого желудочка [6, 9, 32]. Среди этих больных частота смерти находится в пределах 8–13%, но максимально высока частота осложнений и риск формирования ХТЭЛГ в будущем, в то время как тромболитическая терапия способствует уменьшению нагрузки на правый желудочек. Фактором, лимитирующим применение тромболитической терапии, у данной категории больных является повышенный риск кровотечений.

У пациентов с ТЭЛА низкого риска или пациентов с ТЭЛА промежуточного риска при отсутствии явных признаков дисфункции правого желу-

дочка терапия тромболитиками не рекомендуется [6, 32]. Несмотря на то, что исследование S.V. Konstantinides, проведённое в 2002 году, показало возможность снижения летальных исходов при применении альтеплазы у больных с ТЭЛА без шока, анализ всех совокупных данных показал, что назначение тромболитиков – риск массивных, в том числе фатальных, кровотечений и, таким образом, оправдывает себя лишь в тех случаях, когда скорость восстановления лёгочного кровотока имеет решающее значение для выживания больного [1, 10, 36].

Противопоказания к тромболитической терапии общепризнанно разделяют на абсолютные и относительные. К первым всегда относят: геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии в анамнезе, ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев; повреждение или новообразование центральной нервной системы; повреждение головы или крупная травма в предшествующие 3 недели; оперативное лечение в течение 10–14 предшествующих дней; желудочно-кишечное кровотечение в течение предшествующего месяца; известный высокий риск кровотечения. К относительным противопоказаниям относят: преходящее нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 месяцев; приём непрямых антикоагулянтов; беременность и первая неделя после родов; пункция сосудов, не поддающихся прижатию; травматичная реанимация; рефрактерная артериальная гипертензия, то есть систолическое АД выше 180 мм рт. ст.; тяжёлое заболевание печени; инфекционный эндокардит; активная язвенная болезнь; введение стрептокиназы более 5 суток назад, если её планируется применять повторно. Однако у тяжёлых, нестабильных пациентов все абсолютные противопоказания должны рассматриваться как относительные (см. таблицу 1) [6, 7, 9, 32].

Табл. 1. Противопоказания к фибринолитической терапии

*Абсолютные противопоказания**

- геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии в анамнезе;
- ишемический инсульт в предшествующие 6 мес;
- повреждение или новообразование центральной нервной системы;
- крупная травма или повреждение головы в предшествующие 3 нед;
- операция в предшествующие 10–14 дней;
- желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц;
- известный риск кровотечения

Примечание*: у больных с ТЭЛА, представляющей непосредственную угрозу жизни, абсолютные противопоказания можно рассматривать как относительные.

Цит. из Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений. Флебология. 2015 [6]

Относительные противопоказания

- преходящее нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 мес;
- прием АВК;
- беременность и 1-я неделя после родов;
- пункция сосудов, не поддающихся прижатию;
- травматичная реанимация;
- рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое АД выше 180 мм рт. ст.);
- тяжелое заболевание печени;
- инфекционный эндокардит;
- активная пептическая язва;
- введение стрептокиназы более 5 сут назад (если ее планируется применять повторно)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Суть тромболизиса заключается в растворении (разрушение, лизис) тромба с помощью лекарственных средств и восстановлении проходимости сосуда. Именно медикаментозный тромболизис позволяет в кратчайшее время провести растворение тромба, поскольку он наиболее прост и доступен в использовании [36, 37, 38].

Несмотря на значительное число лекарственных средств, обладающих тромболитическими свойствами, в международных рекомендациях закрепилось лишь несколько препаратов, подразделяющихся на непрямые активаторы пламиногена (фибриннеспецифические активаторы – ФНС): стрептокиназа, урокиназа; и прямые, которые активируют пламиноген непосредственно (фибринспецифические – ФС): альтеплаза, тенектеплаза, ретеплаза, проурокиназа рекомбинантная [36, 39].

Общий механизм действия доступных в настоящее время тромболитических препаратов заключается в конвертировании неактивного профермента пламиногена в активный фермент плазмин [40]. Плазмин обладает относительно низкой специфичностью действия и может вызывать деградацию не только фибрина, но также любого другого белка, имеющего аргинин-лизиновую связь, в том числе фибриногена. Такое разрушение фибрина и фибриногена под влиянием пламина может вызвать системный фибринолиз и серьезные кровотечения, поэтому были предприняты попытки создать тромболитический препарат, который приводил бы только к образованию пламина непосредственно на поверхности молекулы фибрина, находящегося в составе сгустка (фибринспецифичный препарат). Плазмин, связанный с фибрином, защищён от действия $\alpha 2$ -антипламина и, следовательно, может разрушать фибрин, входящий в состав тромба (рис. 1).

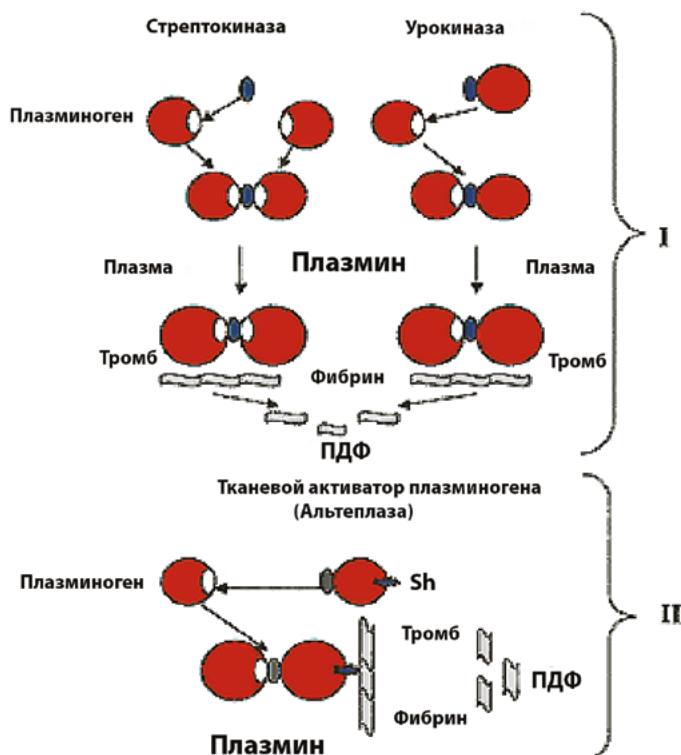


Рис. 1. Схема действия различных классов тромболитиков: I – тромболитики, не обладающие сродством к фибрину (стрептокиназа, урокиназа); II – тромболитики, обладающие сродством к фибрину (альтеплаза) (цит. по Мельник М.В. и соавт., 2003 [41])

Основная сфера применения тромболитической терапии – это инфаркт миокарда (ИМ) [42]. Принципиальным этапом явилось определение эффективности тромболитической терапии у больных ТЭЛА и показаний к её проведению. Физическое растворение тромба, обтурирующего ветви лёгочных артерий, приводит к предотвращению развития нарастающей правожелудочковой недостаточности и уменьшению высвобождения различных нейрогуморальных факторов, таких, как серотонин и другие, способствующих усилению лёгочной гипертензии. При этом терапевтическое «окно», позволяющее проводить эффективную тромболитическую терапию у больных ТЭЛА, значительно больше, чем при ИМ, и составляет до 14 суток от дебюта заболевания. Объясняется это, в первую очередь, особенностью кровоснабжения лёгких [43].

В организме человека, при отсутствии патологических состояний и заболеваний, жидкое состояние крови поддерживается в результате равновесия различных многообразных факторов, представляющих собой свёртывающую и противосвёртывающую системы. Система гемостаза имеет ключе-

вое значение как в происхождении, так и в реканализации образовавшихся тромбов [5, 22, 43]. Процесс растворения тромбов (фибринолиз) активируется двумя путями. Внешний путь активации является основным и запускается активаторами тканевого типа, выделяемыми из сосудистой стенки, тканей и форменных элементов крови; к ним относятся тканевой активатор плазминогена (ТАП) и активатор урокиназного типа. Их интенсивный выброс происходит при острых закупорках сосудов, под действием травм, физических нагрузок, вазоактивных веществ и т.д. Внутренний путь активации плазминогена запускается активным XII фактором в комплексе с высокомолекулярным кининогеном и калликреином [44].

Стрептокиназа и урокиназа способствуют развитию системного тромболизиса с выраженной системной активацией фибринолиза, уменьшением $\alpha 2$ -антиплазмина и деградацией циркулирующего фибриногена. ТАП активируют плазминоген непосредственно на поверхности фибрина. Однако ожидаемого существенного уменьшения риска кровотечений на фоне применения ТАП не отмечено. Возможно, это вызвано тем, что плазмин не различает патологические тромбы, являющиеся целью терапии, и физиологические сгустки, разрушение которых ведёт к кровотечению [36].

В 1964 году N. Browne и D. James впервые описали положительные результаты применения тромболизиса стрептокиназой у больных ТЭЛА. Данное исследование считается основополагающим, именно оно предопределило стратегию лечения больных ТЭЛА вперёд на многие десятилетия [45].

Стрептокиназа – это одноцепочный безуглеводный полипептид с молекулярной массой 47 кДа, полученный из культуры β -гемолитического стрептококка. Уникальность механизма активации плазминогена стрептокиназой по сравнению с другими активаторами плазминогена заключается в том, что сама стрептокиназа не имеет ферментативных свойств [40]. Стрептокиназа образует комплекс с плазминогеном, обнажая его активный центр и переводя его в плазмин, обладающий фибринолитическими свойствами [46].

Образование комплексов «стрептокиназа – плазминоген» активирует в равной степени плазминоген, связанный с фибрином в тромб, и циркулирующий в крови, что является существенным недостатком препарата. При этом свободный плазмин, образующийся при внутривенном введении стрептокиназы, инактивируется $\alpha 2$ -антиплазмином, что приводит к снижению фибринолитического потенциала крови [47].

Первые исследования с применением стрептокиназы у больных с массивной ТЭЛА в виде непрерывной инфузии в течение 72 часов, выполненные G. Miller et al. в 1971 году, показали возможность достижения быстрого клинического улучшения, значительно большего восстановления кровотока в поражённых лёгочных артериях, существенного уменьшения лёгочной гипертензии и постнагрузки на правый желудочек в первые часы проведения тромболитической терапии по сравнению с гепаринотерапией. В 1974 году D.A. Tibbitt et al. получили сходные результаты лечения [48].

Однако уже после первого применения стрептокиназы в качестве тромболитика была выявлена высокая частота анафилактических осложнений. Стрептокиназа, являясь стрептококковым белком с выраженными антигенными свойствами, может провоцировать аллергические реакции, иногда – анафилактический шок [49]. Зачастую вместе с тромболитиком требуется использование высоких доз стероидов [50]. Антигенные свойства стрептокиназы исключают его повторное использование, что ухудшает прогноз в случае возникновения рецидива ТЭЛА в ближайшее время после тромболизиса [36].

Урокиназа, или двухцепочечная форма активатора плазминогена урокиназного типа – это трипсиноподобная протеаза, состоящая из двух полипептидных цепочек, соединённых дисульфидным мостиком [40]. Урокиназу получают из клеток почек плода человека. Её производство, осуществляемое с помощью генно-инженерных технологий, активно началось в конце 70-х годов. Урокиназа непосредственно превращает плазминоген в плазмин независимо от присутствия фибрина. Важным качеством данного препарата является его хорошая биологическая совместимость, т.к. она не обладает антигенными свойствами и не вызывает аллергические реакции [40].

Начиная с 1973 года в клинической практике у больных с массивной ТЭЛА урокиназа начала активно применяться в виде 24 часовой инфузии. Была получена положительная клиническая динамика, улучшение результатов сцинтиграфии и ангиографии лёгких, значимое уменьшение систолического давления в правом желудочке [51].

В первом рандомизированном исследовании UPET впервые использовали урокиназу в виде инфузий в течение 12 или 24 часов и инфузию стрептокиназы в течение 24 часов у больных с массивной ТЭЛА ($n = 167$). Исследование показало, что уменьшение тромботических масс на фоне инфузии урокиназы в течение 12 и 24 часов одинаковое. При массивной ТЭЛА уменьшение тромботических масс лучше на фоне инфузии урокиназы в течение 24 часов, чем на фоне стрептокиназы. Однако снижение смертности и количества эпизодов рецидивов ТЭЛА при тромболизисе различными тромболитиками отличалось незначительно. В то же время, было получено значительное количество геморрагических осложнений – 17% кровотечений и 2% внутричерепных кровоизлияний. Это исследование показало возможность клинического использования урокиназы, что позволило с 1978 года рекомендовать ее в качестве основного препарата при лечении массивной ТЭЛА в последующие два десятилетия [52].

Основным недостатком препаратов первого поколения (стрептокиназа и урокиназа) являются многочисленные осложнения, наиболее опасные из которых – кровотечения, а также аллергические реакции, при применении стрептокиназы, развивающиеся в 10% случаев. Плазминемия, вызванная введением тромболитических препаратов, обуславливает повышение в крови продуктов деградации фибрина, и это может стать пусковым фактором

для нового тромбообразования. Системно снижается концентрация фибриногена и других факторов свёртывания. При введении стрептокиназы возможно усугубление артериальной гипотензии [53].

Тканевой активатор пламиногена – это молекула, образующаяся в клетках сосудистого эндотелия. Для клинического применения в 80-е годы тканевой активатор пламиногена начали производить с помощью рекомбинантных ДНК-технологий, был получен препарат альтеплаза [40]. В отличие от препаратов первого поколения, он обладает относительной фибрин-специфичностью, не несёт антигенных свойств и, поэтому, не провоцирует аллергические реакции.

Альтеплаза и её производные приводят к активации пламиногена, связанного только с фибрином. В связи с этим, действие альтеплазы, кроме специфичности к тромбу, не приводит к понижению уровня фибриногена, в отличие от стрептокиназы, что теоретически способствует снижению количества геморрагических осложнений. Помимо этого, отсутствие антигенных свойств позволяет использовать эти препараты неоднократно, в том числе, и после проведённой ранее терапии стрептокиназой [54].

Дальнейшая разработка препаратов для тромболитической терапии была направлена на создание новых препаратов, на изменение функции и фармакокинетических свойств уже существующих лекарственных средств. Новые препараты должны иметь более длительный период полувыведения, более высокую ферментативную активность, обладать способностью создавать высокую концентрацию локально в области тромба, обладать резистентностью к ингибиторам протеаз в плазме [40].

Проурокиназа рекомбинантная, аналогично альтеплазе, является продуктом генной инженерии. Проурокиназа рекомбинантная или пулолаза – отечественный тромболитический препарат, разработанный Российским кардиологическим научно-производственным комплексом Министерства здравоохранения Российской Федерации и Научно-производственным предприятием «Техноген» (Россия) в 2000 году.

Действующим веществом проурокиназы рекомбинантной является модифицированная молекула нативной проурокиназы с заменой 24 аминокислотных остатков N-концевого домена.

Это способствует отсутствию возможности связывания проурокиназы рекомбинантной со специфическими поверхностными клеточными рецепторами, и исключает последующую активацию регуляторных механизмов, контролирующих миграцию клеток и ремоделирование тканей, но не влияет при этом на структуру «протеазной части» препарата и, соответственно, на фибринолитические свойства тромболитика. Препарат проурокиназа рекомбинантная состоит из практически неактивной одноцепочечной молекулы с молекулярной массой 46 кДа, составленной из двух полипептидных цепей, включающих в себя регуляторную и каталитическую части фермента. При этом, чем ниже её активность, тем меньше вероятность её неспецифической

активации в организме. Особенно это важно в связи с тем, что преждевременная неспецифическая активация приводит к системному тромболизису, что приводит повышенному риску геморрагических осложнений. За счёт того, что у проурокиназы рекомбинантной разница между ферментативной активностью одноцепочечной формы и активированной двухцепочечной формы (урокиназа) составляет около 4 порядков величины, в отличие от тканевых активаторов плазминогена, где эта разница не превышает 1,5 раза, безопасность проурокиназы рекомбинантной считается более высокой, чем у тканевых активаторов плазминогена [42, 55].

Проурокиназа рекомбинантная при помощи своей регуляторной части специфически связывается с фибрин-связанным плазминогеном, в зоне тромбообразования селективно переводя его в активный плазмин. Изменение аминокислотной последовательности в молекуле проурокиназы рекомбинантной привело к удлинению периода полувыведения препарата: с 9 до 30–42 минут. Как и альтеплаза, данный препарат характеризуется отсутствием антигенных свойств, что также позволяет использовать его неоднократно [42, 55]. Введение препарата не приводило к развитию аллергических реакций, артериальной гипотензии, а также не вызывало значимых изменений цитологических и биохимических показателей крови [56]. При ИМ коронарная реперфузия артерии, соответствующей локализации ИМ, регистрировалась в 73% случаев. При тромболитической терапии проурокиназой рекомбинантной частота тромботических реконфузий составила 4–5%, что ниже, чем при проведении тромболитической терапии альтеплазой или тенектеплазой (10–15%). При лечении острого ИМ проурокиназой рекомбинантной получен высокий профиль безопасности препарата [57].

Караськовым А.М. и соавт. в 2010 году на основании опыта применения проурокиназы рекомбинантной у больных с массивной и субмассивной ТЭЛА разработана методика системной тромболитической терапии, являющаяся основным документом, регламентирующим порядок применения данного препарата при ТЭЛА в нашей стране.

Опыт А.А. Карпенко и соавт. (2010 г.), первым применившим проурокиназу рекомбинантную у 40 больных с массивной ТЭЛА, показал существенное растворение тромботических масс с нормализацией давления в лёгочной артерии, стабилизацией гемодинамики и газообмена у 75% пролеченных больных. При контрольной ангиопульмонографии, выполненной на 3–5 сутки после завершения тромболитической терапии, дополнительно у 20% больных произошло частичное растворение тромбоэмболов с уменьшением лёгочной гипертензии и клиническим улучшением. У 68% больных наблюдались малые или не достигающие критериев малых кровотока, в основном из мест пункции сосудов, макро-/микрогематурия и кровотоочность дёсен; а большие – у 2,5%: у 1 больного развилось желудочно-кишечное кровотечение, потребовавшее проведения экстренной фиброгастродуоденоскопии, гемостаза и переливания компонентов крови [58].

Тенектеплаза – представляет собой мутантную форму альтеплазы, наделённой повышенной фибрин-специфичностью и временем полувыведения (20–24 минуты). Она получена с применением рекомбинантной ДНК-технологии, позволяющей улучшить естественный человеческий тканевой активатор плазминогена за счёт изменения структуры молекулы комплиментарной ДНК. В результате структурных модификаций получена формула со значительно увеличенным периодом полувыведения, а также обладающей большей специфичностью к фибрину и устойчивостью к ингибитору активатора плазминогена первого типа (PAI-1) по сравнению с естественным тканевым активатором плазминогена. Ингибирующая способность ингибитора активатора плазминогена первого типа при применении тенектеплазы в 80 раз меньше, чем при использовании алтеплазы. Полученные свойства тенектеплазы позволяют применять её в виде однократного внутривенного болюсного введения, а также не вызывают инактивации препарата в участках коронарного тромба, богатого тромбоцитами [47].

Тенектеплаза уже в первом исследовании показала возможность улучшения функции правого желудочка у больных с ТЭЛА [59].

Исследование TROICA показало эффективность тенектеплазы у больных с остановкой сердца, в том числе и в результате массивной ТЭЛА (n = 1500). Полученные данные свидетельствовали о том, что тромболитическая терапия тенектеплазой, проведённая во время сердечно-лёгочной реанимации, способствует улучшению показателей гемодинамики, а также выживаемости больных в первые 24 часа, и выживаемости до момента выписки из стационара.

G. Meyer et al. в 2014 продолжили исследования. Ими было проведено самое большое исследование PEITHO, включающее более тысячи больных ТЭЛА (n = 1006, средний возраст 60 лет) без гипотонии и шока, но с правожелудочковой недостаточностью или повышенными маркерами некроза миокарда. Летальность у больных с ТЭЛА в группе тромболитической терапии тенектеплазой составила 2,6%, против 5,6% в группе антикоагулянтов, при этом количество больших кровотечений в первой группе составило 6,5%, против 1,5% во второй группе [60].

При сравнении монотерапии антикоагулянтами и внутривенного болюсного введения тенектеплазы у пациентов с ТЭЛА умеренного риска, через 3 месяца у больных, получавших тенектеплазу, отмечены лучшие исходы заболевания, функциональный статус и более высокое качество жизни.

СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Схемы применения стрептокиназы, урокиназы и рекомбинантного тканевого активатора плазминогена приведены в таблице 2. Ускоренное внутривенное введение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (рТАП) 100 мг за 2 ч является предпочтительным в сравнении с пролон-

гированной инфузией тромболитиков первого поколения (стрептокиназа и урокиназа). Предварительные данные об эффективности и безопасности применения более низких дозировок рТАП требуют убедительного подтверждения, прежде чем будут даны новые рекомендации. НФГ можно назначать во время инфузии альтеплазы, но следует прекратить введение гепарина при инфузии стрептокиназы или урокиназы [61].

Табл. 2. Зарегистрированные схемы применения тромболитических средств при ТЭЛА*

Стрептокиназа	Нагрузочная доза 250 000 МЕ в течение 30 минут, затем 100 000 МЕ в час в течение 12–24 часов или ускоренная схема 1,5 млн МЕ в течение 2 часов;
Урокиназа	Нагрузочная доза 4400 МЕ/кг массы тела в течение 10 мин, затем 4400 МЕ/кг массы тела в час в течение 12–24 часов или ускоренная схема 3 млн МЕ в течение 2 часов;
Тканевой активатор плазминогена	100 мг на протяжении 2 ч или ускоренная схема 0,6 мг/кг массы тела на протяжении 15 мин. (максимальная доза 50 мг).

*Примечание: цит. из Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы лёгочной артерии 2019 [10].

Таким образом, тромболизис – метод первой линии в лечении пациентов с ТЭЛА высокого риска, у которых имеются кардиогенный шок и/или персистирующая артериальная гипотония. Абсолютные противопоказания к тромболизису весьма немногочисленны. Широкое применение тромболитических средств у пациентов промежуточно-высокого не рекомендуется, однако, возможно, после тщательного анализа риска кровотечений пациентам с ТЭЛА низкого риска тромболизис не показан.

ОСЛОЖНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

Тромболитическая терапия является небезопасной процедурой и не всегда благополучно проходит даже у «соматически неотягощённых» больных с минимальным риском кровотечения [62]. Основным осложнением при проведении тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА является развитие различных по локализации и интенсивности кровотечений, в первую очередь, так называемых «больших» кровотечений, требующих проведения гемотрансфузии и/или хирургического пособия. Наиболее грозное проявление – геморрагический инсульт, являющийся следствием реактивной посттромболитической гипокоагуляции, приводящие в абсолютном большинстве случаев к инвалидизации или смерти больного. По данным литературы

после тромболитической терапии регистрируется разное количество геморрагических осложнений: наиболее часто указывается их частота от 0,3% до 26,7% [63].

При этом большинство кровотечений возникают из мест пункций вен и полученных ранее микротравм мягких тканей, дёсен и других локализаций. Такие кровотечения, как правило, не требуют дополнительного лечения и никак не влияют на тактику ведения больного и на прогноз.

Кровотечения во всех исследованиях были сходными, в том числе внутричерепные и забрюшинные, открытые кровотечения, требующие хирургического контроля или переливания крови, а также послужившие причиной смерти больного [62, 63].

При метаанализе 9 исследований, в которых сравнивалась безопасность тромболитической терапии с антикоагулянтами, было выявлено соотношение «больших» кровотечений 12,9% против 8,6%. При этом были получены данные, свидетельствующие, что более низкая частота «больших» кровотечений встречается при использовании фибриннеспецифичных препаратов 0,3–14,3%, в то время как при применении фибринспецифичных она составляет 2,2–26,7%. Анализируя полученные данные, W. Hacke et al. (1995) высказали мнение, что причиной геморрагических осложнений у некоторых больных могли стать неоправданно завышенные дозы тромболитика [64].

P. Stein et al. (2012), проанализировав истории болезни 2237600 пациентов с ТЭЛА, находившихся на лечении с 1998 по 2008 гг. в США, установил, что частота геморрагического инсульта среди больных, которым проводилась тромболитическая терапия, составила 0,9% [63]. Распространённость геморрагического инсульта была меньше у лиц моложе 65 лет и без заболеваний почек – 0,5%; у более пожилых больных и при наличии заболеваний почек – 1,4%. Таким образом, ими было констатировано, что причина геморрагического инсульта у больных с ТЭЛА, которые получают тромболитическую терапию, является многофакторной и связана с коморбидностью и возрастом [63].

По данным других исследований, в которых применялись различные тромболитические препараты и режимы тромболитической терапии, частота геморрагического инсульта составляет от 0,5 до 2,2% [15]. По данным регистра ICOPER, в котором анализировались общемировые данные, частота геморрагического инсульта составила 3,0%.

Метаанализ частоты геморрагических осложнений при использовании фибрин-специфичных и фибрин-неспецифичных препаратов, проведенный G. Thabut et al. (2006), не выявил статистически достоверных различий между частотой возникновения кровотечений в зависимости от используемого лекарственного препарата. Однако следует учесть, прямого сравнения частоты возникновения геморрагических осложнений при использовании этих групп препаратов в рандомизированных контролируемых исследованиях не проводилось.

В те же годы другой метаанализ, проведённый Т. Capstick et al. (2005), показал, что летальность при проведении тромболитической терапии различными препаратами значимо не различается, но различается при этом структура смертности. При лечении фибрин-специфичными препаратами летальность от ТЭЛА несколько ниже, но при этом значимо больше частота фатальных кровотечений и рецидивов ТЭЛА, чем при использовании фибрин-неспецифичных препаратов, что нивелирует эффективность тромболитизиса этой группой тромболитиков [65].

При попытке найти наиболее значимые предикторы безопасности тромболитической терапии, статистически значимым критерием признан только возраст больного старше 65 лет с максимальной частотой геморрагического инсульта у больных старше 75 лет [66]. Таким образом, основными факторами риска геморрагических осложнений являются возраст, чёрная раса, женский пол, перенесённый инсульт, низкий вес (менее 65 кг для женщин и 80 кг для мужчин), приём непрямых антикоагулянтов или коагулопатии с международным нормализованным отношением (МНО) более 4,0, применение тканевого активатора плазминогена по сравнению со стрептокиназой [63].

Анализ исследования PEITO (N = 1006, средний возраст 60 лет), проведённый у пациентов с массивной ТЭЛА без явлений шока (высокий промежуточный риск смерти по классификации ЕОК), получавших тромболитическую терапию, показал достоверное повышение числа геморрагических инультов у пациентов старше 75 лет (2% против 1,1 %).

По совокупным данным целого ряда исследований определено, что риск геморрагических осложнений при проведении тромболитической терапии по поводу массивной ТЭЛА зависит от сопутствующей патологии и в среднем может достигать 13% для «больших» кровотечений, и 1,8% для геморрагического инсульта и/или фатальных кровотечений.

Хотя в исследованиях S.Z. Goldhaber et al. (1993), S. Konstantinides et al. (2002) он был ниже, что, вероятно, связано с особенностями выборки пациентов и использованием не инвазивных методов обследования.

Возможно, поэтому расширение показаний для тромболитической терапии у больных с ТЭЛА всё ещё остаётся предметом дискуссии, в то время как её применение у пациентов с шоком и угрожающей жизни правожелудочковой недостаточностью нашло широкое признание [6, 9].

Кровотечения классифицируются по степени выраженности, локализации источника, уровню снижения гемоглобина или гематокрита либо по клиническим признакам, требующим геотрансфузии или хирургического вмешательства. Оценивая безопасность тромболитической терапии, используют в основном шкалы TIMI и GUSTO [67]. По шкале GUSTO кровотечения различают в зависимости от влияния на гемодинамику и необходимости проведения дополнительного вмешательства и/или проведения геотрансфузии. Шкала TIMI более детально подразделяет все видимые, в том числе

выявленные с помощью различных методов визуализации, кровотечения в зависимости от снижения уровня гемоглобина, гематокрита [67]. Внутривенные кровоизлияния по обеим шкалам относят к большим или тяжёлым кровотечениям.

Исследования с использованием сниженных «промежуточных» доз альтеплазы, с целью попытки снижения геморрагических осложнений, не показали достаточного эффекта от проведённой тромболитической терапии, в связи с чем уменьшение дозы препарата не рекомендовано даже при высоком риске геморрагических осложнений.

В то же время одной из одобренных рекомендациями «щадящей» схемой применения тромболитиков у некоторых больных является инфузия урокиназы в дозе 4400 ЕД/кг/ч на протяжении от 24 до 48 ч после нагрузочной дозы 4400 ЕД/кг [68]. Но даже эта схема является опасной у больных с перенесенным недавно хирургическим лечением или высоким риском геморрагических осложнений [68].

Учитывая, что ТЭЛА зачастую сопутствует послеоперационному периоду и другим тяжёлым состояниям, с целью снижения риска кровотечений, именно многочасовая инфузия урокиназы является «щадящей» и способствует минимизации геморрагических осложнений. Сходные данные получены и 50 утверждены комиссией по контролю за лекарствами США (FDA) в отношении пулолазы [68].

По мнению некоторых авторов, применение урокиназы возможно у больных с нестабильной гемодинамикой и высоким риском геморрагических осложнений с использованием сниженных доз урокиназы (1000 ЕД/кг/ч) без нагрузочной дозы. Возможность и эффективность такой лечебной тактики показаны в небольших исследованиях: получено выраженное клиническое улучшение в течение 24 часов после тромболитической терапии, не выявлено значимых кровотечений, отмечено уменьшение дозы и частоты использования вазопрессоров. В некоторых работах описаны клинические случаи с проведением полного курса тромболитической терапии после оперативного лечения, несмотря на высокий риск массивной кровопотери [69].

Рядом авторов в подобной ситуации предлагают применение сниженных доз тромболитиков путём введения их непосредственно в лёгочный ствол одновременно с системной инфузией НФГ [70]. Такая тактика позволяет создать высокую концентрацию тромболитического препарата непосредственно в зоне нахождения тромботических масс и теоретически должна была снизить риск тяжёлых геморрагических осложнений. Однако уже давно доказано, что катетеризация лёгочных артерий значительно увеличивает реальный риск геморрагических осложнений, связанный с применением такого сосудистого доступа. По данным M. Verstraete et al. (1998), эффективность введения тромболитиков непосредственно в тромботические массы, не выше системной, таким образом, подобная стратегия является более рискованным мероприятием [71].

В настоящее время общепризнанной стратегией снижения риска геморрагических осложнений является стандартизация доз тромболитика и использование периферического венозного метода введения (вместо катетер-направленного тромболизиса) [72].

Таким образом, тромболизис – метод первой линии в лечении пациентов с ТЭЛА высокого риска, у которых имеются кардиогенный шок и/или персистирующая артериальная гипотония. Абсолютные противопоказания к тромболизису весьма немногочисленны. Широкое применение тромболитических средств у пациентов невысокого риска не рекомендуется, однако возможно у пациентов с промежуточным риском после тщательного анализа факторов риска кровотечений. Пациентам с ТЭЛА низкого риска тромболизис не показан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Основы клинической флебологии [Текст] / В.А. Батрашов, В.Г. Гудымович, М.Н. Замятин [и др.]; под ред. Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко. – 2-е изд. испр. и доп. – Москва: Шико, 2013. – 336 с.
2. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry [Text] / S. Konstantinides, A. Geibel, M. Olschewski [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 882–888.
3. Boumanameaux, H. Thrombolytic treatment with recombinant tissue-type plasminogen activator in patient with pulmonary embolism [Text] / H. Boumanameaux, J. Vermeylen, D. Collen // Ann Intern. Med. – 1985. – Vol. 103. – P. 64–66.
4. Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism: a European multicenter double-blind trial [Text] / G. Meyer, H. Sors, B. Charbonnier [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P. 239–245.
5. Бокарев, И.Н. Венозный тромбоэмболизм и тромбоэмболия лёгочной артерии [Текст] / И.Н. Бокарев, Л.В. Попова. – 2-е изд. – Москва: МИА, 2013. – 512 с.
6. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению, профилактике венозных тромбоэмболических осложнений [Текст] / Л.А. Бокерия, И.И. Затевахин, А.И. Кириенко и др. // Флебология. - 2015. - Т.9, No 4/2. - С. 4–46.
7. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism [Text] / British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group // Thorax. – 2003. – Vol. 58. – P. 470–483.
8. Stein, P.D. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused [Text] / P.D. Stein, Matta F. // Am J Med.-2012.- №125(5). - P. 465-470.
9. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism [Text] / S.V. Konstantinides, A. Torbicki, G. Agnelli [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35, N 43. – P. 3069a-3069k.
10. ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) 2019 [Text] / S.V. Konstantinides, G. Meyer, C. Becattini et al // Eur. Heart J.- 2020.- №41.- P. 543-603.

11. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Correction to Grade in: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report [Text] / C. Kearon, E.A. Akl, J. Ornella, A. Blaivas et al. // Chest. - 2016. - №149(2). - P. 315-352.
12. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism [Text] / T.L. Ortel, I. Neumann, W. Ageno et al // Blood Adv. - 2020. - №4(19) - P. 4693-4738.
13. Диагностика и лечение тромбоэмболии лёгочной артерии: клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей (2021) [Текст] / Е.П. Панченко, Т.В. Балахонова, Н.М. Данилов, А.Л. Комаров et al. // Евразийский кардиологический журнал. - 2021. - №1. - С. 44-77.
14. Goldhaber, S.Z. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) [Text] / S.Z. Goldhaber, L. Visani, M. De Rosa // Lancet. - 1999. - Vol. 353, N 9162. - P. 1386-1389.
15. Management Strategies and Determinants of Outcome in Acute Major Pulmonary Embolism; results of a multicenter registry [Text] / W. Kasper, S. Konstantinides, A. Geibel et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 1997. - №30. - P. 1165-1171.
16. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry [Text] / S. Konstantinides, A. Geibel, M. Olschewski [et al.] // Circulation. - 1997. - Vol. 96. - P. 882-888.
17. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism [Text] / S. Konstantinides, A. Geibel, G. Heusel [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2002. - Vol. 347, N 15. - P. 1143-1150.
18. Torbicki, A. Pulmonary embolism--at the beginning of a new age [Text] / A. Torbicki, W. Tomkowski, P. Pruszyk // Pol Arch Med Wewn. - 2000. - №104(5). - P. 717-21.
19. Efficacy of alteplase thrombolysis for ED treatment of pulmonary embolism with shock [Text] / P. Le Conte, L. Huchet, D. Treweek [et al.] // Am. J. Emerg. Med. - 2003. - Vol. 21. - P. 438-440.
20. Thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism. A case series [Text] / M. Ruiz-Bailen, E. Aguayo-de-Hoyos, M.C. Serrano-Co'rcoles [et al.] // Resuscitation. - 2001. - Vol. 51. - P. 97-101.
21. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: meta-analysis of the randomized controlled trials [Text] / S. Wan, D.J. Quinlan, G. Agnelli, J.W. Eikelboom // Circulation. - 2004. - Vol. 110, N 6. - P. 744-749.
22. Kucher, N. Management of massive pulmonary embolism [Text] / N. Kucher, S.Z. Goldhaber // Circulation. - 2005. - Vol. 112. - P. 28-32.
23. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism [Electronic resource] / B.R. Dong, Q. Hao, J. Yue [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. - 2009. - N 3. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004437.pub3/ful1>.
24. Тромбоэмболия лёгочной артерии [Текст] / А.И. Кириенко, В.В. Андрияшкин, С.Г. Леонтьев [и др.] // Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Гл. 34. - С. 712-722.
25. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии / И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк, З.С. Валиева, В.А. Азизов // Евразийский Кардиологический Журнал - 2021. - №1. - С. 6-43.

26. Konstantinides, S. Clinical practice. Acute pulmonary embolism [Text] / S. Konstantinides // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, N 26. – P. 2804–2813.
27. Tapson, V.F. Acute pulmonary embolism [Text] / V.F. Tapson // N. Engl. J. Med. 2008. – Vol. 358, N 10. – P. 1037–1052.
28. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the Simpli REDD-dimer [Text] / P.S. Wells, D.R. Anderson, M. Rodger [et al.] // Thromb. Haemost. – 2000. – Vol. 83, N 3. – P. 416–420.
29. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study [Text] / R.A. Douma, I.C. Mos, P.M. Erkens [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2011. – Vol. 154, N 11. – P. 709–718.
30. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score [Text] / G. Le Gal, M. Righini, P.M. Roy [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2006. – Vol. 144, N 3. – P. 165–171.
31. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the international Cooperative Pulmonary Embolism Registry [Text] / A. Torbicki, N. Galie, A. Covezzolli [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 2245–2251.
32. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений [Текст] / В.С. Савельев, Е.И. Чазов, Е.И. Гусев и др. // Флебология. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 2–37.
33. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism [Electronic resource] / Q. Hao, B.R. Dong, J. Yue [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015 – N 9. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004437.pub4/full>.
34. Рекомендации по диагностике и лечению тромбозмболии лёгочной артерии [Текст] / Рабочая группа Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению тромбозмболии лёгочной артерии // РФК. 2009. – №2 – С. 103–122.
35. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism [Electronic resource] / Z. Zuo, J. Yue, B.R. Dong, T. Wu et al // Cochrane Database Syst. Rev. – 2021. – №15;4(4) URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004437.pub6/full>
36. Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине: в 4 т. Т. 4 [Текст] / под ред. П. Либби; пер. с англ. под ред. Р.Г.Оганова. – Москва: Логосфера, 2015. – 808 с.
37. Максименя, Г.Г. Клинико-фармакологическая характеристика препаратов для проведения тромболитизиса [Текст] / Г.Г. Максименя, А.Д. Карман // Кардиология в Белоруси. – 2015. – Т. 1, № 5. – С. 114–121.
38. Метелица, В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств [Текст] / В.И. Метелица. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: МИА, 2005. – 1536 с.
39. Юсова, Е.И. Активация плазминогена низкомолекулярной стрептокиназой и эффект фибрина [Текст] / Е.И. Юсова // Biotechnologia Acta. – 2014. – Т. 7, № 3. – С. 33–42.
40. Leopold, J.A. Pharmacology of thrombolytic agents [Text] / J.A. Leopold, J. Loscalzo // Thrombosis and Hemorrhage / J. Loscalzo, A.I. Shafer. – 3rd ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. – P. 949–977.
41. Мельник, М.В. Тромбозмболия ветвей лёгочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение [Текст] / М.В. Мельник, И.Д. Санодзе, И.Л. Сиротина [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 9. – С. 12–16.
42. Семенцов, Д.П. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда [Текст] / Д.П. Семенцов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 5. – С. 73–78.

43. Морозов, К.М. Венозные тромбоэмболические осложнения. Патогенетическое обоснование и роль тромболизиса в терапии венозных тромбоэмболических осложнений [Текст] / К.М. Морозов, Д.Г. Солдатов, Ю.А. Веселкова [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2012. – №3. – С. 30–39.

44. Шилова, А.Н. Влияние тромбофилических состояний на течение ТЭЛА и эффективность тромболитической терапии [Текст] / А.Н. Шилова, А.А. Карпенко, Н.А. Кармадонова [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2012. – № 1. – С. 40–42.

45. Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism [Text] / G.A. Miller, G.C. Sutton, I.H. Kerr [et al.] // BMJ. – 1971. – Vol. 2. – P. 1039–1043.

46. Streptokinase and pulmonary embolism [Text] / N.L. Browse, D.C. James, I.H. Kerr [et al.] // Lancet. – 1964. – Vol. 2. – P. 681–684.

47. Reddy, K.N. Mechanism of activation of human plasminogen by streptokinase. Fibrinolysis [Text] / G. Kline; ed. K.N. Reddy. –USA: CRC Press, Inc., 1980. – P. 71–94.

48. Comparative thrombolytic properties of tissue-type plasminogen activator and of a plasminogen activator inhibitor-1-resistant glycosylation variant, in a combined arterial and venous thrombosis model in the dog [Text] / D. Collen, J.M. Stassen, T. Yasuda [et al.] //Thromb. Haemost. – 1994. – Vol. 72. – P. 98–104.

49. Comparison by controlled clinical trial of streptokinase and heparin in treatment of life-threatening pulmonary embolism [Text] / D.A. Tibbutt, J.A. Davies, J.A. Anderson [et al.] // BMJ. – 1974. – Vol. 1, N 5904. – P. 343–347.

50. A 10-year review of thrombolytic therapy in patients with st-segment elevation myocardial infarction in a university hospital in Hong Kong-intracranial bleeding and other outcomes [Electronic resource] / S. Lam, S. Lee, K. Chan [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 59, N 13, Suppl.– URL:http://www.onlinejacc.org/content/59/13_Supplement/E461.

51. Toquero, J. Allergic reaction to streptokinase [Text] / J. Toquero, L. Silva // Revista española de cardiología. – 2001. – Vol. 54, N 10. – P. 1225.

52. The Urokinase pulmonary embolism trial: a national cooperative study [Text] // Circulation. – 1973. – Vol. 47, N 2, Suppl.– P. III–108.

53. Perler, B. Thrombolytic therapies: the current state of affairs [Text] / B. Perler // J. Endovasc. Ther.– 2005. – Vol. 12, N 2. – P. 224–232.

54. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality [Text] / A.T. Cohen, G. Agnelli, F.A. Anderson et al. //Thromb. Haemost. – 2007. – Vol. 98, N 4. – P. 756–764.

55. Малиновский, Н.Н. Эффективность тромболитической терапии при тромбоэмболии лёгочной артерии [Текст] / Н.Н. Малиновский, А.К. Груздев, Л.М. Бескаева [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 7. – С. 4–7.

56. Труханова, И.Г. Опыт применения проурокиназы рекомбинантной на догоспитальном этапе у больных острым коронарным синдромом [Текст] / И.Г. Труханова // Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – № 3. – С. 60–65.

57. Староверов, И.И. Опыт применения отечественного тромболитикапроурокиназы рекомбинантной (пулолаза) в лечении больных острым инфарктом миокарда [Текст] / И.И. Староверов, К.Л. Коткин // Практикующий врач. – 2003. – № 2. – С. 21–22.

58. Староверов, И.И. Пулолаза – отечественный тромболитический препарат третьего поколения. Использование при остром инфаркте миокарда [Текст] / И.И. Староверов, К.Л. Коткин // Русский медицинский журнал. Кардиология. – 2004. – Т. 12, № 9. – С. 3–7.

59. Карпенко, А.А. Тромболитическая терапия острой массивной тромбоэмболии лёгочных артерий рекомбинантной проурокиназой [Текст] / А.А. Карпенко, М.В. Старосоцкая, М.А. Чернявский [и др.] // Флебология. – 2010. – №4. – С.16–20.
60. Kline, J.A. Tenecteplase to treat pulmonary embolism in the emergency department [Text] / J.A. Kline, J. Hernandez-Nino, A.E. Jones // J. Thromb. Thrombolysis. – 2007. – Vol. 23, N 2. – P. 101–105.
61. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism [Text] / G. Meyer, E. Vicaut, T. Danays [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 370, N 15. – P. 1402–1411.
62. Стукс, И.Ю. Роль эхокардиографического исследования в диагностике тромбоэмболии лёгочной артерии [Текст] / И.Ю. Стукс, В.А. Марков, И.В. Прохорова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 3. – С. 100–104.
63. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism [Text] / B. Dong, G. Pineo, T. Mulrooney [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev – 2002. – Vol. 3, N 1. – P. 55–61.
64. Interventional radiology treatment for pulmonary embolism [Text] / M.A. De Gregorio, J.A. Guirola, C. Lahuerta [et al.] // World J. Radiol. – 2017. – Vol. 9, N 7. – P. 295–303.
65. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke [Text] / W. Hacke, M. Kaste, C. Fieschi [et al.] // JAMA. – 1995. – Vol. 274. – P. 1017–1025.
66. Capstick, T. Efficacy of thrombolytic agents in the treatment of pulmonary embolism [Text] / T. Capstick, M.T. Henry // Eur.Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 864–874.
67. Individual risk assessment for intracranial hemorrhage during thrombolytic therapy [Text] / M.L. Simoons, A.P. Maggioni, G. Knatterud [et al.] // Lancet. – 1993. – Vol. 342. – P. 1523–1528.
68. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial-phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen and the fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase [Text] / S.V. Rao, C. Pratt, A. Berke [et al.] // JACCKardiol. – 1988. – Vol. 11, N 1. – P. 1–11.
69. Arcasoy, S.M. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a comprehensive review of current evidence [Text] / S.M. Arcasoy, J.W. Kreit // Chest. – 1999. – Vol. 115. – P. 1695–1707.
70. Овчинников, Ю.В. Успешная тромболитическая терапия пациентки с массивной тромбоэмболией лёгочной артерии в ранний послеоперационный период [Текст] / Ю.В. Овчинников, М.В. Зеленов, Р.М. Линчак [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2017. – № 9. – С.74–76.
71. Масленников, М.А. Современные эндоваскулярные методики терапии венозных тромбозов и тромбоэмболий [Текст] / М.А. Масленников, Н.С. Синкевич, А.П. Савченко // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 17, № 5. – С. 44–48.
72. Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism [Text] / M. Verstraete, G.A. Miller, H. Bounameaux [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 77. – P. 353–360.
73. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality bleeding, and intracranial hemorrhage: a metaanalysis [Text] / S. Chatterjee, A. Chakraborty, I. Weinberg [et al.] // JAMA. – 2014. – Vol. 311, N 23. – P. 2414–2421.

РЕОЛИТИЧЕСКАЯ ТРОМБЭКТОМИЯ ИЗ ЛЁГОЧНЫХ АРТЕРИЙ

Коков Л.С., Хубутя М.Ш., Матвеев П.Д., Горшков Н.С.,
Аязян Э.А. (Eric Ayazyan)

- **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К РЕОЛИТИЧЕСКОЙ ТРОМБЭКТОМИИ ИЗ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ**
- **КОНСТРУКЦИЯ И ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ СИСТЕМЫ ЛЕТ**
- **ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО И ТЕХНИКА УДАЛЕНИЯ ТРОМБОВ ИЗ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ**
- **ЭТАПЫ ТРОМБЭКТОМИИ**
- **КОНТРОЛЬ РЕЗУЛЬТАТОВ УДАЛЕНИЯ ТРОМБОВ ИЗ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ**
- **ОСЛОЖНЕНИЯ РЕОЛИТИЧЕСКОЙ ТРОМБЭКТОМИИ**
- **КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**
- **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**
- **ЛИТЕРАТУРА**

СОКРАЩЕНИЯ

ESC – The European Society of Cardiology – Европейское общество кардиологов;

ЛЖ – левый желудочек;

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография;

РТ – реолитическая тромбэктомия;

СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии;

ТАП – тканевой активатор плазминогена;

ТЛТ – тромболитическая терапия;

ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии;

ЭхоКГ – эхокардиография;

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К РЕОЛИТИЧЕСКОЙ ТРОМБЭКТОМИИ ИЗ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

В соответствии с действующими рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC), радикальные методы лечения тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА), такие методики, как тромболитическая терапия (ТЛТ) или тромбэктомия, показаны при наличии высокого риска летального

исхода в ближайшие 30 суток (табл. 1) [1, 2]. При этом ТЭЛА должна быть достоверно верифицирована по результатам компьютерной томографии с контрастным усилением. МСКТ-исследование целесообразно дополнить перфузионной сцинтиграфией для последующей оценки состояния лёгочно-сосудистого русла в динамике и эхокардиографией для оценки перегрузки правых отделов сердца [3, 4].

Табл. 1. Стратификация риска смерти в течение 30 дней

Группы риска ранней смерти (смерти в стационаре или в течение 30 суток после ТЭЛА)		Факторы риска			Тактика ведения Клинические (шок, гипотония)
		Клинические (шок, гипотония)	Дисфункция правого желудочка (хотя бы 1 признак)	Повреждение миокарда (хотя бы 1 показатель)	
ВЫСОКИЙ > 15%		+	(+)*	ВЫСОКИЙ > 15%	+
НЕВЫСОКИЙ	Средний 3–15%	–	НЕВЫСОКИЙ	Средний 3–15%	–
			+		
			–	+	
	Низкий < 1%	–		Низкий < 1%	–

Примечание: * – Для стратификации риска при шоке и гипотонии нет необходимости в подтверждении дисфункции правого желудочка и повреждения миокарда – больные автоматически относятся к категории высокого риска

Одним из современных методов тромбэктомии является реолитическая тромбэктомия (РТ). Применение катетерных методов дезобструкции лёгочной артерии, к которым относится РТ, при наличии противопоказаний к ТЛТ или при её неэффективности отнесено к рекомендациям ESC класса IIb. Эффективность этой методики подтверждена рядом отечественных и зарубежных публикаций [3–9]. Однако рандомизированных исследований по применению РТ для лечения ТЭЛА пока не проводилось.

Реолитическая тромбэктомия в сочетании с локальной ТЛТ может являться основным методом лечения ТЭЛА. Преимуществом такого подхода является уменьшение числа осложнений, связанных с системной ТЛТ, за счёт уменьшения дозы вводимого препарата в 10 раз, а также возможность полного отказа от ТЛТ при наличии противопоказаний.

Показания к РТ в системе лёгочных артерий можно разделить на две группы: клинические и анатомические [10–12]. Анатомические показания могут быть сформулированы только после проведения ангиопульмонографии. Реолитическая тромбэктомия показана при тромбоэмболии главных и долевого ветвей лёгочных артерий различного объёма (рис. 1, 2).

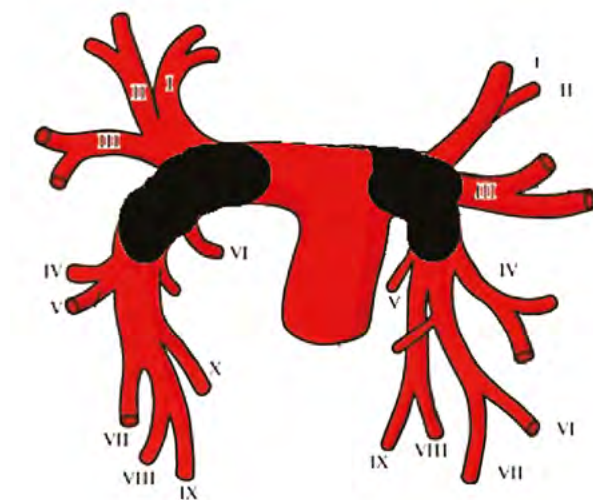


Рис 1. Поражение обеих главных ветвей с переходом на нижнедолевые ветви является показанием к двусторонней реолитической тромбэктомии; римскими цифрами указаны сегменты лёгких

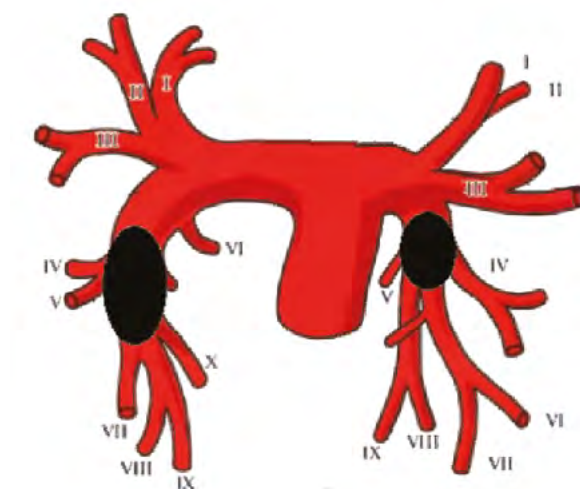


Рис. 2. Поражение обеих нижнедолевых ветвей также является показанием к реолитической тромбэктомии; римскими цифрами указаны сегменты лёгких

В случаях эмболического поражения сегментарных ветвей правой или левой лёгочной артерии тромбэктомия не рекомендуется в связи с риском перфорации и диссекции. При сочетании с поражением крупных ветвей лёгочных артерий реолитическая тромбэктомия показана только из главных и долевых (рис. 3, 4).

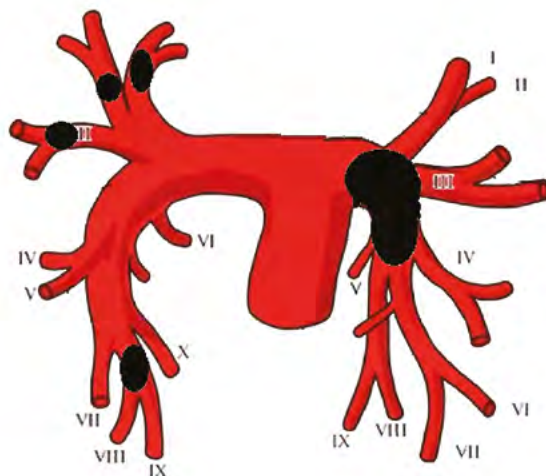


Рис. 3. Дефекты наполнения обнаруживаются в сегментарных ветвях лёгочной артерии верхней и нижней долей правого лёгкого и главной левой ветви с переходом на нижнедолевую ветвь. Показана односторонняя тромбэктомия слева; римскими цифрами указаны сегменты лёгких

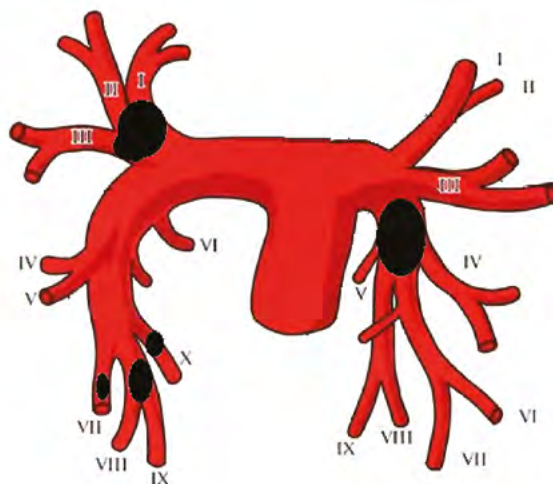


Рис. 4. Дефекты контрастирования справа на уровне сегментарных ветвей и нижнедолевой ветви лёгочной артерии слева и в сегментарных ветвях лёгочной артерии верхней и нижней долей правого лёгкого. Показана односторонняя тромбэктомия слева; римскими цифрами указаны сегменты лёгких

Наличие поражения главных и долевых ветвей, сопровождающееся выраженным дефицитом перфузии и высоким индексом Миллера, как правило, сопряжено с наличием нескольких факторов риска летального исхода

вследствие ТЭЛА. Это указано в рекомендациях ESC. Однако стратификация риска всё же имеет решающее значение для определения показаний к ТЛТ и катетерной тромбэктомии [13–15]. Примерная корреляция между локализацией поражения, дефицитом перфузии, индексом Миллера и показателями гемодинамики представлена в таблице 2.

Табл. 2. Дефицит перфузии, индекс Миллера и гемодинамические показатели при различной локализации поражения при ТЭЛА

Локализация поражения	Долевые и сегментарные артерии	Главные и долевые артерии	Главные лёгочные артерии	Лёгочный ствол и его главные ветви
Объём поражения: Перфузионный дефицит % Индекс Миллера, баллы	До 29 До 16	30–44 17–21	45–69 22–26	60 и больше 27 и больше
Давление (мм рт. ст.) в аорте в правом желудочке: – систолическое – конечное диастолическое	Выше 100 25–39 7–9	Выше 100 40–45 10–14	Выше 100 46–59 15–20	Ниже 100 60 и выше 21 и выше
Сердечный индекс, (л/мин/м ²)	3–3,5	3–3,5	2,5–2,9	Ниже 2,5

КОНСТРУКЦИЯ И ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ СИСТЕМЫ ЖЕТ

Принцип реолитической тромбэктомии основан на гидродинамическом разрушении свежих, рыхлых тромботических масс за счёт гидродинамического вихря, создаваемого ретроградно направленным высокоскоростным потоком физиологического раствора внутри просвета катетера. При этом благодаря эффекту Бернулли, в зоне отверстий рабочего кончика катетера создаётся зона разряжения, и происходит аспирация разрушенных тромботических масс (рис. 5). Данная методика применяется, в том числе, при острых тромбозах периферических артерий и вен, а также при поражении коронарного русла в остром периоде инфаркта миокарда. Существует целый ряд модификаций катетеров для выполнения тромбэктомии в сосудах различного диаметра. Для тромбэктомии в системе лёгочной артерии рекомендуется применять катетер XPD, предназначенный для сосудов диаметром 4–12 мм или катетер PE, специально сконструированный для лечения ТЭЛА. Оба этих катетера также позволяют проводить как непосредственно тромбэктомию, так и локальное распыление тромболитика в режиме пульс-спрей, что значительно упрощает удаление эмболов.

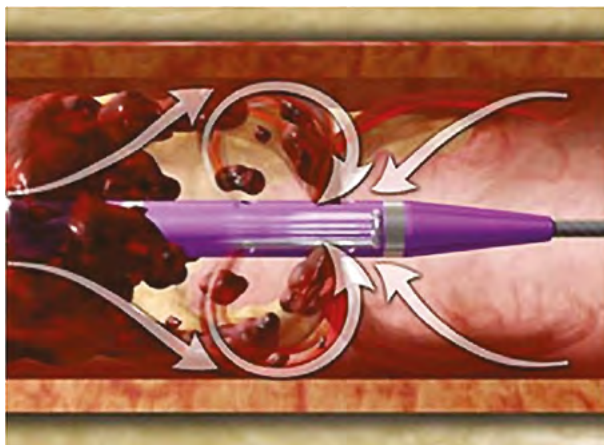


Рис. 5. Схема работы реолитического катетера; стрелками указано движение рабочего раствора, крови и кровяных сгустков, тромбов в зоне рабочего оконечника катетера

ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО И ТЕХНИКА УДАЛЕНИЯ ТРОМБОВ ИЗ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Подготовка пациента не отличается от таковой при обычном ангиографическом исследовании. Выполняется трансфеморальный пункционный венозный доступ по Сельдингеру на стороне, не вовлечённой в венозный тромбоз. Если у больного имеет место двусторонний тромбоз в бедренном или подвздошном сегментах, то тромбэктомия осуществляется из верхнего (трансъяремного, подключичного) венозного доступа.

Для достижения умеренной гипокоагуляции внутривенно вводится 80 Ед/кг нефракционированного гепарина. У пациентов с ранее введённым гепарином (болюсно или инфузионно) необходимо рассчитать дозировку дополнительного болюса гепарина, ориентируясь на активированное время свёртывания (до достижения показателя 250–350 секунд). У пациентов, которые получали терапевтическую дозу низкомолекулярного гепарина в течение последних 12 часов, использование нефракционированного гепарина во время вмешательства может не потребоваться, в особенности у пациентов, которые являются кандидатами для тромболизиса с применением катетера Jet.

Необходимо провести катетеризацию правых отделов сердца многоцелевым катетером или катетером pig tail и получить показатели инвазивного давления в правом предсердии, правом желудочке, стволе лёгочной артерии.

Затем выполняется раздельная селективная ангиография лёгочных артерий с ведением 15–20 мл контрастного вещества со скоростью 8–10 мл/с. Для левой лёгочной артерии применяется левая косая проекция (LAO 20°), для правой лёгочной артерии - правая косая проекция (RAO 20°).

Следом выполняется механическая реканализация окклюзии проводником 0,035" с поддержкой диагностическим или проводниковым катетером. В случае возникновения трудностей может быть использован проводник с гидрофильным покрытием. Использование проводникового катетера является предпочтительным, так при этом обеспечивается наилучшая поддержка и возможность выполнения контрольной ангиографии на промежуточных этапах тромбэктомии без замены катетера для реолитической тромбэктомии на диагностический. Ручное введение 1–2 мл контрастного вещества поможет подтвердить успешное проведение катетера через тромботическую окклюзию и безопасное позиционирование кончика катетера в сегментарной артерии.

Рекомендуется проводить тромбэктомию с предварительным использованием спрей-тромболизиса за исключением случаев, когда имеются противопоказания для введения тромболитиков.

Для наиболее эффективного и безопасного применения компьютеризированной установки Jet мы рекомендуем соблюдать определённую последовательность действий.

ЭТАПЫ ТРОМБЭКТОМИИ



1. Включить и подготовить к использованию систему Jet. Если планируется выполнение спрей-тромболизиса, то для этого необходимо приготовить отдельный пакет с физиологическим раствором и разведённым тромболитиком. Если используется тканевой активатор пламиногена (ТАП), то его концентрация должна составлять 20 мг на 100 мл физиологического раствора, если – стрептокиназа или другой аналогичный препарат, то концентрация составляет 300000 ЕД на 100 мл физиологического раствора. Использование ТАП является предпочтительным ввиду быстрого эффекта (рис. 6).

Рис. 6. Система Jet с подготовленным к использованию и разведённым в физиологическом растворе тромболитиком

2. Опустить кончик катетера для тромбэктомии в ёмкость с физиологическим раствором и заполнить систему в течение 15 секунд, нажав на педаль управления системой Jet (рис. 7).



Рис. 7. Заполнение системы Jet и катетера физиологическим раствором. Проверка работоспособности системы

3. Ввести катетер для реолитической тромбэктомии по проводнику 0.035" в окклюзированную лёгочную артерию, расположив кончик катетера проксимально по отношению к тромбу (рис. 8).



Рис. 8. Проведение катетера к зоне окклюзии (схема)

4. Для активации режима спрей-тромболизиса нажать кнопку КАТЕТЕР на консоли аппарата. Нажать кнопку КАТЕТЕР второй раз для переключения в режим для проведения пульс-спрей тромболизиса. Нажать кнопку со

стрелкой для выбора ДА при выборе подтверждения на вопрос «ДА/НЕТ» на экране активации режима спрей-тромболизиса. Нажать повторно кнопку КАТЕТЕР на консоли.

Внимание: В режиме пульс-спрей тромболизиса объём и время отображаются на главном экране консоли прибора. На экране должна появиться надпись «ИНФУЗИЯ В ПРОЦЕССЕ».

5. Нажать педаль для введения раствора. За каждое движение насоса вводится около 0,6 мл раствора. Рекомендуется проводить инфузию дробно: одно введение должно занимать около 10 секунд, следом необходимо сделать перерыв на 15–20 секунд. Это позволит свести к минимуму вероятность развития нарушений ритма. Перемещение катетера должно проводиться под контролем рентгеноскопии, первое прохождение катетера следует осуществлять в проксимально-дистальном направлении для уменьшения возможной дистальной эмболизации. Максимальная общая дозировка составляет 10 мг ТАП либо 150–200 тыс. МЕ стрептокиназы. При двусторонней тромбэктомии дозировка ТАП составляет 5 мг на одну сторону поражения, либо 75–100 тыс. МЕ стрептокиназы. После завершения процедуры инфузии рекомендуется подождать 15–20 мин. для экспозиции тромболитика (рис. 9).



Рис. 9. Инфузия тромболитика с экспозицией 15–20 мин. (схема)

6. Для выхода из режима пульс-спрей следует нажать кнопку КАТЕТЕР два раза, подтвердить выход нажатием кнопки ДА и снова нажать кнопку КАТЕТЕР.

7. Провести катетер Jet для тромбэктомии по проводнику 0,035” к проксимальному участку окклюзии. Нажать педаль для начала тромбэктомии. Первое прохождение катетера осуществляется в проксимально-дистальном направлении. Тромбэктомия проводится поэтапно: один этап должен занимать не более 10 секунд, после чего делается пауза на 15–20 секунд. Все перемещения катетера проводятся также под контролем рентгеноскопии. Во время паузы катетер Jet перемещать не следует (рис. 10).

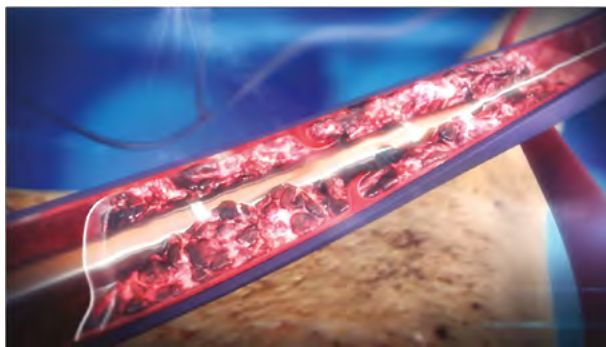


Рис. 10. Прохождение катетера Jet в проксимально-дистальном направлении (схема)

8. После выполнения нескольких циклов тромбэктомии следует провести промежуточный ангиографический контроль для решения вопроса о продолжении или прекращении вмешательства.

Рекомендованное максимальное время активной работы системы Jet составляет 5 минут общего непрерывного времени работы. Время использования режима пульс-спрей – до 1 минуты на одно лёгкое. Если тромбэктомия осуществляется с одной стороны, то её суммарное время не должно превышать 3 минуты. При двусторонней тромбэктомии продолжительность составляет не более 4 минут (по 2 минуты на каждой стороне поражения).

Во время работы катетера могут возникать нарушения сердечного ритма (брадикардия и атриовентрикулярная блокада). Как правило, они носят проходящий характер, однако в отдельных случаях может потребоваться установка временного электрокардиостимулятора.

После окончания лечения следует провести ангиографию лёгочной артерии с введением от 15 до 20 мл рентгеноконтрастного вещества со скоростью от 8 до 10 мл/сек, в левой косой проекции (LAO 20°) для левой лёгочной артерии и в правой косой проекции (RAO 20°) для правой лёгочной артерии.

КОНТРОЛЬ РЕЗУЛЬТАТОВ УДАЛЕНИЯ ТРОМБОВ ИЗ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Интраоперационный контроль осуществляется методом ангиопульмонографии с подсчётом индекса Миллера и определения показателей инвазивного давления в правом предсердии, правом желудочке, стволе лёгочной артерии. Адекватным результатом считается уменьшение или исчезновение дефектов наполнения в лёгочных артериях, появление паренхиматозной фазы в ранее окклюзированных сегментах.

Вместе с тем, для оценки результатов эндоваскулярного вмешательства важное значение имеет динамика перфузии лёгочной ткани, для оценки ко-

торой необходимо выполнение перфузионной сцинтиграфии до и через 2–3 суток после тромбэктомии. Оценивается количество функционирующих сегментов, снижение дефицита перфузии и её равномерность.

Контроль гемодинамических показателей малого круга кровообращения и степени перегрузки правых отделов сердца осуществляется методом эхокардиографии.

ОСЛОЖНЕНИЯ РЕОЛИТИЧЕСКОЙ ТРОМБЭКТОМИИ

Наряду с осложнениями, связанными с сосудистым доступом, применение рентгеноконтрастного вещества и антикоагулянтной терапией, существуют осложнения, специфически связанные с РТ, такие, как нарушение сердечного ритма, дислокация тромботических масс (проксимальная или дистальная эмболизация), перфорация и диссекция стенки целевого сосуда, отрыв кончика проводника, повреждение самого катетера для РТ, а также самое грозное и наиболее часто встречающееся осложнение – гемолиз, который ведёт к высвобождению калия, аденозина, брадикинина, и последующего острого почечного повреждения.

Высокоскоростной поток солевого раствора из реолитического катетера повреждает эритроциты, вызывая выход в кровоток свободного гемоглобина. Циркулирующий свободно гемоглобин приводит к обструкции почечных канальцев и, как следствие, к развитию острого тубулярного некроза. В связи с этим, соблюдение рекомендованной продолжительности работы катетера имеет ключевое значение для проведения безопасного вмешательства. Малые концентрации свободного гемоглобина крови (до 3–4 г/л), как правило, не вызывают существенного повреждения почек, поэтому следует придерживаться минимально возможного времени работы катетера в пределах рекомендованных значений, так как эта величина напрямую влияет на выраженность гемолиза [16–18].

Командная работа необходима для минимизации осложнений. В состав бригады должны входить интервенционный кардиолог с опытом работы в этой области, анестезиолог и терапевт (которые несут ответственность за первичную оценку и направление пациента), а также реаниматолог или кардиолог-реаниматолог, способный справиться с перипроцедурными осложнениями.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Клиническое наблюдение 1

Больной С., 52 лет, доставлен в клинику в тяжёлом состоянии с жалобами на слабость, дискомфорт за грудиной, одышку в покое. Данные симптомы появились за 2 недели до поступления. Из анамнеза известно, что больной на протяжении многих лет страдал ишемической болезнью сердца,

стенокардией напряжения 2-го функционального класса, артериальной гипертензией и ожирением, 17 лет назад перенёс острый инфаркт миокарда.

Пациент госпитализирован в отделение реанимации для экстренных больных. При поступлении ему была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей, эхокардиография (ЭхоКГ).

При МСКТ с внутривенным контрастированием (рис. 11) на уровне бифуркации лёгочного ствола определён центральный дефект контрастирования, распространяющийся в левую лёгочную артерию и продолжающийся на долеветы с практически полным перекрытием их просвета. В сегментарных ветвях правой лёгочной артерии контрастное вещество также прослеживалось фрагментарно.



Рис. 11. Больной С., 52 г. МСКТ с контрастным усилением. На уровне бифуркации лёгочного ствола определяется центральный дефект контрастирования, распространяющийся на главную левую ветвь и долеветы

При ультразвуковом дуплексном сканировании вен нижних конечностей: эхопризнаки тромбоза большой подкожной вены слева с распространением тромботических масс в просвет общей бедренной вены.

При ЭхоКГ отмечены признаки перегрузки правых отделов сердца: дилатация правых камер, трикуспидальная недостаточность II степени, лёгочная гипертензия I степени, митральная недостаточность I степени, гипертрофия миокарда левого желудочка. Фракция выброса ЛЖ составляла 60%; систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА) 40 мм рт. ст.

По данным коагулограммы отмечен повышенный уровень D-димера (8,53 мг/л).

Больному проведён системный тромболизис препаратом Актилизе в дозировке 100 мг по стандартной схеме (10 мг болюсно внутривенно с последующей инфузией 90 мг препарата в течение 2 ч) с положительным результатом.

Через несколько часов было выполнено чрескожное вмешательство с целью удаления тромбов из системы лёгочной артерии.

Проведена обзорная и селективная ангиопульмонография с аспирацией тромбов с помощью системы Jet 9000 Ultra из левой лёгочной артерии.

В правой главной ветви в зоне разделения на верхнедолевую и промежуточную ветви имели место пристеночные дефекты контрастирования – тромбы, перекрывающие сохранённый просвет не более, чем на 1/3.

В левой главной ветви в проекции корня визуализировались дефекты контрастирования разной плотности, суживающие просвет более, чем на 80%, аналогичные тромбы расположены в сегментарных ветвях – 6, 7, 8 и 9 (рис. 12). Через катетер DVX было введено и аспирировано 300 мл физиологического раствора с гепарином. Удалось освободить нижние сегменты и частично удалить тромб из главной левой ветви лёгочного ствола (рис. 13).

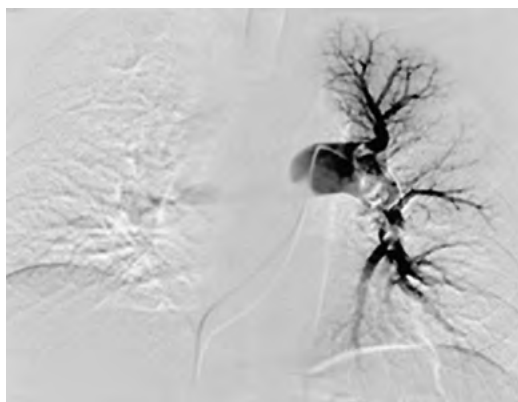


Рис. 12. Ангиопульмонограмма больного С., 52 лет. В левой главной ветви в проекции корня определяются дефекты контрастирования разной плотности, суживающие просвет более чем на 80%. Аналогичные тромбы расположены в сегментарных ветвях 6, 7, 8 и 9

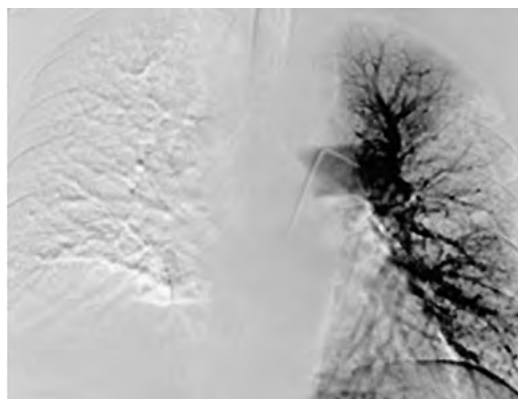


Рис. 13. Ангиопульмонограмма больного С., 52 лет, контроль после РТ. Отмечается улучшение кровотока в нижних сегментах слева. Тромб в просвете левой лёгочной артерии не визуализируется

Имплантацию кава-фильтра не проводили, так как, по данным контрольного ультразвукового дуплексного сканирования, выполненного после тромболизиса, флотирующая часть тромба, ранее обнаруженная в просвете бедренной вены, не определялась.

По окончании оперативного вмешательства пациент отметил практически полное исчезновение одышки. Больной был переведён в отделение реанимации, а ещё через сутки после стабилизации состояния – в отделение неотложной сосудистой хирургии, где ему проводили антикоагулянтную, антибактериальную и симптоматическую терапию.

В течение первых суток после операции у пациента было отмечено выделение тёмной мочи с положительной реакцией на кровь. В биохимическом анализе крови и мочи определялся свободный гемоглобин 3,12 и 5 мг/мл соответственно. Также было выявлено транзиторное повышение креатинина крови до 121 мкмоль/л. На следующие сутки при контрольном биохимическом анализе свободный гемоглобин не определялся, моча приобрела нормальную окраску.

Через неделю после операции была выполнена контрольная спиральная компьютерная томография (рис. 14). По сравнению с предыдущим исследованием, была отмечена положительная динамика: тромботические массы в лёгочном стволе на уровне бифуркации не визуализировались, уменьшился объём тромботических масс в лёгочных артериях с обеих сторон.



Рис. 14. Больной С. 52 г. МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением (контроль через 7 дней). Отмечается положительная динамика: тромботические массы в легочном стволе на уровне бифуркации не визуализируются, уменьшился объем тромботических масс в легочных артериях с обеих сторон

Больной выписан в удовлетворительном состоянии спустя две недели после операции.

Клиническое наблюдение 2

Больной К., 29 лет, поступил в клинику в тяжёлом состоянии с жалобами на выраженную одышку в покое, боль в грудной клетке и кровохарканье в течение последних 48 часов. Пациент был госпитализирован в отделение

хирургической реанимации. Из анамнеза известно, что за 3 недели до поступления больной получил бытовую травму, был диагностирован перелом костей левой голени. В специализированном отделении ему был выполнен остеосинтез латеральной лодыжки спицами и винтами, наложена гипсовая повязка.

В отделении реанимации был проведён экспресс-анализ сатурации крови кислородом. Отмечено снижение до 70–75%. Систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА), измеренное инвазивным способом, составляло 65 мм рт. ст. Пациент переведён на искусственную вентиляцию лёгких.



Рис. 15. Больной К., 29 лет. При МСКТ органов с контрастным усилением просвет правой нижнедолевой ветви лёгочной артерии не контрастируется

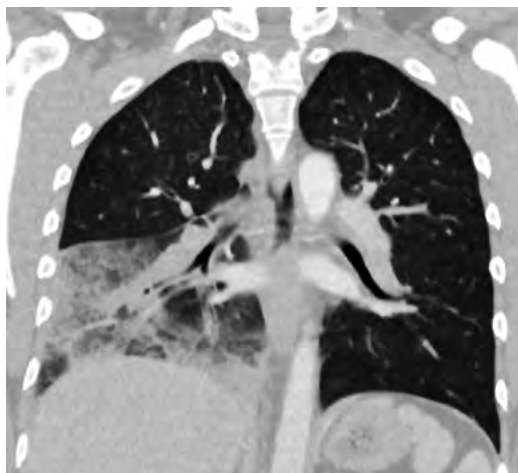


Рис. 16. Больной К., 29 лет. МСКТ с контрастным усилением. В нижней и средней долях правого лёгкого отмечаются признаки инфарктной пневмонии: уплотнение лёгочной ткани по типу «матового стекла» с мозаичной структурой

По данным ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей у больного выявлен окклюзионный тромбоз бедренно-подколенного сегмента слева, а также косвенные признаки флотации тромба.

При спиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием просвет правой нижнедолевой ветви лёгочной артерии не визуализировался (рис. 15). В левой нижнедолевой ветви лёгочной артерии отмечалось наличие пристеночного дефекта наполнения, перекрывающего просвет артерии наполовину.

В нижней и средней долях правого лёгкого имели место признаки инфарктной пневмонии: уплотнение лёгочной ткани по типу «матового стекла» с мозаичной структурой (рис. 16).

Для исключения кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта выполнена эзофагогастродуоденоскопия, при которой выявлены две острые язвы луковицы двенадцатиперстной кишки щелевидной формы с налётом фибрина без признаков кровотечения.

В связи с наличием противопоказаний к тромболитической терапии и тяжёлым состоянием больного была проведена экстренная РТ с использованием системы Jet 9000 Ultra. Удалось восстановить проходимость нижнедолевых ветвей лёгочных артерий с обеих сторон (рис. 17, 18). Объём тромбэктомии составил 500 мл, а её продолжительность – 500 с. Интраоперационно отмечалось улучшение показателей насыщения крови кислородом.

После вмешательства у больного наблюдались резкое снижение диуреза и выделение тёмной мочи. По данным экспресс-анализа был выявлен свободный гемоглобин в крови (10,8 мг/мл) и моче (4,32 мг/мл). Уровни мочевины, креатинина и калия находились в пределах нормы. С целью предотвращения прогрессирования почечной недостаточности был выполнен сеанс плазмафереза: эксфузия 2500 мл плазмы больного с замещением 1200 мл свежезамороженной донорской плазмы, 500 мл Тетраспана 6, 100 мл 20% Альбумина и 600 мл физиологического раствора – с переходом на сеанс продлённой вено-венозной гемофильтрации в течение 20 часов. На следующие сутки, по данным биохимического анализа крови и мочи, свободный гемоглобин не определялся. Моча приобрела соломенно-жёлтый цвет, темп диуреза восстановился.

По данным эхокардиографии отмечалась перегрузка правых отделов сердца: трикуспидальная недостаточность II степени, лёгочная гипертензия I–II степени. СДЛА составляло 55 мм

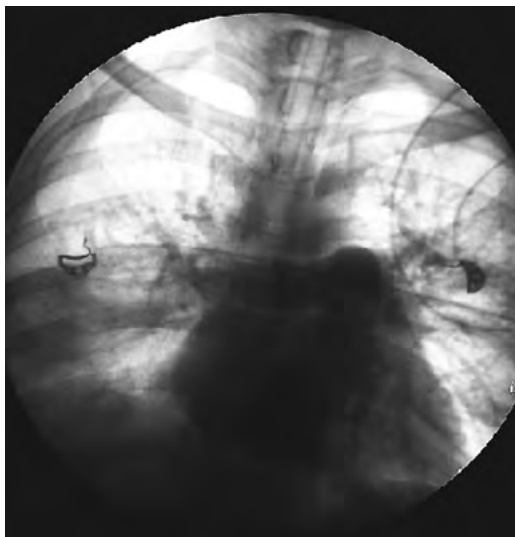


Рис. 17. Больной К. 29 лет. Ангиопульмонограмма. Просвет нижнедолевой ветви слева не контрастирует

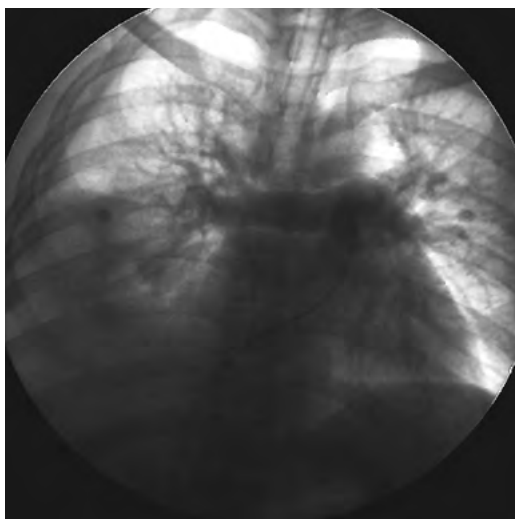


Рис. 18. Больной К., 29 лет. Ангиопульмонограмма – контроль после РТ. Нижнедолевые ветви лёгочных артерий проходимы с обеих сторон

рт. ст. При контрольном ЭхоКГ через 3 суток имело место снижение СДЛА до 35 мм рт. ст.

Больной находился в отделении реанимации в течение 7 суток. Ему проводили инфузионную, противоязвенную, симптоматическую, а также антибактериальную терапию, направленную на борьбу с инфарктной пневмонией. Осуществляли рентгенографический контроль в динамике. Был достигнут положительный клинический эффект. Для продолжения плановой медикаментозной терапии пациент был переведён в отделение неотложной сосудистой хирургии.

По данным контрольной компьютерной томографии с контрастным усилением, выполненной через 2 недели после РТ, лёгочные артерии и их ветви

проходимы с обеих сторон (рис. 19). Дефектов наполнения не выявлено. Отмечены признаки постинфарктного пневмофиброза в нижних отделах правого лёгкого (рис. 20).

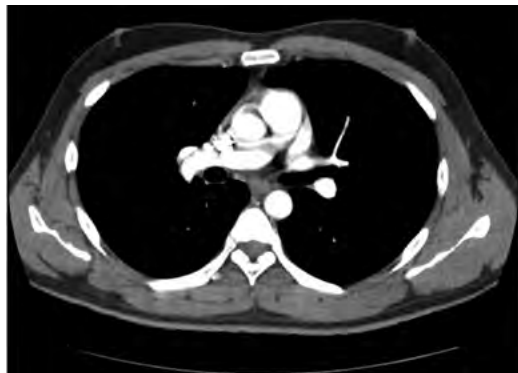


Рис. 19. Больной К., 29 лет. При контрольной компьютерной томографии с контрастным усилением, через 2 недели после РТ, лёгочные артерии и их ветви проходимы с обеих сторон



Рис 20. Больной К., 29 лет. МСКТ, аксиальная реконструкция, лёгочное окно. Признаки постинфарктного пневмофиброза в нижних отделах правого лёгкого

Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, реолитическая тромбэктомия является одним из наиболее эффективных методов лечения пациентов с острой массивной ТЭЛА высокого риска.

Применение продолжительной и высокообъёмной реолитической тромбэктомии возможно только в особой клинической ситуации, когда данная методика становится одним из немногих возможных методов радикального лечения.

Проанализировав наш опыт и данные отечественных, а также иностранных научных публикаций, по использованию AngioJet при массивной ТЭЛА, мы приходим к выводу, что РТ – высокоэффективный метод лечения с низким риском осложнений и относительно низкой смертностью. РТ обладает высокой эффективностью как в комплексе с тромболитической терапией, так и в качестве самостоятельного метода у больных с противопоказаниями к применению медикаментозного тромболизиса.

Однако, необходим адекватный клинический и лабораторный мониторинг. Он позволяет вовремя выявить и начать лечение острого гемолиза, который может возникнуть при вынужденном использовании больших объёмов физиологического раствора для РТ. На наш взгляд, эффективное и гарантированно безопасное применение РТ возможно только в многопрофильном стационаре, где можно провести плазмаферез и вено-венозную гемофильтрацию в экстренном порядке. Следует придерживаться минимально возможного объёма тромбэктомии, так как эта величина напрямую влияет на выраженность гемолиза.

Незначительный гемолиз, характеризующийся появлением небольших концентраций свободного гемоглобина в крови и моче в течение первых суток, не требует проведения специальных лечебных мероприятий.

В наших клинических наблюдениях применение системы AngioJet в первом случае позволило значительно улучшить результаты тромболитической терапии, которая в настоящее время служит базовым методом лечения массивной ТЭЛА. А во втором – предотвратить возможный смертельный исход у больного, находившегося в тяжёлом состоянии и имевшего противопоказания к проведению тромболизиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / A. Torbicki, A. Perrier, S. Konstantinides [et al.] // Eur. Heart J.-2008.-№29.-p. 2276-2315.
2. AngioJet rheolytic thrombectomy versus local intrapulmonary thrombolysis in massive pulmonary embolism / D. Siablis, D. Karnabatidis, K. Katsanos, G.S. Kagadis [et al.] // J. Endovasc. Ther. -2005.-№12.-p.206-214.
3. Флебология. Руководство для врачей / под ред. В.С. Савельева. - М.: Медицина, 2001. -373 с.
4. Реолитическая тромбэктомия в лечении венозных тромбозов / С.А. Капранов, А.Г. Златовратский, В.П. Буров [и др.] // Диагност. и Интервенцион. Радиол.-2007.-№1(3).-с.76–89.
5. A new treatment for severe pulmonary embolism: percutaneous rheolytic thrombectomy / R. Koning, A. Crieber, L. Gerber [et al.] // Circulation.-1997.-№ 96.-p.2498–2500.

6. Use of rheolytic thrombectomy in treatment of acute massive pulmonary embolism / P.T. Zeni, B.G. Blank, D.W. Peeler [et al.] // J Vasc. and Interv. Radiol.-2003.-№14(12).-p.1511–1515.
7. Major pulmonary embolism treated with a rheolytic catheter / P. Chiam, V. Kwok, B.A. Johan [et al.] // Singapore Med. J.-2005.-№46(9).-p. 479–482.
8. Rheolytic thrombectomy in patient with massive pulmonary embolism: A case report and review of literature / T. Brahmbatt, S. Tutton, P. Mannenbach [et al.] // Catheter and Cardiovasc. Intervent.-2007.-№70(6).-p.802–806.
9. Skaf, E. Catheter-tip Embolectomy in the Management of Acute Massive Pulmonary Embolism / E. Skaf, A. Beemath, T. Siddiqui // Amer. J. Cardiol.-2007.-99(3).-p.-415–420.
10. Early and Long-Term Clinical Results of AngioJet Rheolytic Thrombectomy in Patients With Acute Pulmonary Embolism / M. Marghieri, G. Vittorio, S. Vecchio [et al.] // Amer. J. Cardiol.-2008.-№101(2).-p. 252–258.
11. Rheolytic thrombectomy in patients with massive and submassive acute pulmonary embolism / T. Chechi, S. Vecchio, G. Spaziani [et al.] // Catheter and Cardiovasc. Intervent.-2009.-№73.-p.506–513.
12. Catheter-directed therapy for Treatment of Massive Pulmonary Embolism: Systemic review and meta-analysis of modern techniques / W.T. Kuo, M.K. Gould, J.D. Louie [et al.] // J. Vasc. and Interv. Radiol.-2009.-№20.-p.1431–1440.
13. Management of pulmonary embolism with rheolytic thrombectomy / L. Ferrigno, R. Bloch, J. Threlkeld, T. Demlow [et al.]// Can. Respir. J.-2011.-№18.-p.52–58.
14. Massive and submassive pulmonary embolism: experience with an algorithm for catheter-directed mechanical thrombectomy / N. Nassiri, A. Jain, D. McPhee [et al.] // Ann. Vasc. Surg.-2012.-№26.-p.18–24.
15. Rheolytic thrombectomy in patients with massive pulmonary embolism: A report of two cases and review of literature / Chun Pong Wong, Hee Hwa Ho, F.H. Jafary, P.J. Ong. // Acute Cardiac. Care.-2012.-№14.-p.91–93.
16. Acute kidney injury caused by intravascular hemolysis after mechanical thrombectomy / R. Dukkupati, E.H. Yang, S. Adler [et al.] // Nat. Clin. Pract. Nephrol.-2009.-№5(2).-p.112–116.
17. Evalaution of renal toxicity of heme proteins and their derivatives: role of genesis of acute tubule necrosis / S.R. Braun, F.R. Weiss, A.I. Keller [et al.] // J. Experim. Med.-1970.-№131(3).-p.443–460.
18. Piercy, K.T. Acute pancreatitis: a complication associate with rheolythic mechanical thrombectomy of deep venous thrombosis. / K.T. Piercy // J. Vasc. Surg.-2006.-№44(5).-p.1110–1113.

ВЛИЯНИЕ СРОКОВ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОСТЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Федченко Я.О., Протопопов А.В.

- **ВВЕДЕНИЕ**
- **СВЯЗЬ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ**
- **ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК ФАКТОР ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**
- **ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТ СРОКОВ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**
- **ЛИТЕРАТУРА**

СОКРАЩЕНИЯ

МКК – малый круг кровообращения;
СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии;
ТЛТ – тромболитическая терапия;
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких;
ХПЭЛГ – хроническая постэмболическая лёгочная гипертензия;
ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на весь арсенал применяемой терапии и профилактики ТЭЛА, у большинства больных, перенёсших легочную эмболию, происходит формирование хронической постэмболической лёгочной гипертензии (ХПЭЛГ). О переходе заболевания в хроническую стадию говорят при сохранении постэмболических изменений в лёгочном артериальном русле через три месяца с момента эмболии. Вероятность нормализации лёгочного кровообращения и функции правых отделов сердца в последующие сроки минимальна [1–3]. Долгое время диагноза хроническая постэмболическая лёгочная гипертензия, как такового, не существовало, хотя первое упоминание об этом состоянии встречается ещё в 1928 году, когда М. Ljungdahi

описал случай хронической постэмболической лёгочной окклюзии, которая явилась причиной развития хронического лёгочного сердца и гибели больной в отдалённом периоде [4].

СВЯЗЬ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ

Впервые о связи лёгочной гипертензии с предшествующей ТЭЛА и об эмболическом характере поражения стали говорить около 20 лет назад. Это было связано с появлением новых, прогрессивных диагностических технологий, открытием многофункциональности сосудистого эндотелия [3, 5, 6]. Тогда же появились первые сообщения об успешном хирургическом лечении ХПЭЛГ. Изменилось представление о ХПЭЛГ как о чрезвычайно редкой, почти казуистической, патологии. Если вначале говорили о частоте её встречаемости не более чем в 0,2%–0,3% вскрытий, то возможность её прижизненной диагностики существенно увеличила данный показатель. В настоящее время, по данным различных исследователей, частота развития хронической постэмболической лёгочной гипертензии составляет 1%–15% [1, 7, 8].

По мнению В.С. Савельева и соавт. [9], ХПЭЛГ, как правило, развивается у пациентов, которым своевременно не ставится правильный диагноз, и поэтому не проводится тромболитическая терапия и хирургическая профилактика повторной эмболизации. Многочисленные ангиографические исследования также подтверждают тот факт, что клинически правильный диагноз ТЭЛА устанавливался только у 1/3 пациентов [10]. Поэтому можно считать, что развитие хронической лёгочной гипертензии является печальным последствием нелеченного и недиагностированного заболевания.

Нелизированные тромбы, подвергшиеся со временем организации, приводят к персистирующей окклюзии лёгочных артерий на различных уровнях. Происходит уменьшение ёмкости сосудистого русла и ухудшается растяжимость стенок сосудов во время систолы правого желудочка. Благодаря уменьшению диаметра сосудов и развитию высокой ригидности стенок увеличивается сосудистое сопротивление. Компенсаторным гемодинамическим ответом на механическое препятствие при выбросе крови из правого желудочка является генерация высокого лёгочно-артериального пульсового давления, особенно при персистирующей окклюзии лёгочного ствола и его главных ветвей [12, 12].

Хронические постэмболические поражения лёгочных артерий могут быть причиной тяжёлых гемодинамических расстройств. Редукция сосудистого русла приводит к повышению лёгочно-артериального сопротивления и давления. Это типичная реакция кровообращения на эмболическую окклюзию [14–15]. Исследователи единодушны во мнении, что максимальный уровень систолического давления в лёгочном стволе у исходно здоровых пациентов с острой лёгочной эмболией составляет всего 65–70 мм рт.

ст. [9, 12, 12]. Только такое давление способен генерировать тонкостенный, негипертрофированный правый желудочек в случаях внезапного значительного повышения лёгочного артериального сопротивления [9]. Выявление тяжёлой лёгочной гипертензии указывает на наличие предшествующей патологии сердца, либо рецидивирующий характер эмболизации, которые влияют на исходную гемодинамику правого желудочка и состояние микроциркуляторного лёгочного русла [16–17].

В литературе встречаются указания на связь между длительностью заболевания и выраженностью гемодинамических расстройств малого круга кровообращения в условиях хронической постэмболической окклюзии лёгочных артерий [16, 18, 19]. Оценка длительности заболевания у больных с рассматриваемой патологией является исключительно трудным делом из-за сложности интерпретации анамнестических и клинических данных.

Длительное повышение давления приводит к гемодинамическому «повреждению» сосудов вне зон постэмболической окклюзии, вызывая вторичные органические изменения – гипертрофию меди и пролиферацию интимы [20]. В конечном итоге лёгочное артериальное русло превращается в систему не просто «фиксированного», а даже постоянно увеличивающегося сопротивления, поддержание эффективного кровотока в котором возможно только путём генерации высокого давления. S. Rich et al. [21] считают, что вторичные морфологические изменения в лёгочных артериях под влиянием гипертензионного воздействия в начале заболевания потенциально обратимы. На поздних стадиях развиваются необратимые органические поражения сосудистого русла лёгких. По мнению A. Chaouat et al. [22], лёгочная гипертензия на системных уровнях развивается только после нескольких лет хронической постэмболической окклюзии сосудов при постепенном развитии гипертрофии правого желудочка. Длительность существования постэмболической окклюзии существенно влияет на уровень лёгочной гипертензии, особенно в условиях обширного поражения сосудистого русла (ангиографический индекс свыше 27 баллов). У больных с длительностью заболевания до 1 года преобладают менее тяжёлые гемодинамические нарушения в малом круге по сравнению с пациентами с большим сроком обструкции.

Многие авторы убеждены, что единичный эпизод массивной лёгочной эмболии не приводит к развитию хронической гипертензии в системе малого круга кровообращения [20, 20]. Большинство исследователей придают главенствующее значение фактору повторной эмболизации в процессе формирования хронической постэмболической лёгочной гипертензии. Однако, хроническая лёгочная гипертензия может развиваться не только после многократной эмболизации (повторные эмболические эпизоды усугубляют гемодинамические расстройства в малом круге кровообращения за счёт снижения ёмкости артериального русла), но и после однократного эмболического эпизода.

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК ФАКТОР ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Первоначальное эмболическое поражение лёгочных артерий является следствием отрыва тромбов различного «возраста». При проведении морфологических исследований в 59% случаев находили свежие эмболы в лёгочных артериях, а в каждом третьем случае встречались структурно организованные фрагменты тромбов [16]. В связи с этим даже своевременно предпринятая тромболитическая терапия далеко не всегда приводит к желаемому эффекту. По мнению В.Н. Ильина [23] её эффективность зависит от состояния системы гемостаза, длительности постэмболического периода до начала лечения, тяжести гемодинамических расстройств, объёма и характера эмболического поражения, наличия инфаркт-пневмонии и сопутствующих сердечно-лёгочных заболеваний.

Проведение тромболитической терапии может не только улучшить результаты комплексного лечения ТЭЛА, но и послужить фактором профилактики развития хронической постэмболической лёгочной гипертензии.

ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТ СРОКОВ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Одним из нерешённых вопросов остаётся вопрос о сроках проведения тромболиза и его эффективности в зависимости от момента манифестации клинических проявлений тромбоэмболии лёгочной артерии.

При анализе результатов ТЛТ на разных сроках госпитализации от момента клинических проявлений тромбоэмболии лёгочной артерии до момента проведения тромболитической терапии выявили, что ТЛТ эффективна на любых сроках госпитализации (уменьшение одышки, снижение давления в МКК, нормализация системного давления и частоты сердечных сокращений). В таблице 1 представлены гемодинамические показатели в малом круге кровообращения при поступлении и после проведения ТЛТ.

Табл. 1. Изменения гемодинамических показателей в малом круге кровообращения после проведения тромболитической терапии

Сроки госпитализации	Значение СДЛА до ТЛТ мм рт. ст.			Значение СДЛА после ТЛТ мм рт. ст.		
	макс. сист.	мин. сист.	среднее	макс. сист.	мин. сист.	среднее
1-е сутки	80	24	50 ± 18,4	45	14	27 ± 4,8
3-й день	75	31	51 ± 18,5	43	20	29 ± 5,5
7-й день	94	27	57 ± 19,3	48	20	30 ± 6,2

Окончание таблицы 1

Сроки госпитализации	Значение СДЛА до ТЛТ мм рт. ст.			Значение СДЛА после ТЛТ мм рт. ст.		
	макс. сист.	мин. сист.	среднее	макс. сист.	мин. сист.	среднее
14 дней	100	38	70 ± 17,6	85	22	38 ± 14,7
1 месяц	100	30	55 ± 15,8	51	23	36 ± 12,9
3 месяца	87	45	71 ± 13,7	65	25	44 ± 11,7
6 месяцев	95	37	66 ± 25,0	85	27	50 ± 21,1
12 месяцев	115	76	95 ± 19,5	98	76	86 ± 14,8

Максимальный подъём давления в стволе лёгочной артерии наблюдался у пациентов с более поздними сроками госпитализации и проведения тромболизиса от момента развития тромбоэмболии. Максимальное снижение давления в стволе лёгочной артерии после проведения тромболитической терапии находилось в непосредственной зависимости от сроков поступления.

Давление в системе лёгочной артерии равномерно возрастало с увеличением сроков от момента начала манифестации клинических проявлений ТЭЛА до проведения тромболитической терапии. В такой же зависимости находились и результаты специфического лечения – чем больше срок до начала ТЛТ, тем выше остаточная гипертензия в малом круге кровообращения после проведения тромболитической терапии.

При этом отмечаются статистически значимые различия между пациентами, поступившими в течение первого месяца, и пациентами, поступившими от месяца и до года.

Наиболее наглядно это влияние определялось у пациентов с ранними сроками госпитализации до одного месяца. В течение недели после проведённого тромболизиса давление в МКК снижалось до 27–30 мм рт. ст. Это напрямую связано с морфологическими особенностями тромбоэмболов – они не имеют соединительнотканной трансформации и лучше подвергаются воздействию тромболитических препаратов. У больных с несколькими факторами риска: флеботромбоз давностью более трёх месяцев, ХСН, ХОБЛ, рецидивирующая ТЭЛА – давление снижалось до уровня 36–38 мм рт. ст. (таблица 1).

У пациентов с давностью ТЭЛА более 1 месяца показатели давления в МКК находились в зависимости от сроков поступления и снижались максимум до 84–86 мм рт. ст. у больных, поступивших через 12 месяцев, в среднем давление у данных пациентов снижалось до 45–50 мм рт. ст.

На основании результатов контрольной эхокардиографии у больных зафиксирована зависимость наличия и выраженности проявлений постэмбо-

лической лёгочной гипертензии в течение отдалённого периода наблюдения в зависимости от сроков проведения тромболитической терапии.

При наблюдении в сроки до 6 лет у пациентов, поступивших в течение месяца, давление в малом круге кровообращения было в пределах нормы (27–30 мм рт. ст.) вне зависимости от сроков госпитализации и начала проведения тромболитической терапии и оставалось таковым на протяжении всего периода наблюдения [24, 25].

У больных с большими сроками от момента манифестации клинических проявлений до момента проведения ТЛТ фиксировалась выраженная гипертензия в МКК, с тенденцией к росту (рис. 1). Данные различия сохранялись при трёхлетнем и шестилетнем сроках наблюдения.

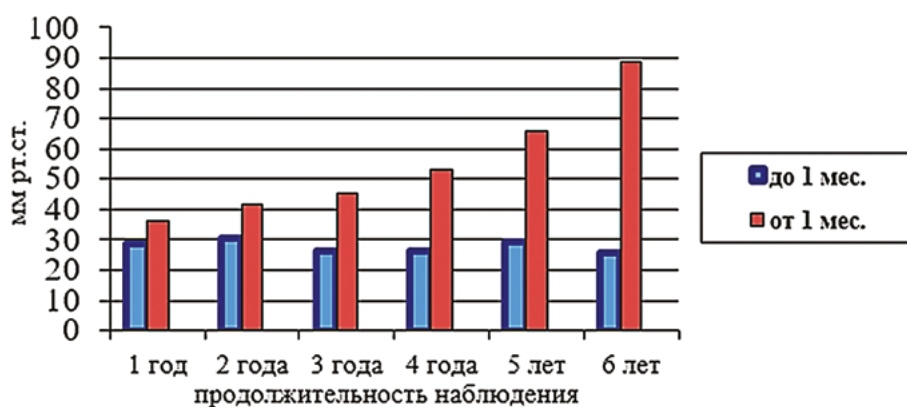


Рис. 1. Динамика давления в стволе ЛА в отдалённом периоде наблюдения; сравнительные значения давления у больных, в течение отдалённого периода наблюдения

Для сравнения в исследуемых группах времени, прошедшего после селективной тромболитической терапии, до возможного наступления повышения СДЛА выше нормативных значений, применён метод анализа Каплана-Мейера, который показывает почти 70% вероятность сохранения СДЛА в пределах нормальных значений к исходу 6-летнего срока наблюдения у пациентов с проведением ТЛТ до месяца. В то же время у пациентов со сроками проведения ТЛТ больше месяца от первого эпизода эмболии, практически 100% вероятность повышения СДЛА выше нормы к концу 6-летнего срока наблюдения.

Выявлено существенное увеличение кумулятивного риска выхода СДЛА за верхнюю границу нормы с течением времени после проведения тромболитической терапии, у пациентов с поздними сроками проведения ТЛТ в сравнении с пациентами, которым ТЛТ проведена в более ранние сроки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Text] / P.F. Fedullo, W.R. Auger, K.M. Kerr, L.J. Rubin // *New Engl. J. Med.* - 2001. - № 345. - P. 1465-1472.
2. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Text] / M.M. Hoeper, E. Mayer, G. Simonneau, L.J. Rubin // *Circulation.* - 2006. - № 113. - P. 2011-2020.
3. Chronic thromboembolic and pulmonary arterial hypertension share acute vasoreactivity properties [Text] / S. Ulrich, M. Fischler, R. Speich [et al.] // *Chest.* - 2006. - №130. - P. 841-846.
4. Крахмалова, Е.О. Хроническая постэмболическая лёгочная гипертензия: терапевтические аспекты, особенности течения, диагностики и современные подходы к лечению [Текст] / Е.О. Крахмалова // *Серцева недостатність.* - 2010. - №1. - С. 45-61.
5. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism [Text] / V. Pengo, A.W. Lensing, M.H. Prins [et al.] // *N Engl J Med.* - 2004. - №350. - P. 2257-2264.
6. Pepke-Zaba, J. Diagnostic testing to guide the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: state of the art [Text] / J. Pepke-Zaba // *Eur Respir Rev.* - 2010. - №19. - P. 55-58.
7. Evaluation of patients with suspected chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Text] / W.R. Auger, R.N. Channick, K.M. Kerr, P.F. Fedullo // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* - 1999. - Vol. 11, № 2. - P. 179-190.
8. Humbert, M. Pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: pathophysiology [Text] / M. Humbert // *Eur Respir Rev.* - 2010. - №19. - P. 59-63.
9. Лёгочная гипертензия и объём эмболического поражения сосудистого русла лёгких [Текст] / В.С. Савельев, Е.Г. Яблоков, А.И. Кириенко [и др.] // *Грудная хирургия.* - 1985. - № 3. - С. 10-15.
10. Hirsh, J. Antithrombotic therapy in deep vein thrombosis and pulmonary embolism [Text] / J. Hirsh // *Am. Heart. J.* - 1992. - Vol. 123 №4. - P. 1115-1122.
11. Effects of pulmonary thromboendarterectomy on right-sided echocardiographic parameters in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Text] / G. Casclang-Verzosa, R.B. McCully, K. Oh. Jae [et al.] // *Mayo Clin Proc.* - 2006. - №81. - P. 777-782.
12. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review [Text] / R. Cavallazzi, A. Nair, T. Vasu, P.E. Marik // *Intensive Care Med.* - 2008. - №34. - P. 2147-2156.
13. Савельев, В.С. Показания к операции и техника хирургического вмешательства при хронической постэмболической лёгочной гипертензии [Текст] / В.С. Савельев // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* - 1993. - №5. - С. 15-19.
14. Лёгочная гипертензия эмболического генеза [Текст] / Е.Г. Яблоков, В.И. Прокубовский, А.И. Кириенко [и др.] // *Лёгочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях лёгких: сб. науч. тр. - Л.: ВНИИ пульмонологии МЗ СССР. - 1988. - С.59-66.*
15. Pulmonary hypertensive medical therapy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension before pulmonary thromboendarterectomy [Text] / K.W. Jensen, K.M. Kerr, P.F. Fedullo [et al.] // *Circulation.* - 2009. - №120. - P. 1248-1254.

16. Массивная эмболия лёгочных артерий [Текст] / В.С. Савельев, Е.Г. Яблоков, А.И. Кириенко. – М.: Медицина, 1990. – 335 с.
17. Interventional and surgical modalities of treatment in pulmonary hypertension [Text] / A.M. Keogh, E. Mayer, R.L. Benza [et al.] // J Am Coll Cardiol.- 2009.- № 54.- P. S67-S77.
18. Матюшенко, А.А. Хроническая постэмболическая лёгочная гипертензия [Текст] / А.А. Матюшенко // 50 лекций по хирургии.- М.: Медиа Медика, 2003.- С. 99-105.
19. Prognostic and aetiological factors in chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Text] / R. Condiffe, D.G.Kiely, J.S. Gibbs [et al.] // Eur Respir J.- 2009.- №33.- P. 332-338.
20. Kim, N.H. Riociguat: an upcoming therapy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension? [Text] / N.H. Kim // Eur Respir Rev.- 2010.- №19.- P. 68-71.
21. Rich, S. The medical treatment of primary pulmonary hypertension. Proven and promising strategies [Text] / S. Rich // Chest.– 1994.– Vol. 105. (suppl). – P. 17S-20S.
22. Chaouat, A. The role thrombosis in severe pulmonary hypertension [Text] / A. Chaouat, E. Weitzenblum, T. Higenbottam // Eur. Respir. J.- 1996.- Vol. 9.– P. 356-363.
23. Ильин, В.Н. Тромболитическая терапия [Текст] / В.Н. Ильин // Массивная эмболия лёгочных артерий / под ред. В.С. Савельева, Е.Г. Яблокова, А.И. Кириенко.- М.: Медицина, 1990.
24. Влияние сроков проведения тромболитической терапии на развитие постэмболической лёгочной гипертензии [Текст] / Я.О. Федченко, А.В. Протопопов, Т.А. Кочкина [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник.-2010.- №3-4.- С.193-196.
25. Эффективность лечения тромбоэмболии лёгочной артерии в зависимости от сроков поступления больных в стационар [Текст] / Я.О. Федченко, А.В. Протопопов, Т.А. Кочкина [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.-2010.- №21.- С. 33-36.

ОЦЕНКА ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ МЕТОДАМИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Завадовский К.В., Шипулин В.В., Мишкина А.И.

- РАДИОНУКЛИДНАЯ ВЕНТРИКУЛОГРАФИЯ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОСТЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
- МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ
- РАДИОНУКЛИДНАЯ СЕМИОТИКА ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА
- ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ ПО ДАННЫМ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕНТРИКУЛОГРАФИИ
- ПЕРФУЗИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ МИОКАРДА ДЛЯ ОЦЕНКИ ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА
- МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА
- ЛИТЕРАТУРА

СОКРАЩЕНИЯ

3D-ЭхоКГ – трёхмерная эхокардиография
CZT – cadmium zinc telluride, Кадмий цинк теллур
ERNV – equilibrium radionuclide blood pool ventriculography
FPRNA – first-pass radionuclide angiography
GBSP – gated blood pools single photon emission computed tomography
HSA – human serum albumin; альбумин человеческой сыворотки
MUGA – multiple gated acquisition
Tc99m – технеций-99m
КДО – конечно-диастолический объем
КСО – конечно-систолический объем
КТ – компьютерная томография
ЛГ – легочная гипертензия
ЛЖ – левый желудочек
МБк – мегабеккерель
МД – механическая диссинхрония

мКи – милликюри
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПЖ – правый желудочек
ПСМ – перфузионная сцинтиграфия миокарда
РФП – радиофармпрепарат
СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия
ТР – трикуспидальная регургитация
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии
УО – ударный объём
ФВ – фракция выброса
ХТЛГ – хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия
ЭКГ – электрокардиография
ЭКГ-ПСМ – ЭКГ-синхронизированная перфузионная сцинтиграфия миокарда;
ЭхоКГ – эхокардиография

РАДИОНУКЛИДНАЯ ВЕНТРИКУЛОГРАФИЯ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОСТЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Радионуклидная вентрикулография включает три различных способа: 1) радионуклидная ангиография по первому пассажу (first-pass radionuclide angiography (FPRNA); 2) радионуклидная равновесная вентрикулография (equilibrium radionuclide blood pool ventriculography, ERNV) в планарном режиме записи и 3) радионуклидная вентрикулография, выполняемая в томографическом режиме (gated blood pool single photon emission computed tomography, GBSP). Этот метод на протяжении долгого времени является «золотым стандартом» в определении объёмных показателей и сократительной функции сердца.

Применение данного метода, основанного на индикации меченного радиофармпрепаратом на основе ^{99m}Tc , пула крови, в качестве способа оценки сократительной функции сердца, впервые упоминается в 1971 г [1]. До этого визуализация пула крови с помощью меченного ^{99m}Tc человеческого сывороточного альбумина (human serum albumin, HSA) использовалась в основном для выявления перикардального выпота. Изобретение Zaret BL и Strauss HW заключалось в получении серии коротких изображений сердца с помощью гамма-камеры, после того, как меченный ^{99m}Tc альбумин человеческой сыворотки достигал равновесной фазы в полостях сердца. При данном подходе получалась 200–400 изображений сердца в конечно-систолическую и конечно-диастолическую фазы сердечного цикла, а объёмы и фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) определяли планиметри-

ческим методом. Позже функциональные показатели желудочков стали вычислять на основе счёта импульсов, а сердечный цикл начали разделять на 8 частей, в каждую из которых проводился сбор данных, что позволило строить кривую активность-время, отражающую изменения объёма желудочков во время сердечного цикла. Последующее усовершенствование и упрощение данного подхода привели к появлению в 1977 году методики Multiple Gated Acquisition (MUGA), на принципах которой так или иначе базируются современные ERNV и GBPS: перед началом записи посредством ЭКГ отслеживается интервал R-R, сердечный цикл делится на 8–32 равных временных интервала, в каждый из которых происходит запись. В итоге, нескольких сотен сердечных циклов формируют аппроксимированную сумму изображений – так называемый «репрезентативный сердечный цикл». Из области интереса над желудочками сердца строят кривую «время-активность», на основе которой в дальнейшем вычисляют ФВ, скоростные показатели и показатели механической диссинхронии.

Сегодня ERNV и GBPS применяется в основном для оценки ударного объёма и ФВ у пациентов с трикуспидальной регургитацией (ТР) средней и тяжёлой степени [2], оценки механической диссинхронии (МД) у пациентов с сердечной недостаточностью [3], оценки сократительной функции и МД у пациентов после кардио-ресинхронизирующей терапии [4, 5], при тромбозах лёгочной артерии (ТЭЛА) и хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (ХТЛГ) [6–10], оценки функциональных показателей ЛЖ у пациентов с обширными дефектами перфузии, у которых определение границ эндокарда посредством перфузионных методик может быть затруднено вследствие снижения счёта импульсов [11], оценка функции обоих желудочков сердца после имплантации желудочковых аппаратов вспомогательного кровообращения, для диагностики кардиотоксичности после химиотерапии, а также в качестве референсного метода для оценки функции обоих желудочков сердца [12].

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методики проведения и интерпретации ERNV и GBPS подробно описаны в соответствующих руководствах и статьях [13, 14]. Далее будут изложены ключевые аспекты данной методики. Для исследования в состоянии функционального покоя специальная подготовка пациента не требуется. Планарная ERNV проводится в ЭКГ-синхронизированном режиме. Могут быть использованы низкоэнергетические высокоразрешающие коллиматоры, низкоэнергетические коллиматоры общего типа или мульти-пинхол коллиматоры [13]. В качестве РФП наиболее распространено использование меченных Tc^{99m} эритроцитов, так как меченный альбумин человеческой сыворотки, использовавшийся изначально, приводит к субоптимальному качеству изображения из-за более быстрого распада [13]. Для проведения

FPRNA может быть использован любой РФП, не подвергающийся значительному поглощению при прохождении через лёгкие, включая пертехнетат Na и препараты для исследования перфузии миокарда [15]. Рекомендуемая доза для взрослых составляет 555–1110 МБк (15–30 мКи). В случае проведения исследования со стресс-тестом доза может быть увеличена до 1295 МБк (35 мКи). Для детей доза вычисляется из расчёта 0,2–0,4 мКи/кг (однако не менее 2–4 мКи). [13]. Существуют данные о том, что использование гамма-камер с ультрабыстрыми кадмий-цинк-теллуровыми детекторами (CZT) позволяет снижать дозу вводимого РФП на 40% без ущерба для качества изображений [16].

Метка эритроцитов может быть проведена двумя способами: *in vivo* с эффективностью связывания 60–70%; смешанным способом *in vivo/in vitro* с эффективностью связывания до 90%; и *in vitro*, при котором эффективность достигает 97%. Механизм связывания РФП и эритроцитов во всех трёх методах идентичный. Гемоглобин, после связывания с ионами Sn^{2+} , образует комплексы с $\text{Tc}^{99\text{m}}$. Метка *in vivo* проводится следующим образом: внутривенно вводится 10–20 мкг/кг Sn^{2+} -пирофосфата, затем через 20–30 минут проводится введение $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -пертехнетата. Хотя этот метод приводит к более низкой эффективности маркировки, он обеспечивает удовлетворительное качество диагностики. Кроме того, при данном способе отсутствуют сложности, связанные с обращением с биологическими жидкостями. Метка *in vitro* проводится после взятия 3 мл крови и инкубации её с ионами Sn^{2+} , а затем – с $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -пертехнетатом. После отмывки эритроцитов физиологическим раствором РФП вводят внутривенно. Смешанная методика заключается во взятии у больного 3 мл крови в пробирку с антикоагулянтом через 20–30 мин после внутривенной инъекции 10–20 мкг/кг Sn^{2+} -пирофосфата и инкубации её на протяжении 10 минут с $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -пертехнетатом [13].

Эффективность метки эритроцитов может снижаться, если внутривенное введение проводится через катетер, предварительно промытый гепарином или растворами, содержащими декстрозу. Незначительный срок после гемотрансфузии приводит к увеличению циркуляции в крови свободного гемоглобина, который способствует образованию $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -гемоглобиновых комплексов. Кроме того, гемотрансфузия может увеличивать концентрацию в крови антител к эритроцитам, таким образом препятствовать связыванию с ними $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -пертехнетата. Также важно использовать свежие растворы пертехнетата Na, чтобы избежать увеличения концентрации Tc^{99} и конкуренции его с $\text{Tc}^{99\text{m}}$ за ионы олова [13].

Оценка функции ПЖ посредством планарной ERNV может быть затруднена ввиду проекционного наложения правого предсердия, что приводит к недооценке ФВПЖ. По этой причине, рекомендации Американского Общества Ядерной Кардиологии [17] предписывают использование для данной цели FPRNA. Указанная методика долгое время считалась эталоном измерения ФВ ПЖ. После введения РФП проводится динамическая запись его

прохождения через правые отделы сердца и малый круг кровообращения на протяжении 5–10 сердечных циклов. Для выполнения FPRNA болюс РФП следует быстро вводить в проксимальную вену. Для определения ФВПЖ следует избегать инъекции в центральный венозный катетер, так как прохождение болюса через ПЖ будет включать менее четырёх сердечных циклов. Суммарная активность РФП не должна быть ниже 700 МБк, а болюс следует делать малого объёма (< 1 мл). Кроме того, рекомендуется промывать болюс не менее чем 10 мл физиологического раствора [15]. Однако такие факторы, как качество болюса РФП, скорость записи и постобработка увеличивают вероятность погрешностей: так, до 25% исследований FPRNA могут быть неэффективны в клинической практике по причине фракционированного или диффузного транзита болюса [18], что особенно выражено при лёгочной гипертензии (ЛГ) и расширенных правых отделах сердца. Кроме того, FPRNA ограничена оценкой относительных параметров (фракции выброса), так как расчёты основаны исключительно на счёте импульсов [19].

Радионуклидная равновесная вентрикулография позволяет получить большее число функциональных параметров, помимо объёмов и ФВ желудочков [13]:

1. PER (Peak Ejecting Rate) – пиковая объёмная скорость изгнания крови из желудочков – показатель, характеризующий глобальную сократимость и систолическую функцию.

2. PFR (Peak Filling Rate) – пиковая объёмная скорость наполнения желудочков, характеризующая диастолическую функцию в целом.

3. MFR/3 (Mean Filling Rate for first third of cardiac cycle following end diastole) – средняя скорость наполнения левого желудочка в первую треть диастолы, наиболее чувствительный параметр, характеризующий начальную активную фазу диастолы и первым изменяющийся при диастолической дисфункции.

4. PFR2 (Secondary Peak Filling Rate) – при наличии у диастолы 2-х и более пиков наполнения желудочков вычисляется пиковая скорость наполнения во время 2-го пика.

5. TTPF (time to peak filling) – время до пикового уровня наполнения желудочка, начиная с начала диастолы. Его увеличение свидетельствует об удлинении активной фазы диастолы, что также является признаком диастолической дисфункции [20].

Изначально показатели объёмных скоростей вычислялись в мл/с, однако, учитывая большую разницу в размерах желудочков у различных пациентов, стало более удобным приводить значение объёмной скорости к показателю конечно-диастолического объёма (КДО) – КДО/с.

Также могут быть проанализированы показатели механической диссинхронии обоих желудочков сердца [13], такие, как:

1. Phase standard deviation (PSD) – стандартное отклонение фазовой гистограммы;

2. Phase histogram bandwidth (HBW) – ширина фазовой гистограммы;
3. Entropy – степень разнородности фазовой гистограммы, выражается в процентах [21].

Проведение GBPS позволяет корректно дифференцировать и оконтурить желудочки сердца, что повышает точность вычисления ФВ и других показателей сократимости, по сравнению с планарной записью, при которой имеют место проекционные наложения камер сердца. [16, 22].

Методика продемонстрировала хорошую корреляцию с магнитно-резонансной томографией (МРТ) в аспекте оценки объёмов и сократительной функции ПЖ [23]. Однако, ввиду наличия лучевой нагрузки, а также сравнительно продолжительного времени исследования, распространённость данного радионуклидного метода остаётся незначительной по сравнению с перфузионными методиками [24].

РАДИОНУКЛИДНАЯ СЕМИОТИКА ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Несмотря на то, что радионуклидная оценка функции ПЖ широко обсуждается в мировой литературе, вопросам её использования при ТЭЛА и ХТЛГ посвящено ограниченное число публикаций в литературе [19, 25, 26, 27].

В исследовании Kumita et al. [28], на основании сопоставления степени тяжести лёгочной эмболии (по данным перфузионного исследования лёгких) и снижения насосной функции ПЖ (по данным FPRNA) была показана зависимость эффективности лечения ТЭЛА от ФВПЖ. Так, сниженная ФВПЖ (< 38%) была ассоциирована с худшим восстановлением лёгочной перфузии и, впоследствии, с худшим прогнозом относительно пациентов с ФВПЖ > 38%.

Kjaergaard et al. [29] сравнивали различные визуализирующие модальности (3D-ЭхоКГ, МРТ и GBPS) в аспекте оценки ПЖ. Было показано, что у пациентов с ТЭЛА, по сравнению с контрольной группой, были достоверно повышены КДО и максимальная скорость трикуспидальной регургитации. Однако различий по значениям ФВПЖ между разными модальностями выявлено не было. Конечно-диастолический и конечно-систолический объёмы (КСО) ПЖ, определённые радионуклидным методом, достоверно коррелировали с таковыми, измеренными при помощи МРТ ($r = 0,47$ и $r = 0,45$ соответственно). На основании проведённого исследования авторы делают вывод, что GBPS может быть использован для оценки функции правого желудочка у пациентов с ТЭЛА.

В работе Daou D et al. [18] была показана хорошая корреляция GBPS и ERNV в аспекте оценки ФВПЖ ($r = 0,68$, $p < 0,0001$) у пациентов с ХТЛГ. При этом, GBPS превышала показатели ФВПЖ (GBPS $51 \pm 14\%$; РРВГ $37 \pm 12\%$, $p < 0,01$), причиной чего могло являться занижение объёмов ПЖ методом GBPS вследствие исключения из расчётов импульсов из выводного отдела ПЖ.

В 2007 году Clements I.P. et al. [30] сообщили о результатах определения объёмов и ФВПЖ методом электронно-лучевой компьютерной томографии и GBPS у девяти пациентов до и после лёгочной эндартертромбэктомии. Выполнение операции привело к достоверному снижению КСО ПЖ по данным электронно-лучевой компьютерной томографии и GBPS, соответственно на 72 ± 59 мл и 58 ± 25 мл; КДО ПЖ на 75 ± 85 мл и 76 ± 32 мл и увеличению ФВ ПЖ на $12 \pm 7\%$ и $5 \pm 6\%$. На основании полученных данных авторы делают вывод, что метод GBPS позволяет точно оценивать функцию правого желудочка до и после эндартертромбэктомии.

Большая серия работ в данном направлении проведена в НИИ кардиологии г. Томска [6–10]. Коллектив авторов показал возможности использования GBPS у пациентов с острой ТЭЛА и ХПЛГ. По данным GBPS было показано, что у пациентов с ТЭЛА такие показатели ПЖ, как КСО, ударный объём, ФВ, а также пиковые скорость наполнения и изгнания, наряду со средней скоростью наполнения, были значительно ниже относительно пациентов без тромбозмболии. Это объясняется увеличением постнагрузки на ПЖ вследствие лёгочной гипертензии, вызванной ТЭЛА [6]. Коллективом авторов также было показано, что у пациентов с ХТЛГ, в отличие от пациентов с острой ТЭЛА, помимо разницы в паттернах нарушения лёгочной перфузии, соотношение поперечных размеров радиоактивного пула крови правого желудочка сердца к левому (ПЖ/ЛЖ) на аксиальных томографических срезах по данным GBPS превышало 1,0. Кроме того, данными авторами была выявлена тесная корреляция между объёмом лёгочной эмболии (определённой по числу гипоперфузируемых лёгочных сегментов при проведении вентилиационной сцинтиграфии) и гуморальными маркерами регуляции сосудистого тонуса лёгких: эндотелином-1, стабильными метаболитами оксида азота и стабильным метаболитом простаглицина – 6-кето-простаглицандином-F1 α [7].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ ПО ДАННЫМ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕНТРИКУЛОГРАФИИ

При увеличении полости ПЖ происходит расширение кольца трикуспидального клапана, развивается трикуспидальная недостаточность, сопровождающаяся регургитацией (ТР) различных степеней [31]. Данный параметр играет существенную роль в стратификации риска у пациентов с лёгочной гипертензией [2]. Объём регургитации может быть измерен посредством радионуклидной вентрикулографии в планарном либо томографическом режимах путём вычитания ударного объёма (УО) ПЖ из УО ЛЖ (волюметрический метод). Eyharts D. et al. [26] продемонстрировали, что ТР, оценённая посредством GBPS, хорошо коррелирует с этим параметром, определённым посредством ЭхоКГ ($r = 0,89$, $p < 0,001$); при этом GBPS демонстрировал в среднем на 8 мл большие значения ТР. Согласованность

GBPS и ЭхоКГ в определении степени ТР достигала 94%. GBPS хорошо коррелировала с МРТ в аспекте оценки объёмов ПЖ ($r = 0,88$ для КДО и $r = 0,84$ для КСО, $p < 0,0001$ для обоих объёмов). При этом радионуклидный метод продемонстрировал наибольшие показатели как межоператорской, так и внутриоператорской воспроизводимости при расчёте объёмов ПЖ ($r = 0,99$ $p < 0,0001$ для обоих параметров), тогда как для МРТ эти показатели были ниже ($r = 0,89$, $p = 0,016$ и $r = 0,97$, $p < 0,0001$ соответственно). При этом стоит отметить, что ТР оценивалась по ЭхоКГ методом PISA (Proximal Isovelocity Surface Are), при котором погрешности в измерении объёма ТР могут вносить ассиметричная дилатация кольца трикуспидального клапана, ошибки постановки датчика и т.д. [2]. Однако данный подход применим лишь у пациентов с поражением только одного клапана сердца (с интактными митральным и аортальным клапанами).

Несмотря на наличие лучевой нагрузки (в среднем 3,5–7,4 мЗв) [16], GBPS остаётся методикой, демонстрирующей стабильно высокие показатели воспроизводимости и низкую операторозависимость [32]. Кроме того, благодаря внедрению в практику гамма-камер, оснащённых CZT детекторами, появилась возможность значительно сократить время исследования и вводимую дозу РФП [16], что позволяет расширить применение данной методики в практическом здравоохранении.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Р., 67 лет. Диагноз. ИБС: нестабильная стенокардия. Постинфарктный кардиосклероз (по данным ЭКГ). Осложнение. ТЭЛА сегментарных ветвей. Госпитализирован экстренно, предъявлял жалобы на ухудшение самочувствия – головокружение, слабость, АД 90/60 мм рт. ст., усиление инспираторной одышки при незначительной физической нагрузке.

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей признаков тромбоза и поверхностного тромбофлебита не выявило. D-димер положительный (>2000 нс/мл). По данным перфузионной сцинтиграфии лёгких имеют место признаки тромбоэмболии крупных и средних ветвей правой ЛА: верхняя и средняя доли правого лёгкого не визуализируются, отмечается субсегментарная гипоперфузия 9-го и 10-го бронхолёгочных сегментов правого лёгкого (рис. 1а). По данным радионуклидной томографики (рис. 1б): имеет место выраженная дилатация правого желудочка (КДО ПЖ – 348 мл; КСО ПЖ – 277 мл); снижение систолической и диастолической функции правого желудочка (ФВ ПЖ – 20%; МСИ ПЖ – 1,22 КДО/с; МСН ПЖ – 1,0 КДО/с; ССН/З – 0,61 КДО/с). Диссинхрония и гипокинез межжелудочковой перегородки. Наблюдается девиация межжелудочковой перегородки в сторону полости ЛЖ.

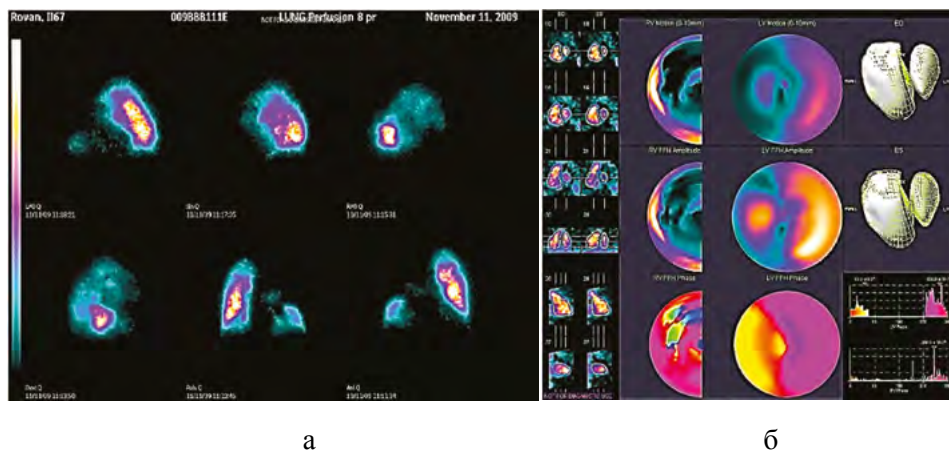


Рис. 1. Результаты радионуклидных методов исследования пациента Р.: а) серия планарных перфузионных скинтиграмм лёгких; б) результаты радионуклидной томовентрикулографии (пояснения в тексте)

ПЕРФУЗИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ МИОКАРДА ДЛЯ ОЦЕНКИ ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Методы радионуклидной индикации широко используются для оценки функционального состояния сердца, оценки результатов лечения и определения прогноза у пациентов кардиологического профиля [8].

Перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) в настоящее время является самым доступным и наиболее информативным методом визуализации микроциркуляции коронарного русла [33]. Наиболее распространёнными радиофармацевтическими препаратами (РФП) для оценки перфузии миокарда являются препараты, меченные ^{99m}Tc -технецием (^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрил (^{99m}Tc -МИБИ); ^{99m}Tc -тетрафосмин). Данный метод позволяет оценить состояние перфузии и сократимости как левого (ЛЖ), так и правого желудочков (ПЖ) сердца [34, 8].

К преимуществам радионуклидных методов следует отнести возможность обследования пациентов, имеющих противопоказания к проведению КТ и МРТ, а также плохое акустическое окно, что затрудняет выполнение эхокардиографии [35].

Пациентам с наличием некоронарогенной патологии сердечно-сосудистой системы, в частности, тромбоэмболии лёгочной артерии, лёгочной гипертензии и врождённых пороков сердца, ПСМ показана с целью исключения сопутствующей ишемии миокарда, в том числе и правого желудочка ПЖ [36]. Оценка функционального состояния ПЖ имеет большое значение в связи с тем, что его недостаточность, возникающая вследствие длительной перегрузки, является важным неблагоприятным прогностическим фактором [37]. Основными паттернами дисфункции ПЖ являются его ди-

латация и гипертрофия. Оба фенотипа сопровождаются ремоделированием миокарда ПЖ и несоответствием между доставкой и потребностью миокарда в кислороде [38].

В норме, при проведении ПСМ, ПЖ практически не визуализируется, однако, при его гипертрофии, он становится отчётливо виден, что интерпретируется как патология (рис.2—голубая стрелка). Увеличение интенсивности накопления РФП в миокарде ПЖ пропорционально величине давления в лёгочной артерии и степени дилатации ПЖ [39, 40]. В исследовании Cohen H.A. et al. [41] у пациентов с хронической лёгочной гипертензией была продемонстрирована значимая взаимосвязь толщины стенки ПЖ, по данным сцинтиграфии миокарда с таллием-201, и эхокардиографическими признаками гипертрофии ПЖ.

Другим характерным сцинтиграфическим признаком перегрузки объёмом правых отделов сердца и дилатации ПЖ является уплощение межжелудочковой перегородки. На аксиальных срезах перфузионных сцинтиграмм данный признак характеризуется изменением формы ЛЖ, которая вместо привычно округлой приобретает D-образную форму (рис. 2 зелёная стрелка) [42, 39].

В то время как нагрузочную ПСМ обычно выполняют для оценки переходящих и стабильных дефектов перфузии ЛЖ, аналогичные изменения также можно оценивать в миокарде ПЖ [40, 43, 37]. У пациентов с выраженной лёгочной гипертензией наличие стресс-индуцированных дефектов перфузии в миокарде ПЖ может быть связано со снижением доставки или увеличением потребности миокарда в кислороде вследствие повышения конечно-диастолического давления в ПЖ [40]. В работе Jose A et al. [37] была продемонстрирована взаимосвязь наличия дефектов перфузии ПЖ, по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда, с риском развития лёгочной гипертензии и смерти от всех причин у пациентов без сердечно-сосудистой и лёгочной патологии.

При проведении ПСМ с ЭКГ-синхронизацией (ЭКГ-ПСМ) дополнительно можно оценить функциональное состояние ПЖ с оценкой его объёмов и сократимости, аналогично тому, как эти показатели оцениваются для ЛЖ. Несмотря на то, что данный метод показал слабую согласованность с трансторакальной эхокардиографией в отношении оценки дилатации ПЖ, его гипертрофии и систолической функции, было доказано, что увеличение объёма ПЖ, по данным ЭКГ-ПСМ, в сочетании с другими сцинтиграфическими признаками – уплощением межжелудочковой перегородки и интенсивным накоплением РФП в миокарде ПЖ, выражено коррелирует с увеличением систолического давления ПЖ [42]. В более поздних исследованиях была доказана значимость ПСМ для оценки лёгочной гипертензии и гипертрофии ПЖ [44].

Дополнительной диагностической возможностью является измерение соотношения интенсивности накопления РФП правым и левым желудоч-

ках – коэффициент RV/LV. Mazraeshahi R.M. et al. [44] показали, что данный индекс достоверно коррелирует с величиной систолического давления в лёгочной артерии и толщиной свободой стенки ПЖ. Имеются данные, что увеличение коэффициента RV/LV более чем в 2 раза – достоверный признак гипертрофии и выраженной дисфункции ПЖ [44, 45]. Кроме того, было показано, что дисфункция ПЖ играет прогностическую роль в отборе пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) [46]. При значительном снижении соотношения перфузии боковая стенка ЛЖ/боковая стенка ПЖ (менее 2,0), эффективность СРТ снижается не только у больных с очаговым, но и диффузным кардиосклерозом.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА

Методика проведения ПСМ подробно описана в рекомендациях Европейского общества ядерной медицины [47] и Североамериканского общества ядерной кардиологии [48]. Вкратце, методика выглядит так – в условиях покоя и на фоне нагрузочного стресс-теста выполняют запись распределения РФП в миокарде желудочков сердца. В качестве нагрузочного стресс-теста могут выступать как пробы с дозированной физической нагрузкой (велозрометрическая проба, тредмил-тест), так и пробы с введением фармакологического стресс-агента (аденозин, дипиридамо, регаденозон). Наиболее распространёнными РФП для оценки перфузии миокарда являются препараты, меченные ^{99m}Tc -технецием: ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрил (^{99m}Tc -МИБИ); ^{99m}Tc -тетрафосмин. Препараты на основе ^{99m}Tc обеспечивают высокое качество изображения (в связи с низким рассеянием излучения) и низкую лучевую нагрузку на пациента.

Подготовка пациента к ПСМ с нагрузочной пробой заключается в отказе от приёма бета-блокаторов, антагонистов кальция и нитратов за 24 часа до выполнения исследования. Кроме того, за 12 часов до предполагаемого начала исследования необходимо воздержаться от приёма производных метилксантина (аминофелин, кофеин и др.).

Исследование проводят через 60–90 минут после внутривенной инъекции РФП (вводимая активность может варьировать в зависимости от веса пациента и типа гамма-камер). Во время исследования пациент располагается на диагностическом столе однофотонного эмиссионного компьютерного томографа лёжа на спине с отведёнными за голову руками. Центр поля зрения гамма-камеры фиксируют на области сердца. Центр энергетического окна устанавливают на фотопик ^{99m}Tc – 140 кЭв с симметричной шириной энергетического окна, равной 20%. Продолжительность записи скintiграфических изображений зависит от вводимой активности и конструкции гамма-камеры, и составляет от 3 до 25 минут. Для оценки сокра-

тительной способности желудочков сердца запись проводят в ЭКГ-синхронизированном режиме.

Обработка нативных данных заключается в реконструкции томографических срезов миокарда и реориентации томограмм. Реконструкция плоскостных томографических срезов производится автоматически. Реориентация томограмм заключается в задании угла наклона. В качестве ориентира длинной оси обычно используют условную линию, проходящую через верхушку ЛЖ и плоскость митрального клапана. Оценка результатов миокардиальной перфузии производится с использованием срезов по длинной и короткой осям сердца, а также 17-ти сегментарной полярной карты левого желудочка, нормализованной к 100%.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

На рисунке 2 представлены изображения перфузионной сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ пациента Ч., 61 года. На сцинтиграммах, выполненных на фоне нагрузочного стресс-теста, визуализируется накопление РФП в миокарде ЛЖ и ПЖ. Отмечается интенсивное накопление РФП в миокарде свободной стенки ПЖ, уплощение межжелудочковой перегородки и повышенное накопление в ней РФП, а также дилатация ПЖ. Перечисленные сцинтиграфические признаки указывают на повышение давления в ПЖ, а также гипертрофию миокарда ПЖ. Данные трансторакальной эхокардиографии подтвердили наличие выраженного повышения систолического давления в ПЖ (до 63 мм рт. ст.). С учётом наличия тромбоэмболии в анамнезе и проведённого обследования пациенту был поставлен диагноз хронической постэмболической лёгочной гипертензии.

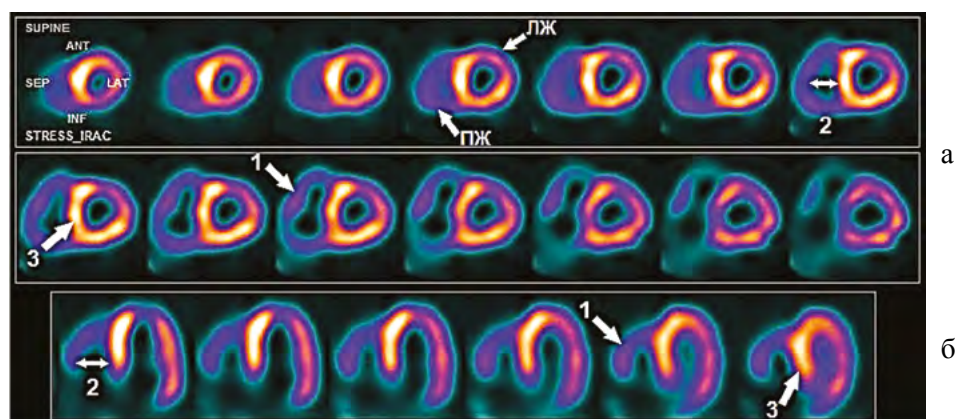


Рис. 2. Пациент Ч., 61 года; перфузионные сцинтиграммы миокарда: а) – срезы по аксиальной оси сердца; б) – срезы по горизонтальной оси сердца; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; 1 – интенсивное накопление радиофармпрепарата в миокарде правого желудочка; 2 – расширение полости правого желудочка; 3 – уплощение межжелудочковой перегородки

На рисунке 3 показаны результаты перфузионной сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ у пациента С., 45 лет, с подозрением на стабильную ишемическую болезнь сердца. На представленных сцинтиграммах накопление РФП в миокарде ПЖ не визуализируется.

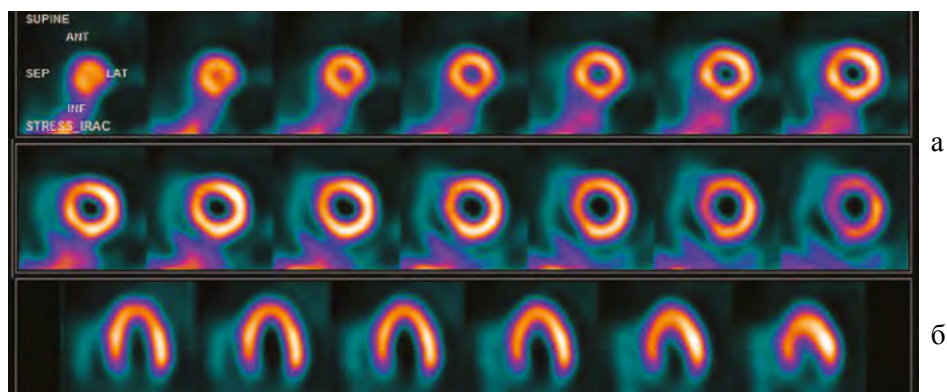


Рис. 3. Пациент С., 45 лет, с подозрением на стабильную ишемическую болезнь сердца; перфузионные сцинтиграммы миокарда ЛЖ; а) – срезы по аксиальной оси сердца; б) – срезы по горизонтальной оси сердца; накопление РФП в миокарде ПЖ не визуализируется

ЛИТЕРАТУРА

1. A scintiphotographic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization / H.W. Strauss [et al.] // Am J Cardiol. -1971.-№28.-P.575-580.
2. Benz, D.C. How equilibrium radionuclide angiography can quantify tricuspid regurgitation / D.C. Benz, T.A. Fuchs // J Nucl Cardiol.- 2021.-№28.-P. 873-875.
3. Effects of cardiac resynchronization therapy on right ventricular function during rest and exercise, as assessed by radionuclide angiography, and on NT-proBNP levels / C. Valzania [et al.] // J Nucl Cardiol.- 2019.-№26.-P. 123-132.
4. Comparison of left ventricular systolic function and mechanical dyssynchrony using equilibrium radionuclide angiography in patients with right ventricular outflow tract versus right ventricular apical pacing: A prospective single-center study / H. Singh [et al.] // J Nucl Cardiol. -2015.-№22.-P.903-911.
5. Механическая диссинхрония в прогнозе ответа на ресинхронизирующую терапию у пациентов с дилатационной кардиомиопатией / К.В. Завадовский [и др.] // Кардиология. -2021.-№67.-P.14-21.
6. The usefulness of gated blood pool scintigraphy for right ventricular function evaluation in pulmonary embolism patients/ K.V. Zavadosky [et al.] // Ann Nucl Med. -2014.-№28.-P.632-637.
7. Лишманов, Ю. Б. К вопросу о причинах диссоциации между объёмом тромбоэмболии артериального русла лёгких и степенью дисфункции правого желудочка / Ю. Б. Лишманов, А. Н. Панькова, К. В. Завадовский // Рос. кардиолог. журн. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 28–32.

8. Завадовский, К. В. Диагностические возможности сцинтиграфии правого желудочка сердца / К. В. Завадовский, Ю. Б. Лишманов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2010. – Т. 55. – № 1. – С. 45-51.
9. Радионуклидная диагностика тромбоэмболии лёгочной артерии: визуализации перфузии и вентиляции лёгких, оценка сократимости правого желудочка / К.В. Завадовский [и др.] // Сибир. мед. журн. -2011.- Т. 26, № 2–1. – С. 14–21.
10. Завадовский, К. В. Сцинтиграфическая оценка дисфункции правого желудочка сердца у пациентов с тромбоэмболией лёгочной артерии / К. В. Завадовский, А. Н. Панькова // Мед. визуализация. – 2009. – № 3. – С. 24–30.
11. Accuracy of radionuclide ventriculography assessed by magnetic resonance imaging in patients with abnormal left ventricles / O. Akinboboye [et al.] // J Nucl Cardiol. -2005.-№12.-P.418-427.
12. Pre-chemotherapy values for left and right ventricular volumes and ejection fraction by gated tomographic radionuclide angiography using a cadmium-zinc-telluride detector gamma camera / C. Haarmark [et al.] // J Nucl Cardiol. -2016.-№23.-P.87-97.
13. SNMMI Procedure Standard/EANM Guideline for Gated Equilibrium Radionuclide Angiography / M.B. Farrell [et al.] // J Nucl Cardiol. -2020.-№48.-P.126-135.
14. Методические особенности выполнения, обработки результатов и интерпретации данных радионуклидной равновесной томовентрикулографии / К.В. Завадовский [и др.] // Радиология - практика. – 2011. – № 6. – С. 75-83
15. 2008 EANM/ESC Guidelines for radionuclide imaging of cardiac function / B. Hesse, T.B. Lindhardt, W. Acampa [et al.] // Eur. J Nucl. Med. Mol. Imaging.-2008.-№35.-P.851-885.
16. van Dijk, J.D. Dose-optimization in nuclear cardiac imaging, time for the next step? // J Nucl Cardiol. -2019.-№26.-P. 1981-1983.
17. Quality Assurance Committee of the American Society of Nuclear Cardiology. Equilibrium radionuclide angiocardiology / J.R. Corbett [et al.] // J Nucl Cardiol. -2006.-№13.-P.56-79.
18. Automatic quantification of right ventricular function with gated blood pool SPECT / D. Daou [et al.] // J Nucl Cardiol. -2004.-№11.-P.293-304.
19. Noninvasive Assessment of Right Ventricular Function in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension and Left Ventricular Assist Device / G. Ramani [et al.] // Curr Cardiol Rep.-2019.-№21.-P.82.
20. Сергиенко, В.Б. Роль радионуклидной 4D-томовентрикулографии в диагностике нарушений насосной функции сердца / В.Б. Сергиенко, М.Е. Бугрий // Радиология-практика. – 2009. – № 4. – С. 18-33.
21. Phase analysis, a novel SPECT technique for left ventricular dyssynchrony: Are degrees and milliseconds interchangeable? / A.J. Barron [et al.] // J Nucl Cardiol. -2020.-№27.-P. 2273-2279.
22. Planar imaging versus gated blood-pool SPECT for the assessment of ventricular performance: a multicenter study? / M.W. Groch [et al.] // J Nucl Cardiol. -2001.-№42.-P. 1773-1779.
23. Validation of SPECT equilibrium radionuclide angiographic right ventricular parameters by cardiac magnetic resonance imaging / K. Nichols [et al.] // J Nucl Cardiol. -2002.-№9.-P. 153-160.
24. Romero-Farina, G. Equilibrium radionuclide angiography: Present and future / G. Romero-Farina, S. Aguadé-Bruix // J Nucl Cardiol. -2021.-№28.-P. 1315-1322.

25. Right Ventricular Dysfunction in Patients with Acute STEMI, Radionuclide-Based Assessment / S. El-Hadidy [et al.] // World Journal of Cardiovascular Diseases. -2019.-№9.-P. 915-929.
26. Quantitative assessment of tricuspid regurgitation using right and left ventricular stroke volumes obtained from tomographic equilibrium radionuclide ventriculography / D. Eyharts [et al.] // J Nucl Cardiol. -2021.-№28.-P. 864-872.
27. Equilibrium radionuclide angiography compared with tissue doppler imaging for detection of right ventricular dyssynchrony and prediction of acute response to cardiac resynchronization therapy / Y. Chen [et al.] // Medicine (Baltimore). -2020.-№28.-P. 19296.
28. Scintigraphic assessment of patients with pulmonary thromboembolism by extent of perfusion defect and right ventricular function / S. Kumita [et al.] // Kaku Igaku. -1989.-№26.-P. 1399-1404.
29. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI / J. Kjaergaard [et al.] // Eur J Echocardiogr. -2006.-№7.-P. 430-438.
30. Assessment of pulmonary thromboendarterectomy by tomographic electrocardiogram-gated equilibrium radionuclide angiocardiology compared with electron beam computed tomography / I.P. Clements [et al.] // J Nucl Cardiol. -2007.-№14.-P. 92-99.
31. Rodés-Cabau, J. Diagnosis and treatment of tricuspid valve disease: current and future perspectives / J. Rodés-Cabau, M. Taramasso, P.T. O'Gara // Lancet. -2016.-№12.-P. 2431-2442.
32. Equilibrium radionuclide angiography: Intra- and inter-observer repeatability and reproducibility in the assessment of cardiac systolic and diastolic function / C. Sachpekidis [et al.] // J Nucl Cardiol. -2021.-№28.-P. 1304-1314.
33. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Myocardial Perfusion Imaging Guidelines: Instrumentation, Acquisition, Processing, and Interpretation / S. Dorbala [et al.] // J Nucl Cardiol. -2018.-№25.-P. 1784-1846.
34. Nuclear assessment of right ventricle / P. Gargiulo [et al.] // Echocardiography. -2015.-№32.-P. 69-74.
35. What is the most useful imaging parameter to explore the prognostic value of the right ventricular function at the time of multimodality cardiovascular imaging? / S. Cazalbou [et al.] // Echocardiography. -2020.-№37.-P. 1233-1242.
36. Right and left ventricular myocardial perfusion reserves correlate with right ventricular function and pulmonary hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension / J. Vogel-Claussen [et al.] // Radiology. -2011.-№258.-P. 119-127.
37. Predictive value of incidental right ventricular abnormalities identified on SPECT for mortality and pulmonary hypertension / A. Jose [et al.] // J Nucl Cardiol. -2021.-№13.-P. 1-12.
38. The right ventricle under pressure: cellular and molecular mechanisms of right-heart failure in pulmonary hypertension / H.J. Bogaard [et al.] // Chest. -2009.-№135.-P. 794-804.
39. Новый способ количественной радионуклидной оценки перфузии миокарда при лёгочной гипертензии / А.А. Аншелес [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – № 97. – С. 340-347.
40. Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension / A. Gómez [et al.] // J Am Coll Cardiol. -2001.-№38.-P. 1137-1142.

41. Thallium 201 myocardial imaging in patients with pulmonary hypertension / H.A. Cohen [et al.] // *Circulation*. -1976.-№54.-P. 790-795.
42. Flattening of the interventricular septum (D-shaped left ventricle) in addition to high right ventricular tracer uptake and increased right ventricular volume found on gated SPECT studies strongly correlates with right ventricular overload / M.R. Movahed [et al.] // *J Nucl Cardiol*. -2005.-№12.-P. 428-434.
43. Визуализация изолированного инфаркта миокарда передней стенки правого желудочка при томосцинтиграфии / Е.Н. Остроумов [и др.] // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2012. – № 3. – С. 82-85.
44. Myocardial SPECT images for diagnosis of pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy / R.M. Mazraeshahi [et al.] // *J. Nucl. Med. Technol*. -2010.-№38.-P. 175-180.
45. Изучение особенностей симпатической активности и перфузии миокарда левого и правого желудочков по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда у пациентов с идиопатической лёгочной гипертензией / А.А. Аншелес [и др.] // *Вестник рентгенологии и радиологии*. – 2018. – № 99. – С.244-252.
46. Кардиоресинхронизирующая терапия и перфузия миокарда левого и правого желудочков / Е.Н. Остроумов [и др.] // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2012. – № 3. – С. 60-68.
47. 2015 European Association of Nuclear Medicine (EANM). EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision / H.J. Verberne, W. Acampa, C. Anagnostopoulos [et al.] // *Eur. J Nucl. Med. Mol. Imaging*. -2015.-№42.-P.1929-1940
48. American Society of Nuclear Cardiology review of the ACCF/ASNC appropriateness criteria for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT MPI) / R.P. Ward [et al.] // *J Nucl Cardiol*. -2007.-№14.-P. 26-38.

ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Данилов Н.М., Яровой С.Ю., Матчин Ю.Г.

- ХРОНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
- ИСТОРИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ ЛЁГОЧНЫХ АРТЕРИЙ
- ПРИНЦИПЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
 - Показания и противопоказания к транслюминальной баллонной лёгочной ангиопластике
 - Технические аспекты процедуры и инструментарий
 - Выбор участка лёгочного русла для вмешательства
 - Вспомогательные методы визуализации
- ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРОГНОЗ
- ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ
- МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ
- ГИБРИДНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХТЭЛГ
- ЛИТЕРАТУРА

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

CPAP – Continuous Positive Airway Pressure
PEPSI – Pulmonary Edema Predictive Scoring Index
PFG – Pulmonary Flow Grade
ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование
ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких
КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография
ЛАГ – лёгочная артериальная гипертензия
ЛГ – лёгочная гипертензия
ЛСС – лёгочно-сосудистое сопротивление
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
МНО – международное нормализованное отношение
ОКТ – оптическая когерентная томография
ТЛА – транслюминальная баллонная ангиопластика лёгочных артерий
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии
ТЭЭ – тромбэндартерэктомия

ФК – функциональный класс

ХТЭБЛ – хроническая тромбоэмболическая болезнь лёгких

ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия

ХРОНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия (ХТЭЛГ) – прекапиллярная форма лёгочной гипертензии (ЛГ), характеризующаяся хронической обструкцией крупных и средних ветвей лёгочных артерий, а также вторичными изменениями микроциркуляторного русла лёгких [1, 2]. Её распространённость в мире составляет около 1,5–3% от общего числа случаев ЛГ. При отсутствии современного лечения ХТЭЛГ довольно быстро приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной смерти больных. При этом ХТЭЛГ является потенциально излечимой формой ЛГ, поскольку использование «золотого стандарта» лечения данного заболевания – операции тромбэндартерэктомии (ТЭЭ) из лёгочной артерии – позволяет в большинстве случаев достичь нормальных гемодинамических показателей в малом круге кровообращения и полностью устранить клинические проявления ЛГ. Однако, несмотря на высокую эффективность хирургического лечения, согласно данным международного регистра, в 37% случаев больные ХТЭЛГ признаются неоперабельными. Десятилетняя выживаемость пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ при среднем давлении в лёгочной артерии (срДЛА) 31–40 мм рт. ст. составляет 50%, 41–50 мм рт. ст. – 20%, >50 мм рт. ст. – 5% [3]. Активное развитие в течение последних 10 лет эндоваскулярного и медикаментозного лечения ХТЭЛГ позволяет значительно улучшить клиническое состояние и прогноз у этой категории пациентов и достичь сравнимых с ТЭЭ значений выживаемости.

ИСТОРИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ ЛЁГОЧНЫХ АРТЕРИЙ

Начало применению эндоваскулярных вмешательств на лёгочных артериях было положено в 1981 году. В работе Lock JE et al. была подтверждена целесообразность баллонной дилатации с целью улучшения гемодинамики малого круга кровообращения при хирургически созданном экспериментальном билатеральном стенозе лёгочной артерии у новорожденных ягнят [4]. В 1983 году было продемонстрировано, что баллонная ангиопластика может существенно снизить давление в правом желудочке и увеличить лёгочный кровоток у детей с гипоплазией и со стенозом лёгочных артерий [5]. В дальнейшем было проведено несколько исследований, подтвердивших возможности ангиопластики при лёгочном стенозе [6–12].

В 1988 баллонная ангиопластика была впервые предпринята для лечения острой ТЭЛА [13], а в том же году Voorburg JA et al. описали клинический случай успешного вмешательства на лёгочных артериях у 30-летней пациентки с ЛГ, развившейся через несколько лет после эпизода ТЭЛА [14]. В 2001 г. Feinstein JA et al. опубликовали статью, подтверждающую эффективность ТЛА у пациентов с ХТЭЛГ [15]. Восемнадцати пациентам было выполнено от 1 до 5 вмешательств (в среднем 2,6) с дилатацией 2-3 артерий за 1 сессию. Исследователями были получены многообещающие результаты в плане улучшения лёгочной гемодинамики и толерантности к физическим нагрузкам. Однако из 18 пациентов у 11 развился клинический значимый реперфузионный отёк после вмешательства, в том числе в 3 случаях потребовалась искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ). У 2 пациентов наступил летальный исход после вмешательства – от правожелудочковой недостаточности и от аспирационной пневмонии. Из-за потенциально высокого риска осложнений интерес исследователей к ТЛА значительно угас на следующие 10 лет (рис. 1).

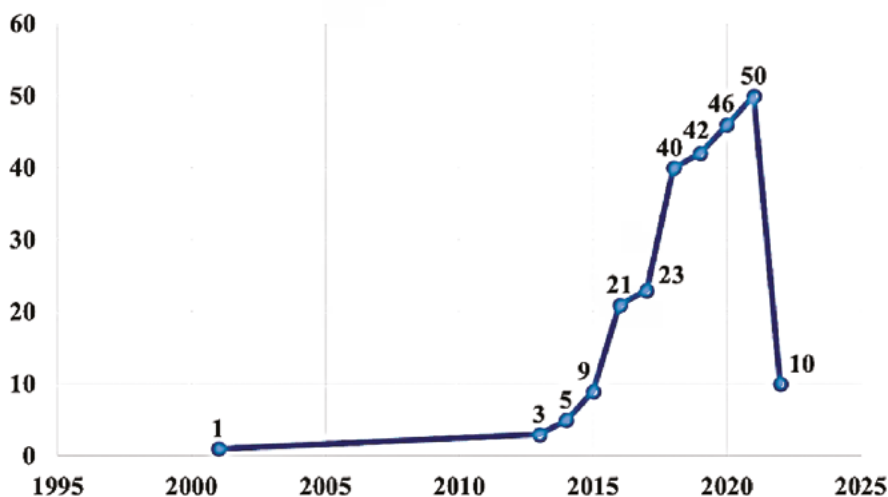


Рис. 1. Публикации, посвящённые ТЛА, с 2001 по февраль 2022 года (данные PubMed на 14.02.2022 по ключевым словам «BPA and CTEPH»)

Серьёзным прорывом в понимании значимости ТЛА для лечения неоперабельной ХТЭЛГ явилась серия обнадеживающих публикаций 2012 года специалистами из Японии [16–18]. Результаты работы ряда крупнейших центров этой страны продемонстрировали высокую эффективность и безопасность применения ТЛА у больных с дистальным типом поражения лёгочных артерий, что позже позволило экспертной комиссии добавить данную методику в алгоритм лечения ХТЭЛГ в структуру обновлённых в 2015 году европейских рекомендаций по диагностике и лечению ЛГ [1].

Японские исследователи усовершенствовали технику ТЛА и предложили ограничения по количеству артерий, подвергающихся вмешательству за 1 сессию с учётом показателей гемодинамики малого круга кровообращения, а также определили типы наиболее подходящих для ТЛА поражений.

Последующее «взрывное» увеличение количества публикаций, посвящённых ТЛА как опции лечения хирургически неоперабельных больных с ХТЭЛГ, подтвердило эффективность и безопасность данного метода, что привело к повышению класса рекомендаций до IC в последних клинических рекомендациях Евразийского общества кардиологов и Японского общества кардиологов [2, 19].

В России первые процедуры ТЛА были проведены в 2014 году на базе ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России [20]. К настоящему времени накоплен большой опыт по выполнению данного вмешательства, появились несколько экспертных центров с количеством выполняемых ангиопластик более 100 в год, сформировалась определённая техника и принципы выполнения ТЛА, отличающие отечественную школу от зарубежных, в том числе предложено рутинное применение кубитального доступа [21] и неинвазивной ИВЛ в режиме Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) после ТЛА [22, 23].

ПРИНЦИПЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Процедура ТЛА, как и операция ТЭЭ из лёгочной артерии, имеет своей целью восстановление кровотока по лёгочным сосудам. Однако эти вмешательства, помимо очевидной разницы в доступе, длительности и необходимом анестезиологическом обеспечении процедуры, имеют несколько ключевых отличий.

Операция ТЭЭ одноэтапна и обеспечивает максимально возможное механическое удаление доступных для хирурга организованных тромбов (фиброзной ткани) и интимы, плотно спаянных между собой (рис. 2). Уровень вмешательства ограничен лёгочным стволом, левой и правой лёгочными артериями, их долевыми, сегментарными и, иногда, субсегментарными ветвями, лёгочными артериями – т.е. поражением 1-го, 2-го и частично 3 типа по хирургической классификации [24].

Процедура ТЛА обычно проводится в несколько этапов (сессий). Ограничение объёма вмешательства определяется риском реперфузионного синдрома, количеством необходимого для визуализации контрастного препарата, лучевой нагрузкой. При ангиопластике увеличение площади сосудистого просвета и восстановление кровотока связано с разрушением старых организованных тромбов при помощи баллона. Плотная фиксация фиброзных масс к сосудистой стенке препятствует дистальной эмболизации. Удаления тромботического материала из организма при этом вмешательстве не



Рис. 2. Фрагменты тромботических масс и неоинтимы, удалённые при ТЭЭ из ЛА

происходит. Поскольку ТЛА позиционируется как вариант лечения прежде всего неоперабельных пациентов и пациентов с резидуальной ЛГ, после выполненной операции уровень вмешательства обычно соответствует сегментарным и субсегментарным ветвям лёгочных артерий – 3 типу поражения по хирургической классификации [24].

Помимо рассечения и сдавления организованных тромбов [25] ТЛА приводит к расширению сосуда и за счёт растяжения сосудистой стенки. Оптическая когерентная томография (ОКТ), выполненная сразу после ТЛА, обычно подтверждает, что материал, обтурирующий просвет артерии, разрушен и эксцентрично прижат к стенкам сосудов [18, 26, 27]. По данным внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) немедленное увеличение просвета сосуда после ТЛА происходит в основном за счёт общего растяжения сосудов и незначительного сдавления фиброзного тромба [22, 28].

Показания и противопоказания к транслюминальной баллонной лёгочной ангиопластике

Решение о выборе метода лечения ХТЭЛГ принимается мультидисциплинарной комиссией, состоящей из кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга и рентгенэндоваскулярного хирурга [2]. В отдельных случаях в состав комиссии могут входить и другие узкие специалисты, например, по неинвазивной лучевой диагностике.

Показания к ТЛА за последние годы были несколько расширены. В настоящее время это: 1) техническая невозможность выполнения ТЭЭ из лёгочной артерии вследствие недоступного для хирургического лечения дистального типа поражения (3-й, 4-й типы по хирургической классификации); 2) высокий риск оперативного вмешательства у больных с проксимальным поражением лёгочных артерий, в том числе обусловленный тяжестью сер-

дечной недостаточности, высоким лёгочно-сосудистым сопротивлением (ЛСС) – более 13 ед. Вуда, тяжёлой сопутствующей патологией; 3) резидуальная или рецидивирующая ЛГ после ТЭЭ; 4) сохранение функционального класса (ФК) III-IV по классификации Всемирной организации здравоохранения вследствие недостаточной эффективности или невозможности назначения специфической медикаментозной терапии; 5) подготовка к операции ТЭЭ при исходно неоперабельной ХТЭЛГ как первый этап в структуре комбинированного лечения [19, 29, 30].

Теоретически выполнение ТЛА следует рассматривать до тех пор, пока среднее давление в лёгочной артерии (ср ДЛА) превышает 25 мм рт. ст. [31]. Однако за последние годы появились и были опубликованы клинические случаи и небольшие исследования, демонстрирующие успешное применение ТЛА для лечения хронической тромбоэмболической болезни лёгких (ХТЭБЛ) [32–34], а также продолжения серии ТЛА при значениях ср ДЛА менее 25 мм рт. ст.

Противопоказаниями для ТЛА служит перечень состояний и сопутствующих заболеваний, ограничивающих любое ангиографическое вмешательство: 1) аллергия на йодсодержащие рентгенконтрастные препараты; 2) тяжёлая почечная недостаточность; 3) анемия; 4) острый воспалительный процесс; 5) отсутствие информированного согласия пациента на вмешательство. Следует отметить, что абсолютных противопоказаний к ТЛА нет, а тяжёлая ЛГ, высокое ЛСС, гипоксемия, сниженный сердечный выброс и декомпенсация сердечной недостаточности являются не противопоказаниями, а, скорее, напротив – показаниями для проведения ТЛА [35].

В качестве противопоказаний к эндоваскулярному лечению ХТЭЛГ по данным отечественных авторов могут также рассматриваться: тотальные окклюзии ЛА без признаков сохранного кровотока дистальнее зоны окклюзии по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и ангиопульмонографии; микрососудистый тип поражения с признаками полной диффузной облитерации ветвей ЛА на преплевральном уровне по данным МСКТ и ангиопульмонографии; рецидив острой ТЭЛА за последние три месяца, обуславливающий риск дистальной эмболии при выполнении вмешательства. Пожилой возраст не является противопоказанием для проведения ангиопластики. Степень улучшения гемодинамики, частота осложнений, длительность пребывания в стационаре и показатели смертности после ТЛА по данным разных источников сопоставимы между молодыми и пожилыми пациентами [36–38].

Технические аспекты процедуры и инструментарий

ТЛА проводится обычно через бедренный, югулярный или подключичный венозные доступы. В последнее время стал применяться новый – кубитальный доступ. Он обладает рядом преимуществ, к которым относятся уменьшение количества осложнений, связанных с доступом, а также сокра-

щение времени процедуры и времени рентгеновского облучения [21]. После выполнения венозного доступа проводится катетеризация лёгочной артерии по стандартной методике с использованием диагностического катетера типа ангулированного pig tail или многоцелевого катетера МР диаметром 5-6F и стандартного диагностического проводника 0,035". При необходимости может проводиться манометрия, а также ангиопульмонография. Для оценки лёгочной гемодинамики также могут использоваться специальные катетеры типа «Swan-Ganz». В лёгочную артерию для замены катетеров проводится длинный проводник с высокой поддержкой 0,035" с формой кончика типа «J». Для более безопасного проведения и управления направляющим катетером по длинному проводнику в лёгочную артерию на глубоком вдохе проводится длинный интродьюсер 90 см диаметром 7F, через который в «целевую» долевую лёгочную артерию позиционируется направляющий катетер 6F («телескопическая техника»). В зависимости от анатомических особенностей, а также расположения целевого поражения, могут использоваться удлинённые направляющие катетеры 125 см типа «Judkins Right 4», многоцелевой «МР», «Hockeystick» и другие. Направляющие катетеры стандартной длины 110 см могут «не дотягиваться» до целевых поражений, особенно при их расположении в нижних долях лёгких.

В дальнейшем для проведения ТЛА используется классическая коронарная техника и инструментарий. Через поражённые сегменты лёгочной артерии проводится стандартный коронарный проводник с атравматическим кончиком диаметром 0,014", для усиления его поддержки может использоваться баллонный катетер небольшого диаметра. Некоторые операторы при поражениях с реканализованным тромбозом типа сети или окклюзирующих поражениях используют более жёсткие коронарные проводники (для хронических тотальных окклюзий коронарных артерий), в том числе с полимерным покрытием и суженным кончиком, но для этого требуется большой опыт и квалификация для уменьшения риска перфорации. Дилатация проводится «полукомплаэнтными» или «некомплаэнтными» баллонами катетерами RX диаметром 2–5 мм и длиной 15–20 мм. Необходимо иметь в наличии баллоны с длиной устройства 140–150 см, при лечении крупных сегментарных ветвей могут использоваться баллоны диаметром 6–8 мм. Для более точного определения размера артерии и подбора баллонного катетера может проводиться ВСУЗИ [39]. Стандартный инструментарий для проведения баллонной ангиопластики лёгочных артерий представлен в таблице 1. Для оценки гемодинамической значимости стенозов в некоторых клиниках проводится определение фракционного резерва кровотока, однако роль этой методики требует дальнейшего изучения.

Подготовка к вмешательству включает временное изменение схемы плановой антикоагулянтной терапии для снижения риска кровотечения: для новых пероральных антикоагулянтов и низкомолекулярных гепаринов последний приём/введение препарата должен быть произведён за 24

часа до вмешательства. При приёме варфарина этот препарат отменяется заранее с переходом на инъекции низкомолекулярных гепаринов при снижении значения международного нормализованного отношения (МНО) менее 2,0.

Табл. 1. Стандартный инструментарий для транслюминальной баллонной ангиопластики лёгочных артерий

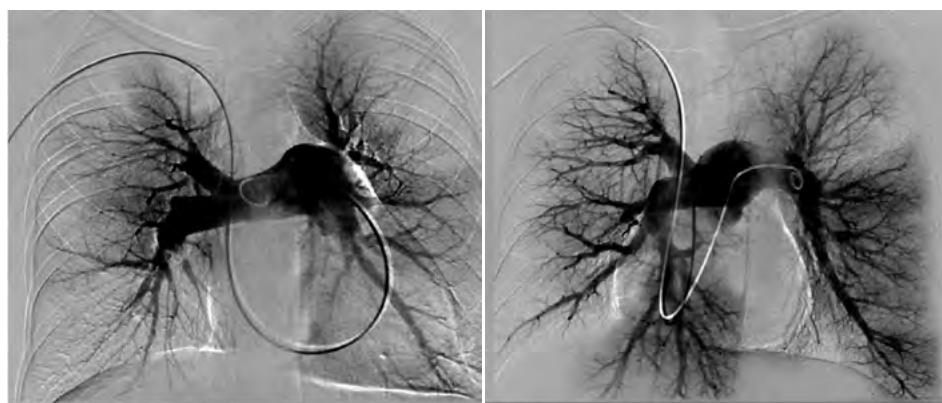
Интродьюсер 8F длиной 11–23 см
Катетер Swan-Ganz для оценки гемодинамики
Диагностический многоцелевой катетер «MP» 6F без боковых отверстий
Диагностический проводник 0,035" с формой кончика «J» 180 см
Длинный диагностический проводник 260 см с повышенной поддержкой для замены инструментария «Amplatz Type Super Stiff J-Type»
Длинный интродьюсер 7 F «Vista Brite-tip 90 см»
Стандартные коронарные проводники 0,014" типа «рабочая лошадка» (Runthrough, Sion blue, BMW)
Полукомплаентные и некомплаентные баллонные катетеры RX 2,0–5,0 мм с длиной shaft 140–150 см
Полукомплаентные и некомплаентные баллонные катетеры 6–7,0 мм 0,014"
Микрокатетер 0,018"
Полнолицевая маска для CPAP-терапии

Во время процедуры внутривенно вводится гепарин из расчёта 500–700 Ед/кг веса для поддержания активированного времени свёртывания в пределах 200–250 сек.

Также в отдельных случаях (например, при развитии гепарининдуцированной тромбоцитопении в анамнезе) возможно выполнение ТЛА на фоне приёма варфарина при условии снижения МНО до 2,0–2,5 или при более поздней отмене новых пероральных антикоагулянтов (за 12 часов до вмешательства). Правильный выбор диаметра баллона позволяет избежать повреждения сосудистой стенки, таким образом риск тромботических осложнений даже без дополнительного использования антикоагулянтов становится минимальным.

Премедикация перед процедурой ТЛА включает умеренную седацию (5–10 мг раствора реланиума внутримышечно). Чрезмерная седация может помешать общению с пациентом, манипуляция проводится эффективнее и безопаснее с задержкой дыхания на глубоком вдохе. Также может дополнительно вводиться 20 мг хлоропирамина внутривенно непосредственно перед вмешательством для снижения риска аллергических реакций. Во время самой процедуры пациенту проводится ингаляция увлажнённого кислорода.

В рамках лечения 1 пациента обычно требуется проведение от 1–3 до 8–12 процедур, в среднем 4–7 процедур с баллонной ангиопластикой 2–4 сегментов во время каждой из них [40, 41] (рис. 3). Количество артерий, пролеченных во время одной сессии, зависит от продолжительности процедуры, времени рентгеновского облучения и объёма введённого рентгеноконтрастного вещества. В рамках одной сессии вмешательство проводится только на одном лёгком, для облегчения лечения осложнений в случае их возникновения. Возможный объём вмешательства определяется с использованием индекса PEPSI (Pulmonary Edema Predictive Scoring Index), предложенного японскими авторами [42]. Расчёт данного индекса позволяет заранее определить риск возможного реперфузионного отёка в зависимости от количества сосудов, в которых будет проводиться восстановление кровотока, и степени улучшения кровотока по ним. Для расчёта индекса PEPSI необходимо умножить исходный уровень ЛСС в единицах Вуда на степень ожидаемого прироста кровотока PFG («Pulmonary Flow Grade») после проведённой ТЛА сегментарной ветви ЛА. Безопасным считается значение индекса PEPSI не больше 35,5. Оценка степени прироста PFG аналогична оценке восстановления кровотока в коронарных артериях.



а

б

Рис. 3. Ангиопульмонограмма пациента с неоперабельной ХТЭЛГ:
а) исходно; б) после 4 этапов ТЛА

После проведения ТЛА пациент в течение 3 часов наблюдается в палате интенсивной терапии с мониторингом артериального давления, частоты сердечных сокращений и сатурации. При отсутствии признаков осложнений, связанных непосредственно с ТЛА, возможен перевод в палату линейного отделения под наблюдение дежурного врача. С учётом необходимости соблюдения баланса между профилактикой контрастинодуцированной нефропатии после процедуры и реперфузионного отёка лёгких пациенту проводится дополнительная пероральная гидратация или внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида одновременно с активной инфу-

зионной терапией фуросемидом. Кроме того, сразу после завершения ТЛА пациент переводится на неинвазивную ИВЛ в режиме СРАР на срок от 3 до 72 часов.

Временной интервал между сессиями ТЛА может отличаться в различных клиниках и странах и зависит не только от состояния пациента, но также системы финансирования и составляет от 2–3 недель до 1–3 месяцев.

Выбор участка лёгочного русла для вмешательства

Важным аспектом, определяющим возможность выполнения ТЛА, вероятность успеха и риск осложнений процедуры, является поиск подходящего субстрата для вмешательства. Сопоставление данных инвазивной ангиопульмонографии и МСКТ ангиопульмонографии позволяет выявить наиболее перспективные для эндоваскулярного лечения поражения – целевые поражения [43]. При выборе области для будущего вмешательства в первую очередь рассматриваются нижнедолевые ветви лёгочных артерий. Такой выбор обусловлен лучшей перфузией в норме именно нижних отделов лёгких, что приводит к наибольшему влиянию обструкции нижнедолевых ветвей на формирование ХТЭЛГ, а восстановление кровотока в этой области потенциально гемодинамически более значимо. Кроме того, выполнение эндоваскулярных манипуляций в нижних отделах технически проводить проще, чем в области средней доли, язычковых и верхнедолевых ветвях лёгочных артерий. По аналогичным причинам первые сессии ТЛА более часто проводятся на сосудах правого легкого. Таким образом, приоритет и очерёдность выбора целевых поражений будет следующий: правое легкое → левое легкое, нижняя доля → верхняя или средняя доля [25, 42, 44].

Тип тромбоэмболического поражения также играет важную роль при анализе данных подходящих для ТЛА артерий. Наиболее удачная классификация была предложена японскими авторами в зависимости от локализации поражения и его морфологии [44]: кольцевидное поражение, подобно локальным стенозам сосудов, поражение в виде сети, субтотальное поражение, тотальная окклюзия, проявляющаяся появлением на ангиограммах слепых карманов, похожих на кисет или дивертикул, и извитость (рис. 4). По степени успешности вмешательства преимущество имеют кольцеобразные и сетчатые поражения (почти 100%), затем субтотальные поражения (до 86,5%). Менее предпочтительны варианты с тотальной окклюзией (52,5%) и извитостью (63,6%) [45]. Вероятность получения осложнений, наоборот, наиболее высока при извитом (43,2%) и субтотальном (15,5%) поражении, несколько ниже при реканализации окклюзии (6%) и минимальна при сетчатом и кольцеобразном поражении (менее 2%) [33, 46]. Не рекомендуется выполнение ТЛА на ветвях ЛА с окклюзией и извитостью в качестве первого этапа серии ангиопластик, а также у пациентов с нестабильной гемодинамикой [42].

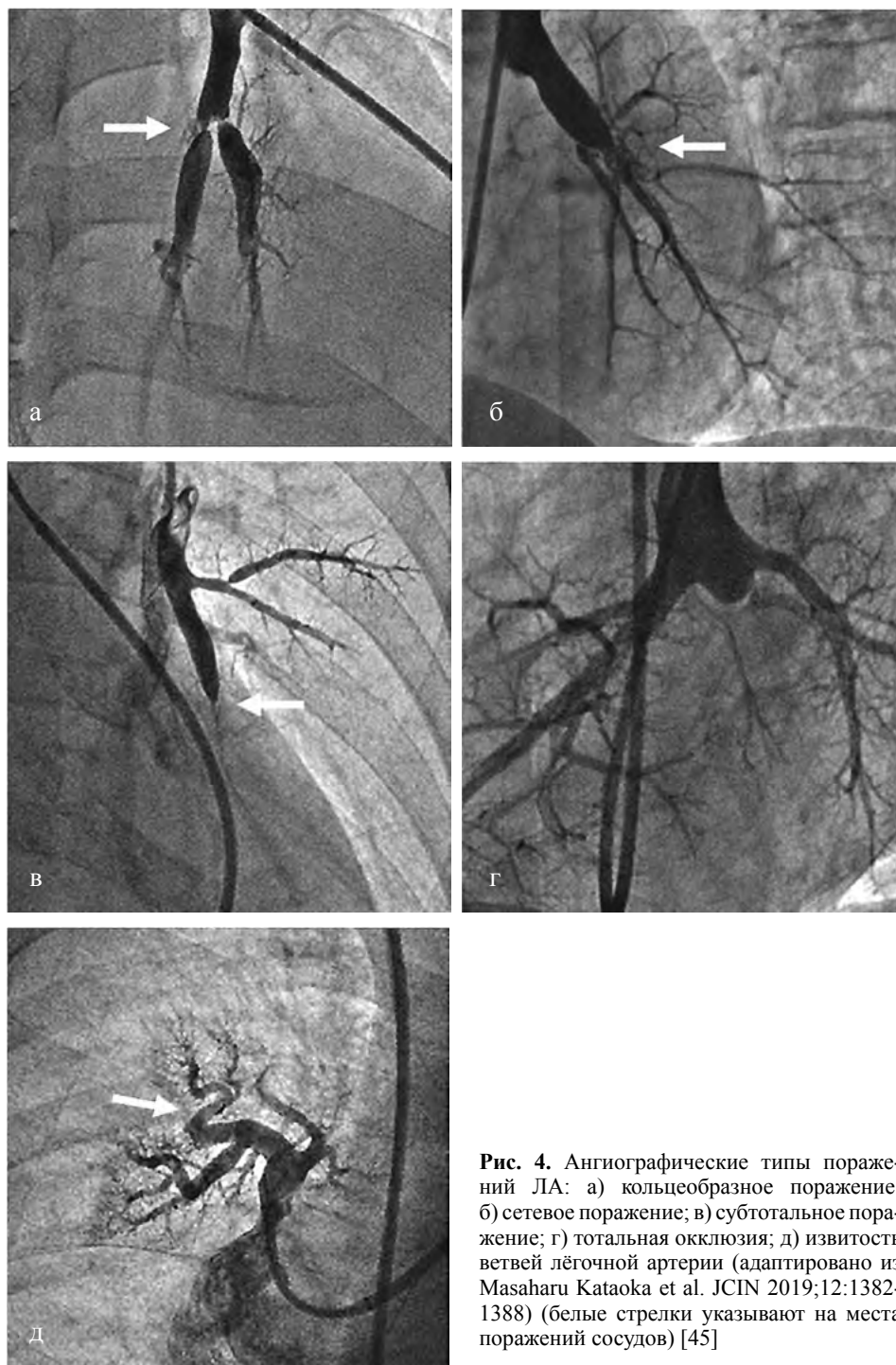


Рис. 4. Ангиографические типы поражений ЛА: а) кольцеобразное поражение; б) сетевое поражение; в) субтотальное поражение; г) тотальная окклюзия; д) извитость ветвей лёгочной артерии (адаптировано из Masaharu Kataoka et al. JCIN 2019;12:1382-1388) (белые стрелки указывают на места поражений сосудов) [45]

Вспомогательные методы визуализации

Помимо обычной инвазивной ангиографии существует несколько дополнительных методов визуализации, которые могут помочь точно оценить локализацию и тип поражения как при планировании ТЛА, так и в режиме реального времени при выполнении вмешательства. Однако они не могут быть рекомендованы для рутинного использования, и их необходимость и целесообразность определяется индивидуально для каждого пациента после оценки необходимых финансовых и временных затрат, технической осуществимости метода, безопасности и предполагаемой пользы от получения дополнительной информации.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это один из новых методов визуализации, который позволяет получить качественное двумерное изображение, показывающее микроструктуру стенки ветви ЛА и прилежащей к ней фиброзной ткани [18]. ОКТ позволяет точно оценить тип поражения и диаметр сосуда, облегчить выбор размера и длины баллона для ангиопластики, а также может быть использован для оценки эффективности ТЛА [46, 47]. Классификация поражений по морфологическим признакам, выявляемым при ОКТ, отличается от ангиографической и представлена следующими типами: перегородка – просвет сосуда разделён перегородкой не более чем на 4 части; тонкая сеть – просвет сосуда разделён на 5 отдельных каналов или более тонкими лоскутами фиброзной ткани; толстая сеть – просвет сосуда разделён не менее чем на 5 отдельных каналов, но с более толстыми перегородками; одиночное отверстие – субтотальное поражение с просветом в виде одного небольшого канала (рис. 5). Согласно данным японских авторов, поражение в виде перегородки или тонкой сети легко позволяет достичь успеха при ангиопластике, в то время как при наличии толстой сети и субтотального поражения, составляющих более 70% всех поражений, достичь восстановления кровотока значительно труднее [48].

ВСУЗИ – метод эндоваскулярного исследования, основанный на отражении ультразвуковых волн на поверхностях раздела тканей с различными акустическими сопротивлениями и позволяющий получать внутрисосудистые изображения в реальном времени. Из-за относительно более низкого разрешения по сравнению с ОКТ ВСУЗИ имеет ограниченные возможности для оценки структуры тромботических поражений, и в основном применяется для определения диаметра сосуда и выбора оптимального размера баллона [39]. В то же время виртуальная гистология при ВСУЗИ может помочь в выборе наиболее подходящего для ТЛА поражения [28], а выполнение ВСУЗИ сразу после вмешательства позволяет оценить эффективность проведённого вмешательства и процессы ремоделирования лёгочных артерий в отдалённом периоде (рис. 6) [22].

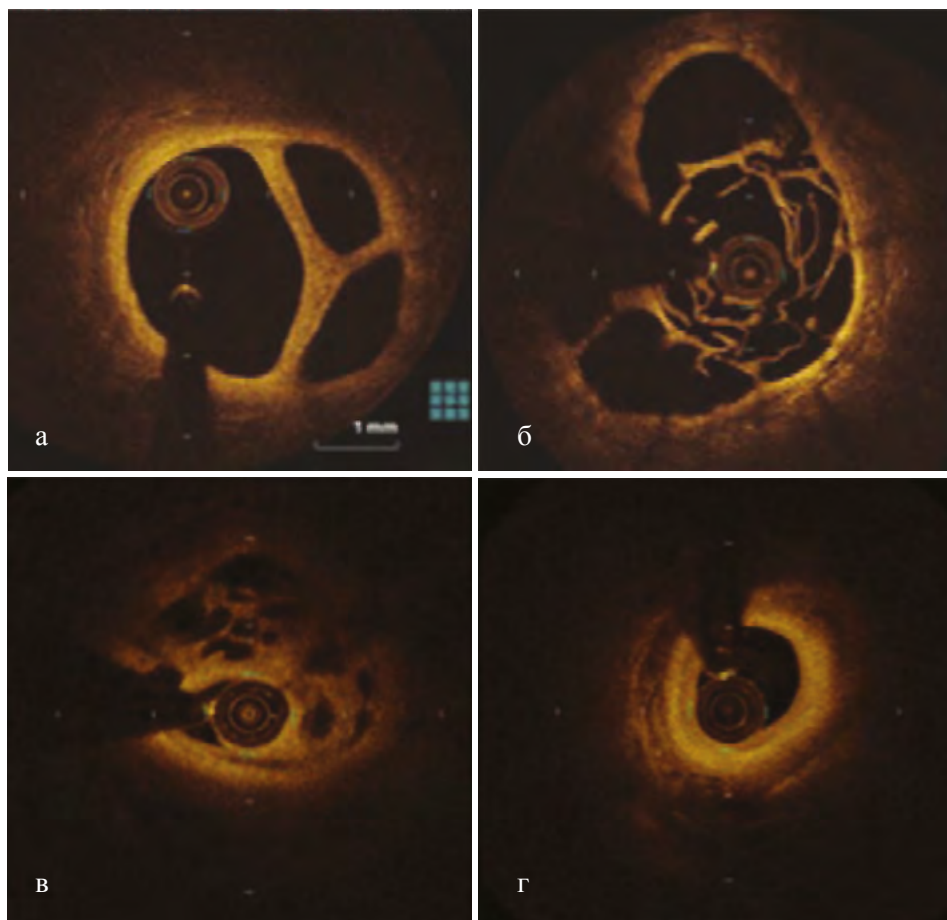


Рис. 5. Типы поражений ЛА, выявляемые при ОКТ: а) перегородка; б) тонкая сеть; в) толстая сеть; г) одиночное отверстие – субтотальное поражение (адаптировано из Inohara T. et al. Int. J. Cardiol. 2015; 197: 23-25) [48] (пояснение в тексте)

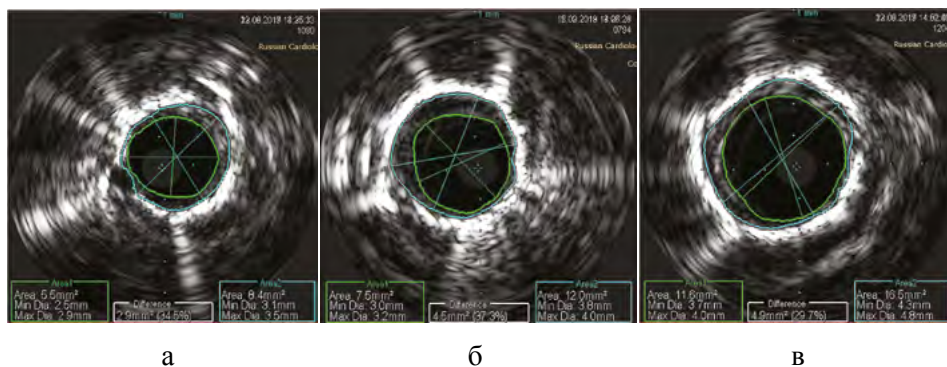


Рис. 6. Изображения ВСУЗИ с измерением размера сосуда и его просвета: а) до ТЛА; б) сразу после ТЛА; в) в отдалённом периоде после ТЛА (собственные наблюдения)

Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) – метод визуализации, позволяющий обеспечить высокое разрешение и получение трёхмерного изображения внутрипросветного организованного тромба в сегментарных или субсегментарных сосудах [49]. Тромботическое поражение по реконструированным изображениям КЛКТ при лёгочной ангиографии можно разделить на 4 типа: сеть (или перемычки) – фенестрированные мембраны или эксцентрично расположенные, частично реканализованные фиброзные массы; щель – внутрисосудистая фиброзная перегородка с единственным отверстием; сочетание сетевидного (проксимального) и щелевидного (дистального) поражения; субтотальное поражение – выраженным сужением сосудистого просвета вплоть до полной окклюзии. Щелевидные поражения могут относительно легко смещаться к сосудистой стенке при раздувании баллона, в то время как фиброэластичная ткань при поражении типа сети труднее поддаётся лечению с помощью ТЛА [43, 50]. Кроме того, есть данные, что КЛКТ превосходит МСКТ ангиопульмонографию в точности обнаружения субсегментарных поражений [43].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРОГНОЗ

Первоначальное изучение процедуры ТЛА столкнулось с проблемой относительно небольшого улучшения гемодинамики при относительно высокой частоте летальных осложнений и рисков смертности [2]. С непрерывным техникой ТЛА были представлены убедительные доказательства её эффективности в улучшении клинических симптомов и лёгочной гемодинамики у неоперабельных больных ХТЭЛГ при достаточно высокой безопасности процедуры (таблица 2). Данные были обобщены в нескольких метаанализах [51–54]. Применение ТЛА у пациентов с ХТЭБЛ также показывает безопасность и успешность процедуры в улучшении лёгочной гемодинамики, ФК и толерантности к физической нагрузке, но крупных исследований среди этой группы пациентов к настоящему времени проведено не было [32, 33].

Табл. 2. Некоторые крупные исследования и регистры ТЛА

Первый автор в исследовании	Показания для ТЛА	Кол-во процедур	2-х летняя выживаемость	Снижение ср ДЛА (мм рт. ст.)	Снижение ЛСС (Ед Вуда)	Динамика ТбМХ (метры)
Feinstein [15] n = 18	Тяжелая сопутствующая патология	2,6	89%	с 42 ± 12 до 33 ± 10	с 22 ± 9 до 17 ± 8	с 191 до 454
Sugimura [12] n = 12	Дистальный тип поражения у 10, 2 после ТЭЭ	5	100%	с $43,2 \pm 9,5$ до $24,8 \pm 4,9$	с $8,4 \pm 3,0$ до $3,9 \pm 0,9$	с 340 ± 112 до 441 ± 76

Окончание таблицы 2

Первый автор в исследовании	Показания для ТЛА	Кол-во процедур	2-х летняя выживаемость	Снижение ср ДЛА (мм рт. ст.)	Снижение ЛСС (Ед Вуда)	Динамика Т6МХ (метры)
Andreasse [67] n = 20	Тяжелая сопутствующая патология, 3 после ТЭЭ	3,7	85%	с 45 ± 11 до 33 ± 10	с $8,8 \pm 4,0$ до $5,9 \pm 3,6$	Нет данных
Taniguchi [63] n = 29	Нет данных	2,5	93%	с $39 \pm 6,9$ до $21,3 \pm 5,6$	с $9,5 \pm 3,9$ до $3,6 \pm 1,6$	с 295 ± 95 до 424 ± 111
Inami [62] n = 68	Нет данных	2,5	98,5%	с $41,9 \pm 11,8$ до $25,0 \pm 6,1$	с $11,4 \pm 5,3$ до $6,2 \pm 2,6$	с 349 ± 130 до 424 ± 111
Kimura [69] n = 66	Нет данных	6,6	Нет данных	с $39,2 \pm 10,5$ до $20,9 \pm 5,4$	с $9,5 \pm 6,8$ до $3,8 \pm 1,8$	Нет данных
Kawakami [44] n = 97	Неоперабельная форма 87, после ТЭЭ 10	5,2	Нет данных	с $45,1 \pm 10,8$ до $23,3 \pm 6,4$	с $12,0 \pm 5,7$ до $3,9 \pm 1,9$	с 276 ± 123 до 359 ± 92
Ogawa [78] n = 308	Неоперабельная форма 234, после ТЭЭ 14, отказавшиеся от ТЭЭ 42, высокий риск оперативный 18	4	96,8%	с $43,2 \pm 11,0$ до $24,3 \pm 6,4$	с $10,7 \pm 5,6$ до $4,5 \pm 2,8$	с 318 ± 122 до 401 ± 105
Aoki [61] n = 84	Неоперабельная форма	5,0	98,4%	с 38 ± 10 до 25 ± 6	с $7,3 \pm 3,2$ до $3,8 \pm 1,0$	с 380 ± 138 до 486 ± 112

Помимо перечисленных в таблице гемодинамических показателей ТЛА может приводить к улучшению функции правого желудочка, нормализации уровня маркеров сердечной недостаточности [55]. Эндоваскулярное лечение останавливает ремоделирование правого желудочка, возникающее вследствие его перегрузки давлением и объёмом, восстанавливает его систолическую функцию, а также улучшает функцию левого желудочка, оцениваемую с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, у неоперабельных больных с ХТЭЛГ. Об этом свидетельствует значительное

улучшение индекса конечного диастолического и конечного систолического объёма правого желудочка, показателей выброса правого желудочка, уменьшение массы миокарда правого желудочка и искривления межжелудочковой перегородки [56–58]. Стоит отметить, что оценка эффективности ТЛА возможна лишь спустя несколько дней после восстановления кровотока в лёгочных сосудах, а достоверное снижение давления можно наблюдать только через несколько недель после успешной ангиопластики [20]. Тем не менее улучшение переносимости физической нагрузки отмечается уже через неделю после вмешательства [59, 60]. Постепенное снижение давления в ЛА после ангиопластики связано с нормализацией перфузии в восстановленном сегменте и положительным ремоделированием ветви лёгочной артерии, т.е. увеличением просвета сосуда без дополнительного механического воздействия баллоном и частичным восстановлением нормального строения и толщины сосудистой стенки. Появление рентгеноангиографических признаков восстановления кровотока, преплеуральной перфузии и восстановление оттока по лёгочным венам в полость левого предсердия являются основными критериями эффективно проведённого вмешательства.

В настоящее время отсутствуют достоверные данные о возможности возникновения рестенозов в области баллонирования лёгочных артерий (за исключением случаев рецидива ТЭЛА на фоне несоблюдения адекватной антикоагулянтной терапии). Эффект от проведённой серии ТЛА в основном сохраняется в течение нескольких лет наблюдения [1]. В отдалённые сроки после серии ТЛА, по данным некоторых исследователей, продолжается улучшение клинических и гемодинамических показателей, обусловленное положительным ремоделированием ветвей лёгочных артерий, подвергшихся ангиопластике [23, 61] (рис. 7).

Данные ретроспективных исследований свидетельствуют о том, что в больные ХТЭЛГ, перенесшие ТЛА, имеют более высокую выживаемость по сравнению с больными, получавшими только медикаментозную терапию, а их прогноз сопоставим с группой больных после успешной ТЭЭ [62, 63]. В систематическом обзоре и метаанализе данных наблюдений ТЛА показала лучшие результаты по сравнению с медикаментозной терапией по таким показателям, как увеличение дистанции в тесте 6-минутной ходьбы, ср ДЛА и ЛСС [53]. В недавно завершённом исследовании RACE при сравнении эффективности риоцигуата и ТЛА для лечения пациентов с ХТЭЛГ были получены аналогичные результаты [64]. В сообщении профессора Matsubara Н. на конгрессе ESC 2019 сообщалось о последних результатах наблюдения за пациентами после ТЛА в Японии: общая выживаемость после ТЛА через 1, 3, 5 и 10 лет среди 418 больных ХТЭЛГ составила 98,6%, 94,0%, 92,5% и 89,5% соответственно, что даже несколько превосходит результаты ТЭЭ (86%, 84%, 79% и 72% через 1, 3, 5 и 10 лет соответственно) [65].

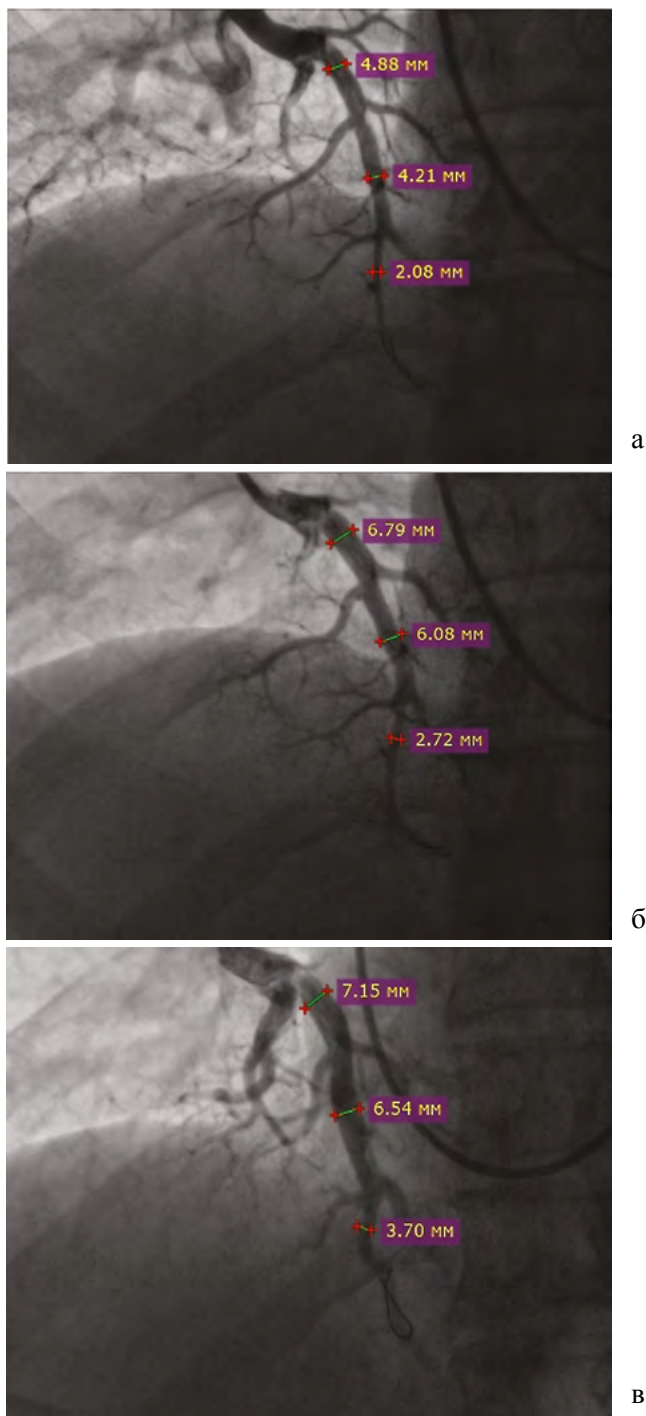


Рис. 7. Ремоделирование ветви ЛА после ТЛА: а) диаметр сосуда до вмешательства; б) сразу после ТЛА; в) через 6 месяцев после ТЛА

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Согласно литературным данным, общее количество периоперационных и послеоперационных осложнений при выполнении ТЛА в среднем составляет 10–52% [17, 18, 66, 67]. Относительно большое количество осложнений объясняется анатомической особенностью строения сосудистой стенки ЛА: более тонкая и растяжимая лёгочная артерия легче перфорируется при неосторожном манипулировании катетером, проводником или баллоном, что может привести к геморрагической инфильтрации ткани лёгкого. Опубликованные на сегодняшний день исследования демонстрируют тридцатидневную летальность больных после процедуры ТЛА от 0 до 14,3% [41, 44, 68, 69–71].

Все осложнения ТЛА могут быть разделены на 3 группы: осложнения в месте венозного доступа – гематома, флебит, пульсирующая гематома, кровотечение из места пункции; осложнения, связанные непосредственно с ТЛА – геморрагическая инфильтрация ткани лёгкого, пневмония, реперфузионный отёк, перфорация ЛА, кровохарканье; общие осложнения – повышение температуры тела, сыпь в области доступа, гипотония. Соответственно, различаются и методы их профилактики и лечения.

Частота местных осложнений обычно составляет 3–5% и может быть снижена при использовании кубитального доступа [21], предварительного ультразвукового исследования предполагаемой точки доступа, и за счёт аккуратного манипулирования в точке доступа и адекватного гемостаза после процедуры. Использование бедренного, подключичного, внутреннего яремного и плечевого доступа сопряжено с определённым риском развития периферических осложнений, что крайне нежелательно для пациентов с ХТЭЛГ, находящихся на постоянной терапии антикоагулянтами. Преимуществами доступа через подкожные вены руки являются минимальный риск развития периферических, в том числе жизнеугрожающих осложнений (забрюшинная гематома, гемоторакс) и улучшение переносимости процедуры больным [72].

Общие осложнения обычно составляют небольшой процент от общего числа осложнений и могут быть предотвращены при тщательном сборе анамнеза и выборе подходящего для пациента рентгеноконтрастного препарата и перевязочного материала.

Наиболее важным и распространённым типом осложнений является реперфузионный отёк (реперфузионный синдром) после ТЛА. Он сопровождает каждую процедуру ТЛА. На фоне сохраняющегося повышенного срДЛА восстановление кровотока только в 1–3 сосудах неизбежно приводит к реперфузионному отёку в соответствующих сегментах лёгкого. Клинически значимой и жизнеугрожающей является только 3–4 степень реперфузионного отёка, однако на начальных этапах разработки ТЛА эта частота отёка достигала 60%, что в несколько раз превышает частоту развития отёка

после ТЭЭ (16%-22%) [14, 17, 74-76]. По данным современной иностранной и отечественной литературы количество и частота клинически значимого реперфузионного отёка может достигать 37,9%, требующего инвазивной вентилиации лёгких или длительной СРАР-терапии – 7,9% [42].

Для предотвращения клинических проявлений отёка лёгких необходимо соблюдение определённых правил. При срДЛА > 50 мм рт. ст. не рекомендуется восстанавливать кровоток более чем в 2-х сегментарных артериях за одну сессию. Также с целью профилактики отёка в рамках одного вмешательства следует выполнять постепенную поэтапную дилатацию артерии баллонами разного диаметра от минимального до диаметра баллона, соответствующего должному диаметру ветви лёгочной артерии с целью предотвращения резкого увеличения кровенаполнения дистальнее зоны баллонирования [77]. Подбор диаметра баллона в случаях сложного поражения может осуществляться при помощи ВСУЗИ [17].

Ранее предполагалось, что премедикация глюкокортикостероидами может снижать риск реперфузионного синдрома, однако этот способ не нашёл подтверждения на практике. Другим способом уменьшить риск развития отёка лёгких является строгое ограничение возможного объёма процедуры с учётом индекса PEPSI не более 35,5. Вероятность реперфузионного поражения лёгких также существенно снижается при ингаляции увлажнённого кислорода в течение всей процедуры, а также применения форсированного диуреза и неинвазивной ИВЛ в режиме СРАР в первые часы после вмешательства [17].

В систематическом обзоре 2018 года указывается, что частота кровохарканья и перфорации сосудов после ТЛА составляет 5,6%–19,6% и 0%–8,0% соответственно [51]. По данным крупного многоцентрового японского реестра кровохарканье встречается в 14,0% случаев, перфорация, расслоение и разрыв лёгочной артерии – в 2,9%, 0,4% и 0,1% [78]. Седация и применение противокашлевых препаратов перед процедурой позволяют избежать травмирования внутренней стенки лёгочной артерии направляющим катетером при резких дыхательных движениях пациента. Также частота подобных осложнений напрямую связана с опытом оперирующего хирурга и соблюдением техники выполнения вмешательства.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ

Наличие у пациентов с ХТЭЛГ общих элементов патогенеза с лёгочной артериальной гипертензией (ЛАГ) обуславливает возможность применения у них специфической медикаментозной терапии (ЛАГ-специфической терапии) [79, 80]. В тоже время, с учётом возможностей хирургического и эндоваскулярного лечения, отсутствия рандомизированных клинических исследований высокого уровня [81–84], назначение ЛАГ-специфических препаратов ограничено пациентами со II-IV ФК при неоперабельной или

резидуальной форме ХТЭЛГ, а также при отказе пациентов от предложенного оперативного лечения. Также ЛАГ-специфическая терапия может использоваться в качестве предоперационной подготовки для улучшения функциональных и гемодинамических параметров пациентов и в интраоперационном/раннем послеоперационном периоде для снижения риска реперфузионного отёка при сохранении срДЛА более 40 мм рт. ст. [2].

Основным препаратом, разрешённым к применению при ХТЭЛГ, является представитель стимуляторов растворимой гуанилатциклазы риоцигуат (класс клинических рекомендаций IV). Действие препарата приводит к вазодилатации, подавлению воспаления и фиброза, замедлению пролиферации гладкомышечных и эндотелиальных клеток. По результатам рандомизированного клинического исследования CHEST-1 применение риоцигуата в течение 16 недель обеспечивало улучшение как клинических, так и гемодинамических показателей (прирост дистанции в тесте 6-минутной ходьбы, уменьшение одышки по шкале Борга, снижение ЛСС, срДЛА и увеличение сердечного индекса) [81]. Открытое исследование CHEST-2 показало выживаемость пациентов в течение 2 лет более 96% и отсутствие клинического ухудшения у 86% [86].

Среди простаноидов показания к применению у пациентов с ХТЭЛГ (класс ПаС) имеет ингаляционный илопрост – химический аналог эндогенного простагличина, обладающий вазодилатирующим, антипролиферативным, цитопротективным, дезагрегантным действием [86]. По результатам исследования AIR-1 илопрост при применении в дозе 2,5–5 мкг до 6–9 раз в сутки приводил к повышению толерантности к физическим нагрузкам, снижению ЛСС [87]. Данный препарат хорошо переносится и за счёт ингаляционной формы удобен к применению также в раннем послеоперационном периоде после операции ТЭА при сохранении резидуальной ЛГ [86].

Другие ЛАГ-специфические препараты реже находят применение при ХТЭЛГ и имеют более низкие классы рекомендаций – IIbC. Бозентан в исследовании BENEFIT при приёме в течение 16 недель продемонстрировал снижение ЛСС и увеличение СИ при незначительном улучшении функционального статуса [82]. Мацитентан в исследовании SERAPHIN приводил к снижению риска прогрессирования заболевания на 30%, а риска летального исхода – на 45% [86]. Исследование MERIT-1 показало увеличение дистанции в тесте 6-минутной ходьбы и снижение уровня биомаркеров сердечной недостаточности [83]. По данным крупного немецкого исследования силденафил показал положительный эффект на гемодинамику и ФК пациентов с ХТЭЛГ, однако стабильный эффект развивался при приёме препарата в дозе 240 мг/сут [88], что превышает значения, рекомендованные для ЛАГ. При неоперабельной и резидуальной ХТЭЛГ с высоким ФК и невозможности выполнения ТЛА рекомендуется комбинированная ЛАГ-специфическая терапия препаратами из разных групп.

Поддерживающая терапия при ХТЭЛГ представлена антикоагулянтами, диуретиками, сердечными гликозидами и оксигенотерапией, показанной при сатурации менее 90%. Из антикоагулянтов, составляющих основу профилактики рецидивов ТЭЛА и назначаемых пожизненно, приоритет отдаётся антагонисту витамина К – варфарину с поддержанием значения МНО 2,5–3,5 [86]. Альтернативой является применение низкомолекулярных гепаринов или новых пероральных антикоагулянтов – ривароксабана, апиксабана и дабигатрана. Последние три препарата не имеют строгой доказательной базы для применения при ХТЭЛГ, однако отечественный опыт их назначения для пациентов, не имеющих возможности принимать варфарин или низкомолекулярные гепарины по разным причинам, говорит об эффективности и безопасности такого подхода.

Диуретики рекомендованы к приёму при явлениях декомпенсации правожелудочковой сердечной недостаточности и позволяют улучшить клиническое состояние больных. Основные препараты – фуросемид, этакриновая кислота и торасемид, а также антагонисты альдостерона спиронолактон и эплеренон. Назначение сердечных гликозидов и других инотропных препаратов может быть рассмотрено для урежения желудочкового ритма при наджелудочковых тахикардиях и при крайне тяжёлом состоянии пациента для достижения его стабилизации и перехода к другим методам лечения [86].

ГИБРИДНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХТЭЛГ

Классическое отношение к гибридным подходам при ХТЭЛГ подразумевает первоначальное выполнение операции ТЭЭ с последующей ТЛА или медикаментозной терапией при наличии резидуальной или рецидивирующей ЛГ, а также краткосрочной терапией в рамках подготовки к ТЭЭ, что нашло отражение в показаниях к ТЛА и ЛАГ-специфической терапии в действующих клинических рекомендациях [86]. Однако некоторые пилотные исследования показали возможность других комбинаций из представленных трёх методов лечения с расширением возможностей для неоперабельных пациентов с ХТЭЛГ.

Так, неоперабельные пациенты с ХТЭЛГ, получавшие сочетание медикаментозной терапии и ТЛА, имели преимущество по улучшению клинического и гемодинамического состояния по сравнению с пациентами, прошедшими только ЛАГ-специфическую терапию или только серию ТЛА [23]. В отдельных статьях и докладах описаны клинические случаи по выполнению ТЛА перед ТЭЭ [30]. Возможно применение ТЛА совместно с ЛАГ-специфической терапией перед ТЭЭ. Идея подобного подхода заключается в снижении ЛСС, частичной компенсации сердечной недостаточности, снижении операционного риска для перевода пациента из категории неоперабельных в категорию операбельных больных и дальнейшем выполнении операции ТЭЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) / N. Galiè, M. Humbert, J.L. Vachiery [et al.] // *Eur Respir J*.-2015.-№46.-P.903-975
2. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (2020) / И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк, З.С. Валиева [и др.] // *Евразийский кардиологический журнал*.-2021.-№1.-P.6-43.
3. Чазова, И.Е. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии / И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк // *Терапевтический архив*.-2016.-№10.-P.63-72.
4. Rocchini, AP. The use of balloon angioplasty in the pediatric patient / AP. Rocchini, D. Kveselis // *Pediatr Clin North Am*.-1984.-№31.-P.1293-1305
5. Balloon dilation angioplasty of hypoplastic and stenotic pulmonary arteries / JE. Lock, WR. Castaneda-Zuniga, BP. Fuhrman, JL. Bass // *Circulation*.-1983.-№67.-P.962-967.
6. Use of balloon angioplasty to treat peripheral pulmonary stenosis / AP. Rocchini [et al.] // *Am J Cardiol*.-1984.-№54.-P.1069-1073.
7. Morphologic changes in the pulmonary arteries after percutaneous balloon angioplasty for pulmonary arterial stenosis / BS. Edwards, RV. Lucas Jr, JE. Lock, JE. Edwards // *Circulation*.-1985.-№71.-P.195-201.
8. Thrombosis complicating balloon angioplasty of left pulmonary artery stenosis after Fontan's procedure: successful treatment with intravenous streptokinase / TG. Di Sessa [et al.] // *Am J Cardiol*.-1985.-№55.-P.610-611.
9. Bass, JL. Percutaneous balloon dilation angioplasty of pulmonary artery branch stenosis // JL. Bass // *Cardiovasc Intervent Radiol*.-1986.-№9.-P.299-302.
10. Hoekenga, DE. Percutaneous angioplasty for peripheral pulmonary stenosis in an adult / DE. Hoekenga, GF. Stevens, WS. Ball // *Am J Cardiol*.-1987.-№59.-P.188-189.
11. Transluminal angioplasty of a stenotic Potts shunt and pulmonary arterial branch stenosis / MS. Snyder, T. Sos, AR. Levin, MA. Engle // *Am Heart J*.-1987.-№113.-P.198-200.
12. Successful balloon angioplasty of peripheral pulmonary stenosis in Williams syndrome / L. D'Orsogna, GG. Sandor, JA. Culham, M. Patterson // *Am Heart J*.-1987.-№114.-P.647-648.
13. Acute pulmonary thromboembolism treated successfully by balloon angioplasty - a case report / K. Handa, Y. Sasaki, A. Kiyonaga, M. Fujino, T. Hiroki, K. Arakawa // *Angiology*.-1988.-№39.-P.775-778.
14. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism / JA. Voorburg, VM. Cats, B. Buis, AV. Bruschke // *Chest*.-1988.-№94.-P.1249-1253.
15. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension / JA. Feinstein, SZ. Goldhaber, JE. Lock, SM. Ferndandes, MJ. Landzberg // *Circulation*.-2001.-№103.-P.10-13.
16. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension / M. Kataoka [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv*.-2012.-№5.-P.756-762.

17. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / H. Mizoguchi, A. Ogawa, M. Munemasa, H. Mikouchi, H. Ito, H. Matsubara // *Circ Cardiovasc Interv.*-2012.-№5.-P.748-755.
18. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / K. Sugimura [et al.] // *Circ J.*-2012.-№76.-P.485-488.
19. Guidelines for the Treatment of Pulmonary Hypertension (JCS 2017/JPCPHS 2017) / K. Fukuda, H. Date, S. Doi [et al]. Japanese Circulation Society and the Japanese Pulmonary Circulation and Pulmonary Hypertension Society Joint Working Group // *Circ J.*-2019.-№83.-P.842-945.
20. Транслюминальная баллонная ангиопластика лёгочных артерий у больных с неоперабельной хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией (первый опыт в России) / Н.М. Данилов, Ю.Г. Матчин, Т.В. Мартынюк [и др.] // *Consilium Medicum.*-2015.-Т.17.-№10.-С.61-66.
21. Antecubital vein access for balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: safe new approach / N.M. Danilov, Yu.G. Matchin, O.V. Sagaydak, M.B. Karabasheva, T.V. Balakhonova, I.E. Chazova // *Russian Open Medical Journal.*-2019.-№8.-e0107.
22. Яровой, С.Ю. Структурные изменения лёгочных артерий после транслюминальной баллонной ангиопластики у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией / С.Ю.Яровой, Н.М.Данилов, Ю.Г.Матчин и соавт. // *Евразийский кардиологический журнал.* – 2020. – №4. – С.12-20.
23. Отдалённые результаты транслюминальной баллонной ангиопластики лёгочных артерий у пациентов с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии / М.Б. Карабашева, Н.М. Данилов, О.В. Сагайдак [и др.] // *Системные гипертензии.*-2019.-№16 (4).-P.27–32.
24. Jamieson, S.W. Pulmonary endarterectomy / S.W. Jamieson, D.P.Kapelanski / *Current Problems in Surgery.* – 2000. – №37. – P.165-252.
25. Vessel Stretching Is a Cause of Lumen Enlargement Immediately After Balloon Pulmonary Angioplasty: Intravascular Ultrasound Analysis in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension / H. Shimokawahara, A. Ogawa, H. Mizoguchi, H. Yagi, H. Ikemiyagi, H. Matsubara // *Circ Cardiovasc Interv.*-2018.-№11.-e006010.
26. Räber, L. Balloon pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension / L. Räber, Y. Ueki, IM. Lang *EuroIntervention.*-2019.-№15.-P.814-815.
27. Optical coherence tomography reveals the mechanisms of balloon pulmonary angioplasty in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. A. Araszkievicz, S. Jankiewicz, M. Janus, M. Łanocha, T. Mularek-Kubzdela, M. Lesiak / *Cardiol J.*-2017.-№24.-P.334-335.
28. In vivo characterization of changes in composition of organized thrombus in patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension treated with balloon pulmonary angioplasty / G. Kopeć, M. Waligóra, J. Stępniewski, K. Żmudka, P. Podolec, H. Matsubara // *Int J Cardiol.*-2015.-№186.-P.279-281.
29. Ogawa, A. Balloon Pulmonary Angioplasty: A Treatment Option for Inoperable Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension / A. Ogawa, H. Matsubara // *Front Cardiovasc Med.*-2015.-№2.-P.4.
30. Hybrid approach for treating patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension and extrinsic compression of left main coronary artery / N.M. Danilov, M.B.

Karabasheva, O.V. Sagaydak, Y.G. Matchin, K.V. Merzhin, I.E. Chazova // Russian Open Medical Journal.-2019.-№8.-P.407.

31. Pressurewire-guided percutaneous transluminal pulmonary angioplasty: a breakthrough in catheter-interventional therapy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension / T. Inami [et al.] // JACC Cardiovasc Interv.-2014.-№7.-P.1297-1306.

32. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic disease / CB. Wiedenroth [et al.] // Pulm Circ.-2018.-№8

33. Balloon pulmonary angioplasty for symptomatic chronic thromboembolic disease without pulmonary hypertension at rest / T. Inami, M. Kataoka, H. Kikuchi, A. Goda, T. Satoh // Int J Cardiol.-2019.-№289.-P.116-118.

34. Effectiveness of balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension despite having lesion types suitable for surgical treatment / S. Minatsuki [et al.] // J Cardiol.-2020.-№75.-P.182-188.

35. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension with severe right heart failure / T. Inami, M. Kataoka, H. Ishiguro, R. Yanagisawa, N. Shimura, H. Yoshino [et al.] // Am J Respir Crit Care Med.-2014.-№189(11).-P.1437-1439.

36. Safety and efficacy of percutaneous transluminal pulmonary angioplasty in elderly patients / R. Yanagisawa, M. Kataoka, T. Inami, N. Shimura [et al.] // Int J Cardiol.-2014.-№175.-P.285-289.

37. Balloon pulmonary angioplasty is effective for treating peripheral-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension in elderly patients / Y. Yamagata, S. Ikeda, T. Nakata, T. Yonekura [et al.] // Geriatr Gerontol Int.-2018.-№18.-P.678-684.

38. Refined balloon pulmonary angioplasty-A therapeutic option in very elderly patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / M. Roik, D. Wretowski, A. Łabyk, K. Irzyk [et al.] // J Interv Cardiol.-2017.-№30.-P.249-255.

39. Roik, M. Refined balloon pulmonary angioplasty driven by combined assessment of intra-arterial anatomy and physiology / M.Roik, D.Wretowski, A.Łabyk et al. // International journal of cardiology. – 2016. – №203. – P.228-235.

40. Данилов, Н.М., Баллонная ангиопластика лёгочных артерий при неоперабельной хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии / Н.М. Данилов, Ю.Г. Матчин, И.Е. Чазова // Consilium Medicum. -2016.-№18(5).-P.59–61.

41. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension / I. Lang, B. Meyer, T. Ogo [et al.] // Eur Respir Rev.-2017.-№26:160119.

42. Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty / T. Inami, M. Kataoka, N. Shimura, H. Ishiguro [et al.] // JACC Cardiovasc Interv.-2013.-№6.-P.725-736.

43. Organized thrombus in pulmonary arteries in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension; imaging with cone beam computed tomography / M. Sugiyama, T. Fukuda, Y. Sanda, Y. Morita [et al.] // Jpn J Radiol.-2014.-№32.-P.375 – 382.

44. Novel Angiographic Classification of Each Vascular Lesion in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Based on Selective Angiogram and Results of Balloon Pulmonary Angioplasty / T. Kawakami, A. Ogawa, K. Miyaji, H. Mizoguchi [et al.] // Circ Cardiovasc Interv.-2016.-№9:e003318.

45. Balloon Pulmonary Angioplasty (Percutaneous Transluminal Pulmonary Angioplasty) for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Japanese

Perspective / M. Kataoka, T. Inami, T. Kawakami, K. Fukuda, et al // JACC Cardiovasc Interv.- 2019.- №12.- P.1382-1388.

46. Balloon pulmonary angioplasty in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / H. Bouvaist, F. Thony, M. Jondot, B. Camara et al // Eur Respir Rev.- 2014.- №23.- C.393-395.

47. Optical coherence tomography of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension treated with refined balloon pulmonary angioplasty / M. Roik, D. Wretowski, A. Łabyk, M. Kostrubiec et al // Pol Arch Med Wewn.- 2014.- №124.- P.742-743.

48. Lesion morphological classification by OCT to predict therapeutic efficacy after balloon pulmonary angioplasty in CTEPH / T. Inohara, T. Kawakami, M. Kataoka, M. Yamamoto et al // Int J Cardiol.- 2015.- №197.- P.23-25.

49. Efficacy and safety of balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension guided by cone-beam computed tomography and electrocardiogram-gated area detector computed tomography / T. Ogo, T. Fukuda, A. Tsuji, S. Fukui et al // Eur J Radiol.- 2017.- №89.- P.270-276.

50. Evaluation of organized thrombus in distal pulmonary arteries in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension using cone-beam computed tomography / T. Fukuda, T. Ogo, N. Nakanishi, J. Ueda et al // Jpn J Radiol.- 2016.- №34.- P.423-431.

51. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A systematic review / N. Tanabe, T. Kawakami, T. Satoh et al // Respir Investig.- 2018.- №56.- P.332-341.

52. Meta-analysis of use of balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension / MS. Khan, E. Amin, MM. Memon et al // Int J Cardiol.- 2019.- №291.- P.134-139.

53. Balloon pulmonary angioplasty vs riociguat in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A systematic review and metaanalysis / W. Wang, L. Wen, Z. Song, W. Shi et al // Clin Cardiol.- 2019.- №42.- P.741-752.

54. Balloon Pulmonary Angioplasty in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension - A Systematic Review and MetaAnalysis / G. Zoppellaro, MR. Badawy, A. Squizzato, G. Denas et al // Circ J.- 2019.- №83.- P.1660-1667.

55. Usefulness of scoring right ventricular function for assessment of prognostic factors in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / Y. Kamimura, N. Okumura, S. Adachi, S. Shimokata et al // Heart Vessels.- 2018.- №33.- P.1220-1228.

56. Right ventricular reverse remodelling after balloon pulmonary angioplasty / S. Fukui, T. Ogo, Y. Morita, A. Tsuji et al // Eur Respir J.- 2014.- №43.- P.1394-1402.

57. Balloon Pulmonary Angioplasty Improves Biventricular Functions and Pulmonary Flow in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension / H. Sato, H. Ota, K. Sugimura, T. Aoki // Circ J.- 2016.- №80.- P.1470-1477.

58. Yamada, N. Beneficial Therapeutic Effects of Balloon Pulmonary Angioplasty on Biventricular Function in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension / N. Yamada // Circ J.- 2016.- №80.- P.1326-1327.

59. Exercise intolerance and ventilatory inefficiency improve early after balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension / S. Fukui, T. Ogo, Y. Goto, J. Ueda et al // Int J Cardiol.- 2015.- №180.- P.66-68.

60. Improved hemodynamics and cardiopulmonary function in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension after balloon pulmonary angioplasty / Q. Jin, Q. Luo, T. Yang, Q. Zeng et al // Respir Res.- 2019.- №20.- P.250.

61. Tatsuo, A. Comprehensive evaluation of the effectiveness and safety of balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: long-term effects and procedure-related complications / A. Tatsuo, S. Koichiro, T. Shunsuke // *European Heart Journal*.- 2017.- №38.- P.3152–3159.
62. A new era of therapeutic strategies for & chronic thromboembolic pulmonary hypertension by two different interventional therapies; pulmonary endarterectomy and percutaneous transluminal pulmonary angioplasty / T. Inami, M. Kataoka, M. Ando et al // *PLoS One*.- 2014.- №9.
63. Balloon pulmonary angioplasty: An additional treatment option to improve the prognosis of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / Y. Taniguchi, K. Miyagawa, K. Nakayama, et al // *EuroIntervention*.- 2014.- №10.- P.518 – 525.
64. Phan, K. Medical Therapy Versus Balloon Angioplasty for CTEPH: A Systematic Review and Meta-analysis / K. Phan, HE. Jo, J. Xu // *Heart, Lung and Circulation*.- 2018.- №27(1).- P.89-98.
65. Dynamic Risk Stratification of Patient Long-Term Outcome After Pulmonary Endarterectomy: Results From the United Kingdom National Cohort / JE. Cannon, L. Su, DG. Kiely et al // *Circulation*.- 2016.- №133.- P.1761-1771.
66. Pulmonary balloon angioplasty of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in surgically inaccessible cases / MB. Pitton, S. Herber, E. Mayer, M. Thelen // *Rofo*.- 2003.- №175.- P.631 – 634.
67. Balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension / AK. Andreassen, A. Ragnarsson, E. Gude, O. Geiran et al // *Heart*.- 2013.- №99.- P.1415 – 1420.
68. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension / M. Kurzyna, S. Darocha, A. Koteja, R. Pietura et al // *Postepy Kardiologii Intervencyjnej*.- 2015.- №11.- P.1–4.
69. Balloon pulmonary angioplasty attenuates ongoing myocardial damage in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / M. Kimura, T. Kohno, T. Kawakami, M. Kataoka et al // *Int J Cardiol*.- 2016.- №207.- P.387 – 389.
70. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: The initial German experience / KM. Olsson, CB. Wiedenroth, JC. Kamp, A. Breithecker et al // *Eur Respir J*.- 2017.- №49.
71. Efficacy and safety of balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension guided by computed tomography and electrocardiogram-gated area detector computed tomography / T. Ogo, T. Fukuda, A. Tsuji, S. Fukui et al // *Eur J Radiol*.- 2017.- №89.- P.270 – 276.
72. Antecubital vs Femoral Venous Access for Right Heart Catheterization: Benefits of a Flashback / V. Roule, S. Ailem, D. Legallois, Z. Dahdouh et al // *Can J Cardiol*.- 2015.- №32.- P.1497.
73. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism / JA. Voorburg, VM. Cats, B. Buis, AV. Bruschke // *Chest*.- 1988.- №94.- P.1249-1253.
74. Noninvasive Positive Pressure Ventilation against Reperfusion Pulmonary Edema following Percutaneous Transluminal Pulmonary Angioplasty / K. Moriyama, S. Sugiyama, K. Uzawa, M. Kotani et al // *Case Rep Anesthesiol*.- 2011.
75. Adams, A. Postoperative management of the patient undergoing pulmonary endarterectomy / A. Adams, PF. Fedullo // *Semin Thorac Cardiovasc Surg*.- 2006.- №18.- P.250-256.

76. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery / PA. Thistlethwaite, K. Kaneko, MM. Madani, SW. Jamieson // *Ann Thorac Cardiovasc Surg.*- 2008.- №14.- P.274-282.

77. Takeshi, O. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension / O. Takeshi // *Current Opinion in Pulmonary Medicine.*- 2015.- №21.- P.425-431.

78. Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results of a Multicenter Registry / A. Ogawa, T. Satoh, T. Fukuda, K. Sugimura et al // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.*- 2017.- №10.

79. Advances in targeted therapy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension / Y. Zhang, X. Yu, Q. Jin, Q. Luo et al // *Heart Fail Rev.*- 2019.- №24.- P.949-965.

80. Hoeper, MM. Pharmacological therapy for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / MM. Hoeper // *Eur Respir Rev.*-2015.- №24.- P.272-282.

81. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension / HA. Ghofrani, AM. D'Armini, F. Grimminger et al.; CHEST-1 Study Group // *N Engl J Med.*- 2013.- №369.- P.319-329.

82. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFiT (Bosentan Effects in iNopErable Forms of chronIc Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial / X. Jaïs, AM. D'Armini, P. Jansa et al. // *J Am Coll Cardiol.*- 2008.- №52.- P.2127-2134.

83. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study / HA. Ghofrani, G. Simonneau, AM. D'Armini et al.; MERIT study investigators // *Lancet Respir Med.*- 2017.- №5.- P.785- 794.

84. Subcutaneous treprostinil for the treatment of severe non-operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTREPH): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial / R. Sadushi-Kolici, P. Jansa, G. Kopec. et al // *Lancet Respir Med.*- 2019.- №7.- P.239-248.

85. Improved hemodynamics and cardiopulmonary function in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension after balloon pulmonary angioplasty / Q. Jin, Q. Luo, T. Yang, Q. Zeng et al. // *Respir Res.*- 2019.- №20.- P.250.

86. Чазова, И.Е. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии / И.Е.Чазова, Т.В.Мартынюк // *Евразийский кардиологический журнал.*- 2020.- №1.- С.78-122.

87. Kramm, T. Inhaled iloprost to control residual pulmonary hypertension following pulmonary endarterectomy / T.Kramm // *European Journal of Cardio-thoracic surgery.*- 2005.- №28(6).- P.882-888.

88. Reichenberger, F. Long-term treatment with sildenafil in chronic thromboembolic pulmonary hypertension / F.Reichenberger, R.Voswinckel, B.Enke et al. // *European Respiratory Journal.*- 2007.- №30.- P.922-927.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Чернявский А.М., Васильцева О.Я., Гранкин Д.С., Едемский А.Г.,
Новикова Н.В., Романов А.Б.

- ФОРМИРОВАНИЕ ХТЭЛГ У ЛИЦ, ПЕРЕНЁСШИХ ТЭЛА
- ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
- ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХТЭЛГ – ЛЁГОЧНАЯ ЭНДАРТЕРЭКТОМИЯ
- ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХТЭЛГ
- РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ХТЭЛГ) – БАЛЛОННАЯ АНГИОПЛАСТИКА ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ
- РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ХТЭЛГ) – БАЛЛОННАЯ АНГИОПЛАСТИКА ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ
- МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХТЭЛГ
- РЕЗИДУАЛЬНАЯ ХРОНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ
- СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИДУАЛЬНОЙ ХТЭЛГ
- ЛИТЕРАТУРА

СОКРАЩЕНИЯ

QRS – желудочковый комплекс зубцов на электрокардиограмме;
TAPSE – систолическая экскурсия трикуспидального кольца;
АД – артериальное давление;
БАЛА – баллонная ангиопластика лёгочной артерии;
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;
ВПВ – верхняя полая вена;
ЖЕЛ – жизненная ёмкость лёгких
ИК – искусственное кровообращение
КПОС – катетеризация правых отделов сердца
ЛА – лёгочная артерия;
ЛАГ – лёгочная артериальная гипертензия;
ЛГ – лёгочная гипертензия;
ЛЖ – левый желудочек;
ЛСС – лёгочно-сосудистое сопротивление;

ЛЭЭ – лёгочная эндартерэктомия;
МКК – малый круг кровообращения;
МСКТ – мультисрезовая компьютерная томография;
НПВ – нижняя полая вена;
ОФВ1 – объём форсированного выдоха за 1 секунду;
ПЖ – правый желудочек;
ПП – правое предсердие;
РЧА ЛА – радиочастотная абляция (денервация) лёгочной артерии;
с сДЛА – средне-систолическое давление в лёгочной артерии;
ТР – трикуспидальная регургитация;
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии;
УЗ – ультразвук (ультразвуковой);
ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких;
ФК – функциональный класс сердечной недостаточности по классификации ВОЗ;
ХСН – хроническая сердечная недостаточность;
ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия.

ФОРМИРОВАНИЕ ХТЭЛГ У ЛИЦ, ПЕРЕНЁСШИХ ТЭЛА

В течение последних десятилетий медицинское сообщество уделяет пристальное внимание диагностике и лечению тромбоэмболических осложнений, в том числе тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА). Как мультидисциплинарная проблема, ТЭЛА широко известна во врачебных кругах и сложностью верификации, и тяжестью течения, которые нередко определяют клинический исход заболевания.

В 2019 году были обновлены Рекомендации по диагностике и лечению острой лёгочной тромбоэмболии, разработанные Европейским обществом кардиологов совместно с Европейским респираторным обществом [1]. В новом документе предлагается порядок диагностического обследования, на основании результатов которого следует выбирать дальнейшую стратегию лечения. При относительно стабильном состоянии пациента рекомендуется проводить рутинную клиническую оценку ключевых показателей через 3 месяца после острого эпизода тромбоэмболии, в течение которых пациент должен получать адекватную антикоагулянтную терапию.

Курация пациентов, переживших ТЭЛА, направлена на реабилитацию, снижение вероятности рецидива тромбоэмболии, раннее выявление отдалённых последствий ТЭЛА, в частности, хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (ХТЭЛГ). В 2020 г. опубликованы Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии, детально описывающие диагностические шаги по её выявлению и современные возможности лечения. Согласно клинической классификации ВОЗ, ХТЭЛГ относится к 4 группе лёгочной гипертензии

(группа заболеваний, вызывающих обструкцию лёгочной артерии (ЛА) [2]. Помимо хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (ЛГ) в эту группу включены: ангиосаркома, другие внутрисосудистые опухоли, артериит, врождённые аномалии (стенозы лёгочной артерии), паразитарные заболевания (гидатидоз).

ХТЭЛГ – прекапиллярная форма лёгочной гипертензии, связанная с хронической обструкцией крупных и средних ветвей лёгочных артерий, а также вторичными изменениями микроциркуляторного русла лёгких, которые приводят к прогрессирующему повышению лёгочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в лёгочной артерии с развитием дисфункции правых отделов сердца и сердечной недостаточности различной степени тяжести [3].

Пути трансформации ТЭЛА в ХТЭЛГ остаются малоизученными [4]. Данные исследований о заболеваемости ХТЭЛГ среди переживших эпизод острой ТЭЛА значительно варьируют и составляют от 0,4 до 14,7% [5]. Вероятно, различия обусловлены как недостаточным уровнем выявления постэмболической лёгочной гипертензии, так и нерешёнными проблемами верификации лёгочной тромбоэмболии, предшествующей ХТЭЛГ, которая, по данным разных авторов, в 59–70% случаев диагностируется лишь при аутопсии [1]. Патоморфологическим субстратом ХТЭЛГ являются нелизированные тромбы, которые вызывают сужение артерий малого круга кровообращения различной степени выраженности. Считается, что постэмболическая ЛГ развивается при поражении 40–60% крупных ветвей. Гемодинамическими критериями ХТЭЛГ принято считать повышение среднего давления в лёгочной артерии > 25 мм рт. ст. в сочетании с увеличением лёгочного сосудистого сопротивления (ЛСС) > 240 дин \times сек \times см $^{-5}$ при давлении заклинивания не более 15 мм рт. ст. Кроме того, необходим факт доказанного ангиографически наличия стойких тромботических препятствий в лёгочном русле, несмотря на непрерывный приём антикоагулянтов не менее трёх месяцев с момента развития последнего эпизода ТЭЛА [4]. В 2018 г. на VI Всемирном симпозиуме в Ницце было поддержано предложение изменить диагностический критерий ЛГ в виде снижения величины среднего давления в лёгочной артерии (с сДЛА) ≥ 25 мм рт. ст. до ≥ 20 мм рт. ст. Это предложение нашло отражение в новых европейских рекомендациях (2020 г.) по врождённым порокам сердца у взрослых [6]. Гемодинамические критерии ХТЭЛГ пока остаются прежними.

Патофизиологические механизмы резорбции тромбов у перенёсших острую лёгочную эмболию пациентов имеют индивидуальные характеристики, обусловленные как особенностями функционирования системы гемостаза, так и вариативностью реализации процессов ангиогенеза. На механизмы нормального разрушения тромбов также оказывают влияние воспалительные процессы и связанные с ними агенты, такие как

С-реактивный белок, хемотаксический белок-моноцит-1, фактор некроза опухоли- α и индуцированный интерфероном- γ белок-10. В связи с этим представляет интерес следующая динамика: количество пациентов с признаками остаточного тромбоза после предшествующей ТЭЛА составляет через 8 дней после постановки диагноза около 87%, через 6 недель – 68%, через 3 месяца – 65%, через 6 месяцев – 57% и через 11 месяцев – 52% [7]. Таким образом, около 50% выживших после ТЭЛА при экспозиции около года по данным инструментальных методов исследования имеют тромбоэмболическую обструкцию русла лёгочной артерии различной степени. При этом, поскольку часть эпизодов ТЭЛА протекает бессимптомно, в настоящее время трудно судить о частоте разрешения тромбов, поскольку разграничение случаев их неполной резорбции и повторных эпизодов тромбоэмболии лёгочной артерии у переживших эпизод острой ТЭЛА представляет технические сложности. При этом следует признать, что подобная информация имеет важное значение для правильной расстановки акцентов в лечении пациента. Время между эпизодом острой ТЭЛА и появлением признаков лёгочной гипертензии называют периодом мнимого благополучия (honeymoon period). Его продолжительность варьирует от нескольких месяцев до нескольких лет и в значительной степени определяется устойчивостью сердечно-сосудистой системы пациента к перегрузкам и её возможностями адаптации к новым гемодинамическим условиям. Однако, выявление препятствий кровотоку в бассейне лёгочной артерии не является безусловной гарантией развития постэмболической лёгочной гипертензии. У большинства пациентов лёгочная гипертензия не развивается. По нашим представлениям, основными сценариями эволюции ТЭЛА в ХТЭЛГ, вероятно, являются следующие: 1) развитие острой ТЭЛА с выраженными нарушениями гемодинамики у лиц с минимальной сопутствующей патологией и значительными возможностями адаптации сердечно-сосудистой системы к перегрузкам; 2) рецидивирующее течение лёгочной эмболии, вызывающее посредством различных патофизиологических механизмов постепенное прогрессирующее повышение давления в лёгочной артерии и лёгочного сосудистого сопротивления, что позволяет организму части больных пережить острую фазу заболевания и в той или иной степени адаптироваться. Кроме того, есть ещё два не менее значимых пути, которые уже не связаны напрямую с эмболическим процессом, но являются его следствием: 1) дальнейшее увеличение объёма тромботических масс в лёгочном русле как в местах локализации тромбоэмболов, так и в дистальных участках лёгочных сосудов вследствие изменения условий кровотока; 2) увеличение лёгочного сосудистого сопротивления за счёт повышения тонуса и структурной перестройки мелких сосудов в связи со значительными нарушениями макро- и микроциркуляции (рис. 1) [8].

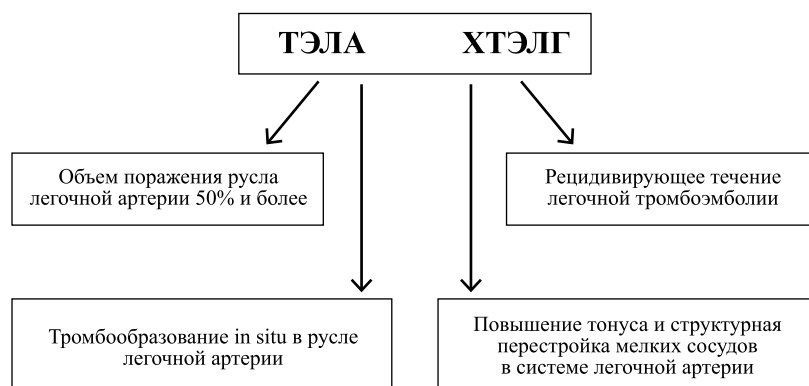


Рис. 1. Пути трансформации ТЭЛА в ХТЭЛГ

В то же время, рядом исследований показано, что до 60% пациентов с ХТЭЛГ не имеют в анамнезе клинически оформленных эпизодов острой ТЭЛА, что, учитывая неспецифичность симптомов, значительно затрудняет её своевременное выявление [3]. Таким образом, распространённость ХТЭЛГ в общей популяции трудно оценить, её истинная частота встречаемости в настоящее время не известна. К факторам риска и предрасполагающим к постэмболической гипертензии состояниям относят ранее зарегистрированный эпизод ТЭЛА (срок давности которого измеряется от нескольких месяцев до года); рецидивирующее течение ТЭЛА; массивное, субмассивное поражение русла лёгочной артерии [4]. Также к факторам риска ХТЭЛГ относят молодой возраст. Однако нам представляется, что этот параметр является не столько фактором риска ХТЭЛГ, сколько маркером вероятной патологии гемостаза и свидетельством определённой устойчивости организма к гемодинамическим перегрузкам, позволившим пациенту выжить [8]. Кроме того, существует ряд хронических заболеваний и состояний, предрасполагающих к ХТЭЛГ: спленэктомия в анамнезе, вентрикуло-предсердные шунты (для лечения гидроцефалии), центральные венозные катетеры и электроды электрокардиостимулятора, хронические воспалительные заболевания (остеомиелит, воспалительные заболевания кишечника), онкологические заболевания, заместительная гормональная терапия при гипотиреозе (таблица 2) [4, 9, 10]. Следует подчеркнуть, что ХТЭЛГ является отсроченным последствием ТЭЛА [3]. Развитие и закрепление стойкой лёгочной гипертензии происходит в течение нескольких месяцев, на протяжении которых часть пациентов погибает как непосредственно от правожелудочковой недостаточности, так и от других заболеваний на фоне связанной с перенесённой ТЭЛА гемодинамической нестабильности.

Важным компонентом закрепления и прогрессирования ХТЭЛГ является васкулопатия с поражением сосудов различного калибра и потерей эластических свойств сосудистой стенки. При этом важнейшие структурные изменения происходят на уровне микроциркуляторного русла.

Табл. 1. Факторы риска развития ХТЭЛГ [2]

Заболевания и состояния, ассоциированные с ХТЭЛГ:
• Спленэктомия
• Вентрикуло-предсердные шунты (при лечения гидроцефалии)
• Центральные венозные катетеры и электроды ЭКС
• Хронические воспалительные заболевания (остеомиелит, воспалительные заболевания кишечника)
• Онкологические заболевания
• Заместительная гормональная терапия, в т.ч. при гипотиреозе
Факторы риска развития ХТЭЛГ, выявленные в период острой ТЭЛА:
• Молодой возраст
• Ранее перенесенная ТЭЛА
• Идиопатическая ТЭЛА (отсутствие провоцирующих факторов)
• Крупный дефект перфузии при радиоизотопном исследовании
Факторы риска, выявленные в период диагностики ХТЭЛГ:
• Тромбофилия
Плазменные факторы риска, ассоциированные с ХТЭЛГ:
• Антифосфолипидный синдром
• Гемоглобинопатии
• Мутации фактора V
• Повышенные уровни фактора VIII
• Повышенные уровни липопротеина (a)

Сроки формирования микроваскулопатии неизвестны, и, вероятно, значительно варьируют в зависимости от гемодинамической ситуации, анатомических особенностей, сопутствующих заболеваний, а также степени фиброзных изменений бронхиального дерева и лёгочной ткани. Представляет интерес, что микроваскулопатия при ХТЭЛГ наблюдается как в непоражённом тромбоэмболией сосудистом русле, так и в участках, расположенных дистальнее частично или полностью обтурированных артерий. Ещё одним механизмом формирования и прогрессирования ХТЭЛГ является рецидивирующее течение ТЭЛА. Причины развития рецидивов ТЭЛА многоплановы. Они включают как индивидуальные особенности пациента, так и неприменение уже известных принципов лечения и действующих Рекомендаций, причём и со стороны врача, и со стороны пациента. С точки зрения причинно-следственных связей представляется логичным, что лю-

бой из факторов риска развития ТЭЛА (или группа факторов) может выступать в роли условий реализации её рецидива. Поэтому в отношении профилактики рецидива важное значение приобретает грамотность пациента и действия врача, направленные на предотвращение действия устранимых и временных факторов риска развития ТЭЛА. Большинство исследователей придерживаются мнения, что наиболее часто рецидивы лёгочной эмболии происходят у больных злокачественными новообразованиями [11, 12]. Это особенно важно учитывать ввиду сохраняющихся до настоящего времени проблем относительно своевременной диагностики ТЭЛА как клинической, так и инструментальной.

Наличие множества неясных и дискуссионных вопросов диктует необходимость продолжить исследования в этом направлении. Дальнейшее расширение представлений о патофизиологических процессах, лежащих в основе развития ТЭЛА и ХТЭЛГ, позволит углубить знания о возможностях их предотвращения.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В связи с частым выявлением ХТЭЛГ в стадии декомпенсации высокую значимость приобретают ранняя диагностика заболевания и, соответственно, своевременно начатое лечение. Сложность диагностики данного заболевания связана с неспецифичностью жалоб: одышка, слабость, кашель, головокружение, перебои в работе сердца сопровождают множество заболеваний [13]. Часто таких пациентов всю жизнь лечат от бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни лёгких, ишемической болезни сердца, а диагноз «хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия» устанавливают только при вскрытии умершего. В связи с этим большое значение приобретают тщательный сбор анамнеза и преемственность лечения. Характерным симптомом заболевания является одышка при физической нагрузке или в покое с прогрессирующим снижением толерантности к физической нагрузке. Помимо одышки большинство пациентов отмечают появление сухого навязчивого кашля, провоцируемого физической нагрузкой. Иногда кашель сопровождается кровохарканьем, что обусловлено формированием лёгочных инфарктов, а также может быть результатом повреждения расширенных лёгочных сосудов под воздействием высокого давления. Кроме того, часть больных отмечает боль за грудиной стенокардического характера, усиливающуюся при физической нагрузке. Возникновение этой боли связано с относительным снижением коронарного кровотока вследствие гипертрофии правого желудочка (ПЖ) и возрастанием давления в венах.

Изменения на электрокардиографии при ХТЭЛГ в основном обусловлены длительной повышенной нагрузкой на правые отделы сердца вследствие роста давления и сосудистого сопротивления в лёгочные артерии.

Типичные изменения на электрокардиографии: гипертрофия миокарда правого желудочка; нагрузка на правое предсердие; смещение электрической оси вправо; блокада сердечной проводимости (расширение QRS) – нарушение проведения в основном по правой ножке пучка Гиса (полная и неполная блокада); нарушение ритма; признаки ишемии миокарда при выраженной гипоксии.

Обзорная рентгенография (рис. 2) органов грудной клетки часто бывает одним из первых методов обследования больных лёгочной гипертензией. Это наиболее простая и воспроизводимая методика, которая включена в рекомендации по обследованию больных с лёгочной гипертензией. Патологические процессы ХТЭЛГ обуславливают визуализацию следующих рентгенологических признаков прекапиллярной лёгочной гипертензии на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки: увеличение калибра корней лёгких за счёт большого диаметра главных ветвей лёгочной артерии, увеличение коэффициента Мура за счёт расширения ствола лёгочной артерии, долевых и сегментарных ветвей лёгочных артерий, несоответствие увеличенного просвета крупных ветвей лёгочной артерий со скачкообразным сужением более дистальных ветвей, увеличение правых отделов сердца, верхней полой вены и непарной вены, уменьшение элементов лёгочного рисунка на фоне повышенной прозрачности паренхимы лёгких. Также можно выявить смещение купола диафрагмы вверх на поражённой стороне, мелкие ателектазы, плевральный выпот.



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки больного ХТЭЛГ; отмечается расширение корней лёгких за счёт большого диаметра главных ветвей лёгочной артерии (узкая стрелка), увеличение коэффициента Мура за счёт расширения ствола лёгочной артерии (широкая стрелка)

Диагностический алгоритм ХТЭЛГ представлен на рисунке 3.



Рис. 3. Диагностический алгоритм ХТЭЛГ (цит. По Konstantinides-S et al., Eur Heart J 2014; published on-line August 29, 2014)



Трансторакальная эхокардиография считается наиболее ценным неинвазивным методом диагностики ЛГ, так как не только позволяет оценить уровень давления в лёгочной артерии, но и даёт важную информацию о причине и осложнениях ЛГ (рис. 4).

Рис. 4. Дилатация правых отделов при хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии по данным эхокардиографии (цит. по Raisinghani et al. 2006)

Эхокардиографические признаки ЛГ любого происхождения неспецифичны: гипертрофия миокарда и дилатация правого желудочка (ПЖ), трикуспидальная регургитация, увеличение правого предсердия. Шанс, что у пациента с нормальной эхокардиографией имеется ЛГ, очень маленький. Задачи эхокардиографической диагностики ЛГ: найти доказательства ЛГ, оценить с помощью доплеровского исследования систолическое давление в правом желудочке / лёгочной артерии, исключить обструкцию выходного отдела правого желудочка / лёгочного клапана, определить этиологию ЛГ (прекапиллярная, посткапиллярная). Оценка морфологии и функции право-

го желудочка требует использования нескольких проекций: парастернальная длинная ось и позиция притока правого желудочка, короткая ось, апикальная четырёхкамерная и субкостальная позиции.

Измерение базального, среднего и продольного размеров производится из 4-камерной позиции. Диаметр более 42 мм в основании, более 35 мм на среднем уровне, продольный размер более 86 мм указывают на расширение ПЖ. Признаком гипертрофии миокарда ПЖ является толщина миокарда латеральной стенки не менее 5 мм, которую рекомендуется измерять из субкостальной позиции. Для оценки степени дилатации вычисляют также отношение площадей ПЖ к левому желудочку (ЛЖ), измеренных в поперечном срезе. В норме отношение площадей правого желудочка к левому составляет 0,6 или 2/3, при дилатации ПЖ лёгкой степени – 0,61–1,00, тяжёлой степени – не менее 1,0. Отношение ПЖ/ЛЖ более 0,9 – предиктор смертности. Методом оценки систолической функции правого желудочка является определение фракционного изменения площади (англ. fractional area change, FAC), которое коррелирует с фракцией выброса правого желудочка, установленной с помощью магнитно-резонансной томографии. В норме FAC составляет 35%. Важным в оценке функции ПЖ является показатель TAPSE – систолическая экскурсия трикуспидального кольца. Измерение производится в М-режиме при установлении курсора на латеральной части трикуспидального кольца. Норма более 2 см. Его снижение происходит при нарушении функции ПЖ, обнаружена его корреляция с выживаемостью пациентов с доплеровского потока струи трикуспидальной регургитации или интервалов потока через клапан лёгочной артерии. Наибольшее значение для выявления ЛГ имеет выраженность ТР.

Методика радионуклидного обследования пациентов предполагает выполнение перфузионной (Q) и вентилиационной (V) скинтиграфии лёгких. Вентиляционно-перфузионная скинтиграфия лёгких играет важную роль в диагностике ХТЭЛГ. Ключевым признаком лёгочной тромбоэмболии (как острой, так и хронической) является сохранение вентиляции при отсутствии перфузии лёгкого (рис. 5).

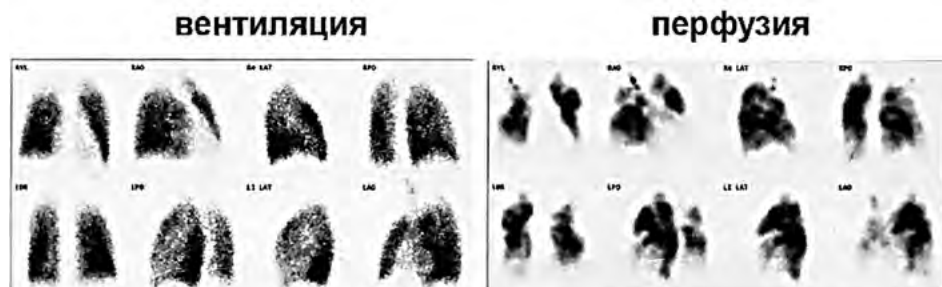


Рис. 5. Результат перфузионной и вентилиационной скинтиграфии лёгких; в обоих лёгких визуализируются множественные клиновидные дефекты перфузии, которым соответствуют области нормальной вентиляции

Однако важно помнить, что данный радиологический признак может наблюдаться и при другой патологии. Основные причины V/Q несоответствий, помимо лёгочной эмболии: карцинома лёгкого; саркоидоз; центральный рак лёгкого (поражение слизистой центрального или долевого бронха); изменения лёгочной паренхимы после лучевой терапии; хроническая ингаляция токсических веществ (токсикомания, профессиональная патология); эмфизема лёгких (редко); начальные явления пневмонии (редко); окклюзионные процессы в лёгочных венах; серповидноклеточная анемия. В большинстве недавних работ показано, что чувствительность и специфичность вентилиционно-перфузионного исследования в томографическом режиме в диагностике ХТЭЛГ значительно увеличиваются, по сравнению с планарным изображением.

Мультисрезовая компьютерная томография – ангиопульмонография (МСКТ) обладает высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении поражения на уровне долевого (соответственно 97–100 и 95–100%) и сегментарных (86–100 и 93–99% соответственно) артерий (рис. 6).



Рис. 6. МСКТ ангиопульмонограмма – массивные пристеночные тромбы в ветвях лёгочных артерий

Типичные МСКТ-признаки при ХТЭЛГ:

а) дефекты контрастирования (пристеночные, реканализованные, возможно, с наличием кальцинатов);

б) стенозы, окклюзии лёгочных артерий (пре- и постстенотические расширения сосудов);

в) перегрузка правых отделов сердца:

– расширение лёгочного ствола (более 29 мм, соотношение диаметров лёгочного ствола к аорте более 1:1), соотношение диаметров сегментарных артерий к сегментарным бронхам более 1,25;

– дилатация (ПЖ/ЛЖ более 1:1) и/или гипертрофия стенок правого желудочка, выбухание межжелудочковой перегородки в полость левого желудочка;

г) наличие коллатерального кровотока (расширенные и извитые бронхиальные артерии);

д) «мозаичная перфузия» лёгких, клиновидные дефекты перфузии на йодных картах.

Также существует методика двухэнергетической МСКТ-ангиопульмонографии, которая позволяет оценивать сосудистое русло лёгких и лёгочную перфузию. При выполнении данной методики анализируется распределение рентгеноконтрастного препарата в паренхиме лёгких с помощью построения йодных карт перфузии, при этом современные исследования свидетельствуют о сопоставимости оценки перфузии лёгких с данными сцинтиграфии.

Оценка функции внешнего дыхания у пациентов с ХТЭЛГ преследует несколько целей: оценка выраженности респираторных нарушений, выявление сопутствующей бронхолёгочной патологии, прогнозирование течения заболевания и риска хирургического лечения. Согласно рекомендациям, лёгочные функциональные тесты необходимы всем пациентам с одышкой неясной этиологии. Спирография – наиболее распространённый метод оценки функции внешнего дыхания. При спирометрическом исследовании оценивают статические и динамические лёгочные объёмы, включая характеристику кривых «поток – объём», «объём – время». Параметры спирографии хорошо известны – это дыхательный объём, резервный объём вдоха, резервный объём выдоха, жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ), форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1), индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ), пиковая объёмная скорость выдоха, максимальная объёмная скорость на 25, 50 и 75% ФЖЕЛ, средняя объёмная скорость воздушного потока в средней части экспираторного маневра между 25 и 75% жизненной ёмкости лёгких. Для оценки рестриктивного и смешанного типов нарушений функции внешнего дыхания более информативен бодиплетизмографический метод определения лёгочных объёмов. Бодиплетизмография позволяет также определить аэродинамическое сопротивление дыхательных путей или бронхиальное сопротивление. Показатели сопротивления дыхательных путей позволяют отличить истинную обструкцию от функциональных нарушений. Диффузионный транспорт газов из альвеол в кровь лёгочных капилляров и обратно играет важнейшую роль в процессе дыхания, поэтому исследование диффузионной способности лёгких является одним из наиболее важных и часто используемых в клинической практике тестов, который позволяет судить о способности лёгких справляться с основной функцией – переносом кислорода из атмосферного воздуха в кровь. Для правильной интерпретации результатов исследования диффузионной способности лёгких следует учитывать уровень гемоглобина и значение лёгочных объёмов (предварительное

проведение спирографии или бодиплетизмографии). Снижение диффузионной способности лёгких может возникать на ранних стадиях патологического процесса, а повышение происходит, как правило, позже клинических и рентгенологических признаков выздоровления.

Катетеризация правых отделов сердца и лёгочной артерии на основе современных рекомендаций показана больным:

- с ЛГ для подтверждения диагноза, определения тяжести состояния, выбора метода лечения и оценки его эффективности;

- с врождёнными пороками сердца для решения вопроса о необходимости и возможности оперативного лечения;

- с ХТЭЛГ для подтверждения диагноза и решения вопроса об операбельности;

- с ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца или лёгких для определения показаний к трансплантации лёгких или комплекса «сердце – лёгкие»;

- с подозрением на наличие ЛГ при патологии левых отделов сердца или лёгких для дифференциальной диагностики и определения методов лечения.

По нашему мнению, основным методом выявления окклюзионно-стенотических изменений в системе ЛА, «золотым стандартом» диагностики, является ангиопульмонография (рис. 7). Полученные только при этом исследовании данные вносят решающий вклад в топическую диагностику при хронической окклюзии ветвей ЛА.



Рис. 7. Ангиопульмонограмма – дефекты наполнения крупных лёгочных артерий

При этом должна выполняться катетеризация всех правых отделов сердца с измерением уровня ЛГ и лёгочного сосудистого сопротивления. Ангиографические данные при хронической окклюзии ветвей ЛА не стандартны и зачастую не схожи. Как известно, к типичным ангиографическим проявле-

ниям лёгочной эмболии в острой стадии заболевания относится центральный дефект наполнения. Через 3–6 месяца с момента эмболизации тромбы подвергаются соединительнотканной трансформации и плотно срастаются с интимой, что и обуславливает возникновение стенозов, которые видны на ангиограммах. Хотелось бы подчеркнуть, что для правильной интерпретации ангиограмм ветвей ЛА с хронической окклюзией сосудов лёгких нужны соответствующий опыт и понимание этиологии и патофизиологии процессов, происходящих в просвете сосудов после тромбоэмболии. Типичные организованные тромбы на ангиограммах представлены необычными дефектами наполнения паутинообразной или ветвистой формы, вплоть до полной окклюзии сосуда. Организованные реканализованные тромбы могут быть представлены неровными краями по контуру сосудистой стенки. Несмотря на пристеночное тромбообразование, расширенные проксимальные отделы ЛА при контрастировании не выглядят стенозированными. Описано 5 ангиографических признаков, характерных для ХТЭЛГ, выявляемых при диагностике этого заболевания; они были подтверждены операционными находками при выполнении ЛЭЭ у больных с ХТЭЛГ:

- округлые гроздевидные дефекты в основных и долевыми ветвях;
- паутинообразные и(или) ветвистые тяжи в просвете артерий, создающие картину мозаичности просвета контрастируемого сосуда;
- неровность интимы;
- резкое, иногда под углом, сужение главной ЛА;
- полная обструкция главной долевой артерии и сегментарных сосудов у места их отхождения.

Таким образом, можно сказать, что современные методы исследования в большинстве случаев позволяют выявлять тромбоэмболические поражения лёгочного артериального русла, устанавливать их локализацию и характер, а также выраженность гемодинамических расстройств в МКК. При диагностическом обследовании важна определённая последовательность с поэтапным проходом от простого исследования к более сложному, от неинвазивных методов к инвазивным. Очень важно, чтобы на каждом этапе диагностики специалисты правильно оценивали результаты, сопоставляя их с жалобами пациента и данными анамнеза.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХТЭЛГ – ЛЁГОЧНАЯ ЭНДАРТЕРЭКТОМИЯ

К настоящему времени мировой опыт выполнения лёгочной эндартерэктомии из ветвей ЛА (ЛЭЭ) достигает 7000 операций, проведённых в нескольких центрах. ЛЭЭ является единственным способом лечения ХТЭЛГ, обеспечивающим немедленный и длительный лечебный эффект при этом тяжёлом заболевании. Для решения вопроса о проведении хирургического вмешательства определяют необходимость и возможность выполнения

операции, оценивают её риск и возможные неблагоприятные гемодинамические исходы у отдельных пациентов. У большинства пациентов, подвергающихся ЛЭЭ, лёгочное сосудистое сопротивление (ЛСС), как правило, превышает $300 \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$, а зачастую цифры предоперационного ЛСС колеблются от 700 до 1100 $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$ [14]. Необходимость лечения патологии на поздних стадиях является следствием запоздалой диагностики, которая может затягиваться на месяцы и годы после появления первых симптомов заболевания. При установленном диагнозе ХТЭЛГ решение об операции основывается на тяжести симптоматики и общего состояния больного. ЛЭЭ прерывает патогенез развития ХТЭЛГ, воздействуя на все звенья патологического процесса:

- улучшает показатели гемодинамики – снижение систолической перегрузки ПЖ, вызванной ЛГ;
- предотвращает прогрессирование дисфункции ПЖ вследствие уменьшения ЛГ;
- улучшает вентиляционную и перфузионную функцию лёгких – улучшение дыхательной функции в результате включения в вентиляцию ранее не перфузируемых участков лёгочной ткани;
- предотвращает возникновение восходящего тромбоза и обструкции новых ветвей ЛА, способных привести к ухудшению состояния и даже гибели пациента;
- предупреждает развитие вторичных васкулопатий в артериях, расположенных вне зоны тромбоза, как правило, дистальнее обструктивного процесса.

Относительные показания имеют больные с ненарушенной лёгочной гемодинамикой, у которых нет угрозы вторичных изменений в правых отделах сердца, а также вторичных васкулопатий (например, довольно молодые пациенты с поражением одной из главных ЛА, ведущие активный образ жизни, – для восстановления толерантности к физической нагрузке) [15]. Хирургическая технология позволяет удалить организованные тромбы, проксимальная часть которых находится в главных и долевыми ветвях ЛА и проксимальных отделах сегментарных ветвей. Имеют значение не только проксимальное расположение окклюзирующих тромбоэмболов, но и их протяжённость в сочетании со степенью гемодинамических расстройств. По мере накопления опыта лечения этой патологии становится очевидно, что высокое сосудистое сопротивление вследствие ХТЭЛГ связано не только с центральной обструкцией лёгочного русла, но и с дистальным, недоступным хирургическому вмешательству поражением мелких артерий; повышение сосудистого сопротивления возникает вследствие вторичной васкулопатии мелких сосудов. При операции ЛЭЭ можно освободить лишь доступные для манипуляций участки сосудистого русла.

Сопутствующие заболевания, которые могли бы неблагоприятно влиять на периоперационные осложнения и смертность, а также на отдалённую вы-

живаемость, должны выявляться перед хирургической операцией. Определение хирургического риска требует тщательной оценки гемодинамики, возраста пациента и сопутствующей патологии. Эта оценка стоит отдельно от оценки «операбельности» пациента. Наличие сопутствующей патологии коронарных артерий, патологии паренхимы лёгких, почечной недостаточности либо печеночной дисфункции может существенно осложнить течение послеоперационного периода. Однако пожилой возраст либо сопутствующая патология не являются абсолютными противопоказаниями для ЛЭЭ, хотя и повышают риск операции. Несмотря на то, что прогноз лечения запущенной ХТЭЛГ зачастую связан с высокой летальностью, хирургическое лечение может быть обоснованным даже для пациентов высокого риска. Исключением является только тяжёлое обструктивное или рестриктивное заболевание паренхимы лёгких: послеоперационный период у таких пациентов часто осложняется продлённой искусственной вентиляцией лёгких [16].

Подготовка больного и анестезиологическое обеспечение в большинстве случаев сходны с таковыми при любой другой операции на «открытом» сердце. Мониторинг во время анестезии включает электрокардиографию, пульсоксиметрию, мониторинг артериального давления (АД) в лучевой и бедренной артериях. После введения в наркоз также используют катетеризацию правых отделов сердца с помощью катетера Сван – Ганца. Всегда проводят контроль АД в бедренной артерии для получения более точных показателей в ходе согревания пациента и отключения искусственного кровообращения (ИК). У больных этой группы есть склонность к вазоконстрикции, часто встречающейся после гипотермической остановки кровообращения, соответственно возможны погрешности при измерении АД в лучевой артерии. Бедренный катетер для измерения АД удаляют в палате интенсивной терапии, если результаты измерения АД в лучевой и бедренной артериях совпадают. Голову пациента окутывают охлаждающим мешком, краниоцебральную гипотермию начинают сразу после начала общей анестезии. Измерения температуры проводят из пищевода, прямой кишки, крови (с помощью катетера Свана – Ганца) или мочевого пузыря. Для контроля насыщения кислородом мозговой ткани можно применять транскраниальный оксиметр или использовать запись электроэнцефалографии для регистрации отсутствия мозговой активности перед циркуляторным арестом [16].

Техника операции заключается в следующем. После стернотомии вскрывают продольно перикард и фиксируют к краям раны. Типично увеличение правых отделов с напряжённым ПП, увеличенным ПЖ; диаметр ЛА, как правило, превышает диаметр аорты. Поскольку больные очень чувствительны к любым манипуляциям на сердце, при критической обструкции состояние может быть крайне нестабильным. Поэтому никаких манипуляций до подключения аппарата ИК, как правило, не выполняют. После введения гепарина натрия в дозе 3 мг/кг ИК начинается после высокой канюляции аорты и бикавальной венозной канюляции. Венозные канюли должны быть

установлены в верхнюю полую вену (ВПВ) и нижнюю полую вену (НПВ) с таким расчётом, чтобы хватило места для вскрытия правого предсердия (ПП). После начала ИК сразу приступают к охлаждению больного, которое обычно занимает от 45 до 60 мин. (в зависимости от массы тела). До начала фибрилляции желудочков через правую верхнюю лёгочную вену устанавливают дренаж ЛП, а через выходной отдел ПЖ проводят дренаж в ЛА. Этот технический приём предотвращает растяжение предсердий и желудочков в результате усиленного бронхиального артериального кровотока, встречающегося у этих больных [13].

Обычно оперирующий хирург занимает позицию слева от больного. Во время охлаждения должна быть выполнена мобилизация правой ЛА, восходящей аорты и ВПВ. При этом необходимо сохранить как можно больше тканей вокруг стенки ЛА, т.е. стараться не скелетировать её, так как после ЛЭЭ истончённая стенка ЛА может стать причиной кровотечения при прорезывании швов. Доступ к правой ЛА должен проводиться в аорто-кавальном промежутке, т.е. медиальнее (не латеральнее) по отношению к ВПВ. Мобилизация ЛА должна быть проведена интраперикардially, без вскрытия плевральных полостей. Специальный ретрактор с глубокими и узкими зеркалами размещается между аортой и верхней полую вену (рис. 8).

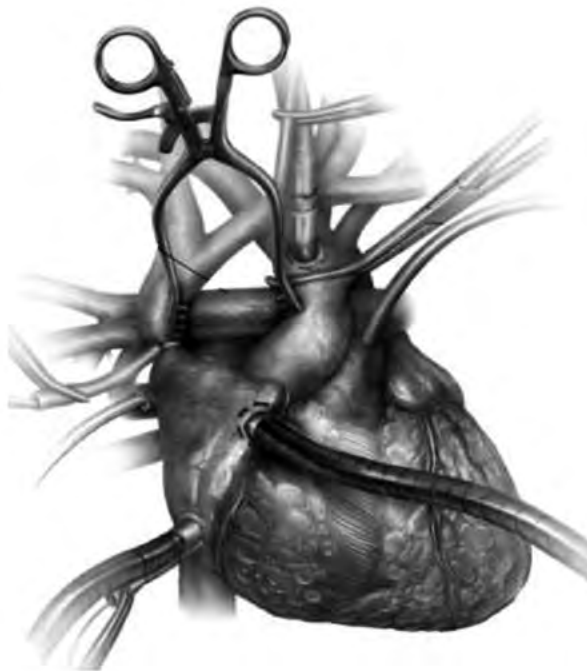


Рис. 8. Канюляция магистральных сосудов для подключения аппарата искусственного кровообращения при лёгочной эндартерэктомии, вид со стороны оперирующего хирурга; также представлен доступ к правой лёгочной артерии и необходимый для данной операции дренаж лёгочной артерии

Разрез правой ЛА должен начинаться тотчас под аортой, доходить до ВПВ и переходить на нижнедолевую ветвь сразу после отхождения среднедолевой ветви. После вскрытия ЛА в просвете могут быть видны свободно лежащие тромбы, которые удаляют в первую очередь для лучшей визуализации просвета сосуда. Необходимо помнить, что, во-первых, эмболэктомия без последующей эндартерэктомии неэффективна независимо от объёма удалённого материала, и, во-вторых, у большинства больных с ХТЭЛГ непосредственное исследование внутренней поверхности просвета ЛА на операции может не выявить явных тромбоэмболов. Поэтому при неопытном или беглом взгляде лёгочное сосудистое ложе может показаться нормальным даже при тяжёлом постэмболическом поражении. По достижении 22 °С проводится кардиоплегия раствором кустодиола из расчёта 20 мл/кг массы тела больного. Если бронхиальный кровоток не интенсивный, то слой для эндартерэктомии может быть найден в начале разреза в проксимальном отделе ЛА. Несмотря на то, что небольшой фрагмент ЛЭЭ может быть выполнен до начала циркуляторного ареста, при выполнении вмешательства из дистальных ветвей очень важно продолжить выделение в нужном слое. Выявление нужного слоя представляется ключевым и технически самым сложным моментом операции (рис. 9).

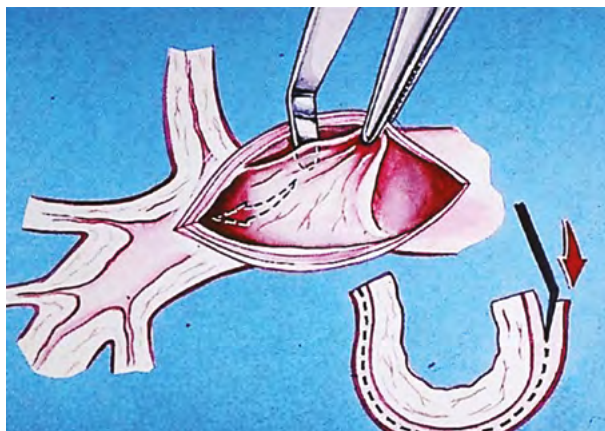


Рис. 9. Поиск слоя для выполнения эндартерэктомии лёгочной артерии с помощью диссектор-отсоса

Чтобы обеспечить хорошую видимость, необходимо произвести циркуляторный арест, который выполняется при температуре 18–20 °С. Обычно время ареста для каждой стороны не превышает 20–25 мин. (среднее время общего ареста на обе стороны составляет в среднем 46 ± 6 мин.). Ретроградную перфузию головного мозга в этот период не используют, считая, что глубокая гипотермия и фармакохолодовая защита головного мозга достаточна для предупреждения ишемии головного мозга и организма в целом. При соблюдении описанной технологии ишемических повреждений голов-

ного мозга практически не встречается, в 0,5% после операции есть риск развития геморрагического инсульта у пожилых пациентов, что, возможно, связано с длительным ИК и циркуляторным арестом.

Для выполнения ЛЭЭ используется специальный диссектор-отсос, предложенный в 1980-х гг. Р. Daily и модифицированный S. Jamieson. Этот инструмент позволяет выполнять эндартерэктомию в нужном слое, за счёт



Рис. 10. Диссектор-отсос Jamieson для выполнения легочной эндартерэктомии

постоянного вакуума поддерживать сухим операционное поле, а с помощью шарообразного наконечника уменьшить вероятность повреждения дезоблитерированной стенки ЛА при диссекции её стенки во время эндартерэктомии (рис. 10).

Необходимо полное обескровливание операционного поля, достигаемое при аресте. После того как справа ЛЭЭ выполнена, циркуляторный арест

заканчивается, восстанавливается искусственное кровообращение, разрез ушивают непрерывно полипропиленовой нитью 5/0 или 6/0. Гемостатические свойства шва зависят от толщины стенки участка ЛА, который входит в шов, поэтому излишняя скелетизация ЛА при выделении в на-

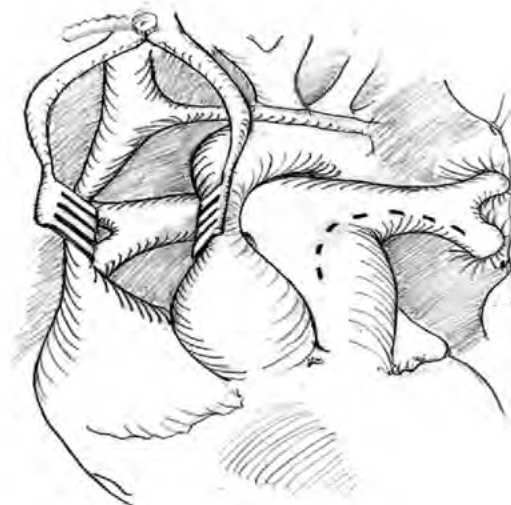


Рис. 11. На рисунке представлен доступ к левой (отмечена пунктиром) и правой легочной артерии (условно выделена ранорасширителем) для выполнения эндартерэктомии

чале операции может ослабить стенку и вызвать прорезывание швов. В последнее время для укрепления линии шва используют биологический клей. Далее хирург переходит на противоположную (правую) сторону. Рассекается левая ветвь ЛА (рис. 11).

Вмешательство на левой ЛА проводится аналогично таковому на правой. На рис. 12 представлена эверсионная техника при выполнении лёгочной эндартерэктомии.

Период согревания в общем занимает около 90 мин и варьирует в зависимости от массы тела. Во время согревания выполняют все сопутствующие

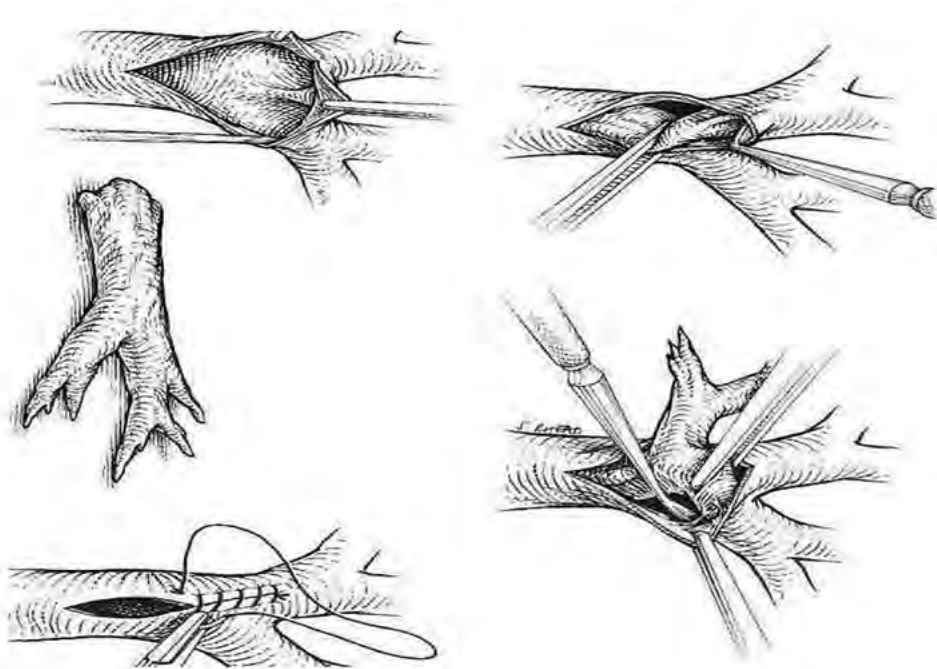


Рис. 12. Хирургическая техника легочной эндартерэктомии

кардиохирургические процедуры. Через вскрытое во время кардиоплегии правое предсердие осуществляют ревизию межпредсердной перегородки и трикуспидального клапана. Если у больного имеется открытое овальное окно, его ушивают для профилактики случайной миграции возможных остатков тромбов из правых отделов сердца в большой круг кровообращения с возможными серьёзными последствиями. При исходной трикуспидальной недостаточности IV степени рекомендуется выполнять шовную пластику клапана. При исходной недостаточности трикуспидального клапана I–III степени вмешательство на клапане не проводится, так как ремоделирование ПЖ наступает в течение нескольких дней с возвратом замыкательной функции трёхстворчатого клапана. После окончания всех манипуляций на сердце проводят мероприятия по профилактике воздушной эмболии, затем снимают зажим с аорты. После согревания пациента и восстановления сердечной деятельности удаляют дренажи из правых и левых полостей сердца, отключают ИК. Восстановительный период проводится так же, как и при других кардиохирургических операциях. Для поддержки гемодинамики используют кардиотонические препараты. Хирургическое завершение операции достаточно стандартное: с послойным ушиванием раны и установкой дренажей.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХТЭЛГ

Хотя в общих чертах послеоперационное лечение сходно с таковым при других операциях на открытом сердце, есть ряд отличий [17]. Методика послеоперационного лечения пациентов, подвергшихся ЛЭЭ, должна основываться на анализе острых физиологических расстройств, появляющихся вследствие операции. Сократимость, пре- и постнагрузка ПЖ определяют функцию сердечно-сосудистой системы в раннем послеоперационном периоде. Тщательный мониторинг показателей функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также правильная их интерпретация необходимы для благоприятного исхода после ЛЭЭ. И, хотя у большинства пациентов отмечается улучшение лёгочной гемодинамики уже на операционном столе, комплекс послеоперационных мероприятий должен быть полным. Вдобавок к осложнениям, характерным для всех кардиохирургических операций (кровотечения, аритмии, ателектазы, раневые инфекции, делирий, пневмонии), есть 2 специфических осложнения, которые могут неблагоприятно влиять на вентиляционно-перфузионную функцию лёгких в послеоперационном периоде: феномен «обкрадывания» лёгочного кровообращения и реперфузионный отёк лёгких. Первое осложнение представляет собой послеоперационное патологическое перераспределение лёгочного артериального кровотока из ранее перфузируемых во вновь открывшиеся после ЛЭЭ сегменты артериального русла. И, хотя природа этого феномена не ясна, проведённые клинические исследования показали, что он отмечается только после ЛЭЭ и не появляется при восстановлении кровотока после устранения острой ТЭЛА. Второе специфическое осложнение представляет собой локальную форму нарушения капиллярно-альвеолярной проницаемости. Хотя часто этот процесс относят к реперфузионному отёку лёгких, не определена связь этого феномена с процессом ишемия-реперфузия, с длительным ИК, непосредственно с хирургической манипуляцией, либо с комбинацией этих причин. Какой бы ни была причина, подобное острое повреждение лёгких после ЛЭЭ может возникать в первые 3 суток после операции. Тяжесть состояния может широко варьировать: от лёгкой формы, приводящей к послеоперационной гипоксемии, до острой, геморрагической и фатальных форм. Специфический признак этой формы лёгочного повреждения – ограничение его зоной, в пределах которой осуществлялось устранение проксимальной тромбоэмболической обструкции.

Реперфузионное повреждение лёгких (рис. 13) может привести к дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде.



Рис. 13. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного после операции ЛЭЭ; а) первые сутки – определяется реперфузионный отёк средней и нижней долей правого лёгкого (указан белой стрелкой); б) при динамическом наблюдении на 7-е сут. после операции отмечена положительная динамика в виде регресса реперфузионного отёка легких (указан белой стрелкой)

Это особенно актуально для пациентов с феноменом «обкрадывания» лёгочного кровообращения. В этих условиях большая часть лёгочного кровотока шунтируется в зоны лёгкого с низким комплаенсом, что приводит к неадекватной вентиляции, транспульмональному шунтированию и гипоксемии. Основное лечение этих лёгочных осложнений - признаков повреждения, в том числе масочная вентиляция с положительным давлением на вдохе. Лечение высокими дозами глюкокортикоидов применяют во всех клиниках, хотя эффективность последних не доказана. В некоторых особо тяжелых случаях экстракорпоральная поддержка может быть применена, когда общепринятые агрессивные меры не поддерживают адекватный газовый обмен. Так, применение экстракорпоральной мембранной оксигенации в послеоперационном периоде у 4 пациентов (начата в первые часы после операции в режиме веноартериальной перфузии через бедренные сосуды) продолжалось от 7 до 19 дней – до нормализации кислородтранспортной функции лёгких.

Наибольшую сложность представляет ведение пациентов с послеоперационными лёгочными кризами и остаточной ЛГ. Даже при хорошо компенсированной функции ПЖ до операции возможна нестабильная гемодинамика в послеоперационном периоде в результате длительного ИК, глубокой гипотермии, хирургической агрессии. Основные принципы лечения таких пациентов заключаются в сокращении системного потребления кислорода, уменьшении преднагрузки ПЖ, обеспечении многокомпонентной инотропной поддержки. Уменьшение постнагрузки у этих пациентов может сопровождаться неблагоприятным эффектом. Сердечный выброс и ЛСС обычно фиксированы, попытки фармакологического контроля постнагрузки ПЖ (нитропруссид натрия, блокаторы кальциевых каналов) могут просто

уменьшить системное сосудистое сопротивление, системное АД, давление перфузии по правой коронарной артерии. В этом отношении ингаляция NO – теоретически идеальное решение, так как системный эффект этого метода незначителен. Опыт применения NO у пациентов с лёгочным кризом показывает, что те его дозы, которые снижают давление в ЛА, оказывают депрессивное действие и на уровень системного АД. Положительный эффект снижения ЛСС, снижения давления в ЛА в раннем послеоперационном периоде отмечен при ингаляции илопростом каждые 3 часа. При этом УЗ-ингалятор встраивался в дыхательный контур пациента [16].

Госпитальная летальность варьирует от 4,4 до 23,5% в зависимости от опыта центра. Факторы, влияющие на периоперационную смертность (IV ФК по классификации ВОЗ, возраст старше 70 лет, наличие сопутствующей патологии сердца, ЛГ IV степени, ПЖ-недостаточность, выраженная трикуспидальная недостаточность, а также длительность ЛГ), могут неблагоприятно повлиять на исход хирургического вмешательства. Из перечисленных факторов наиболее прогностически ценные – это пред- и послеоперационное ЛСС. Опыт медицинского центра Калифорнийского университета показал, что у пациентов с $\text{ЛСС} < 1000 \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$ смертность составила 1,3%; если ЛСС превышало это значение, смертность возрастала до 10,1%. У большинства прооперированных пациентов как в ближайшем, так и в отдалённом послеоперационном периоде улучшаются показатели гемодинамики. У большинства пациентов с III–IV ФК (по классификации ВОЗ) до операции после неё отмечались ФК и нормальная физическая активность.

РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ХТЭЛГ) – БАЛЛОННАЯ АНГИОПЛАСТИКА ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Баллонная ангиопластика лёгочной артерии (БАЛА) получила своё развитие в области педиатрической кардиохирургии и использовалась для лечения врожденных гипоплазий и стенозов ЛА, когда в 1988 году Voorbirg et al описали первый случай БАЛА у пациента с ХТЭЛГ, не подлежащей ЛЭЭ [18]. В 2001 Feinstein et al. опубликовали результаты БАЛА у 18 пациентов с ХТЭЛГ. Однако, процедура нуждалась в доработке, т.к. результаты БАЛА были значительно хуже, чем результаты при хирургическом лечении. Позже стало ясно, что она часто ассоциируется с отёком лёгких, который может стать смертельным. В 2015 году несколько центров из семи стран сообщили о результатах БАЛА, при этом было опубликовано только три клинических исследования (США, Япония и Норвегия), при этом Японские эндоваскулярные хирурги внесли наибольший вклад в возрождение данной методики при лечении ХТЭЛГ. Таким образом, до сих пор БАЛА не является общепринятым методом лечения неоперабельных пациентов с ХТЭЛГ, хотя в настоящее время имеются весомые доказательства эффективности и безопасности данной методики.

Несмотря на то, что ЛЭЭ является «золотым стандартом» в лечении ХТЭЛГ, пациенты, которым противопоказано хирургическое лечение, являются потенциальными кандидатами для БАЛА. В дополнение к этому, пациенты, с высокими цифрами ЛСС после ЛЭЭ, и лица с рецидивирующей ЛГ после операции также являются потенциальными кандидатами для БАЛА, т.к. повторное открытое хирургическое вмешательство сопряжено с серьёзными техническими трудностями. Пациент должен быть информирован о рисках, и понимать достоинства и недостатки каждого из методов. Противопоказания к БАЛА включают аллергию на йодсодержащие препараты, а при наличии хронической почечной недостаточности польза от проведения БАЛА должна быть оценена с учётом рисков данного вмешательства. Сами по себе высокие цифры среднего давления в лёгочной артерии не являются противопоказанием к БАЛА. Несмотря на то, что, по некоторым данным, имеется несколько более высокая частота осложнений у пациентов с изначально высокими цифрами среднего давления в ЛА, недавние исследования показали, что такие пациенты, в том числе имеющие сниженный сердечный индекс, показывают хорошие результаты такого лечения и имеют лучшие исходы. Возраст также не является противопоказанием. Безопасность и эффективность БАЛА у пожилых пациентов была доказана в недавних исследованиях, а улучшение гемодинамики сопоставимо с подгруппой молодых пациентов.

У пациентов ХТЭЛГ поражение обычно затрагивает большинство сосудов лёгких, что приводит к наличию различных типов поражений у одного и того же пациента. Выбор в отношении тактики лечения пациента зависит от таких факторов, как количество, локализация, протяжённость организованных тромбов. Так, если большое количество организованных тромбов находится в проксимальной части лёгочной артерии, то рекомендовать БАЛА не стоит, т.к. данный тип поражения легко доступен для ЛЭЭ. Если имеется полная обструкция устья сегментарной артерии, при отсутствии заполнения дистальных ветвей артерии, то данный тип поражения также не подходит для БАЛА, т.к. могут быть значительные трудности в проведении проводника через окклюзию в дистальное русло. В целом, чем более дистально располагаются тромбы, тем менее подходящим данный случай является для ЛЭЭ, и соответственно, тем больше показаний для БАЛА. Однако, в случае, если поражение располагается слишком дистально, в субсегментарных ветвях ЛА, могут возникнуть трудности с проведением баллонного катетера в сосуд мелкого диаметра, и в таких случаях БАЛА будет безуспешна. Успех процедуры также зависит и от типа поражения. Так, при кольцевидных стенозах (рис. 14) и перепончатых сужениях (рис. 15) процедуральный успех достигается в 100% случаях, в то время как в случае субтотальных стенозов (рис. 16) и окклюзий частота (рис. 17) успеха колеблется от 50% до 90% [18].



Рис. 14. Кольцевидный стеноз



Рис. 15. Перепончатое сужение

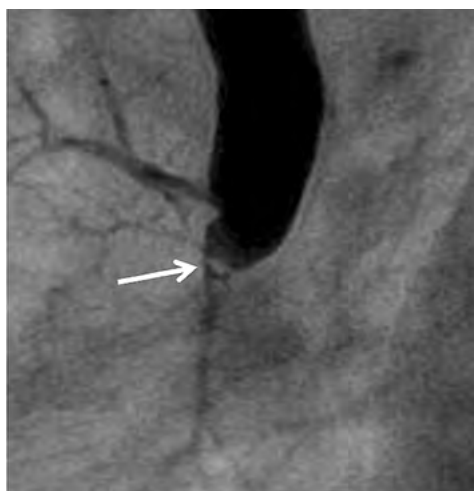


Рис. 16. Субтотальная окклюзия

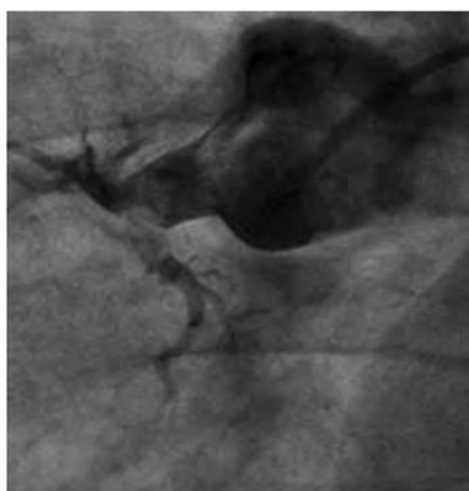


Рис. 17. Тотальная окклюзия

Суммируя вышесказанное, кандидатами для проведения БАЛА являются следующие пациенты: 1) если при экспертной оценке хирургом пациент не является кандидатом для проведения ЛЭЭ (диаметр поражённых артерий слишком мал для проведения ЛЭЭ, тяжёлая коморбидность, резидуальная или рецидивирующая ЛГ; 2) в случаях, когда стандартная терапия остаётся безуспешной (функциональный класс ВОЗ более III, среднее давление ЛА более 30 мм рт. ст., или ЛСС более 300 $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$); 3) пациенты, которые после ознакомления и полного понимания рисков обоих вмешательств (БАЛА и ЛЭЭ) настаивают на проведении БАЛА; 4) при отсутствии противопоказаний к БАЛА. На рисунке 18 представлен ангиографический результат БАЛА.

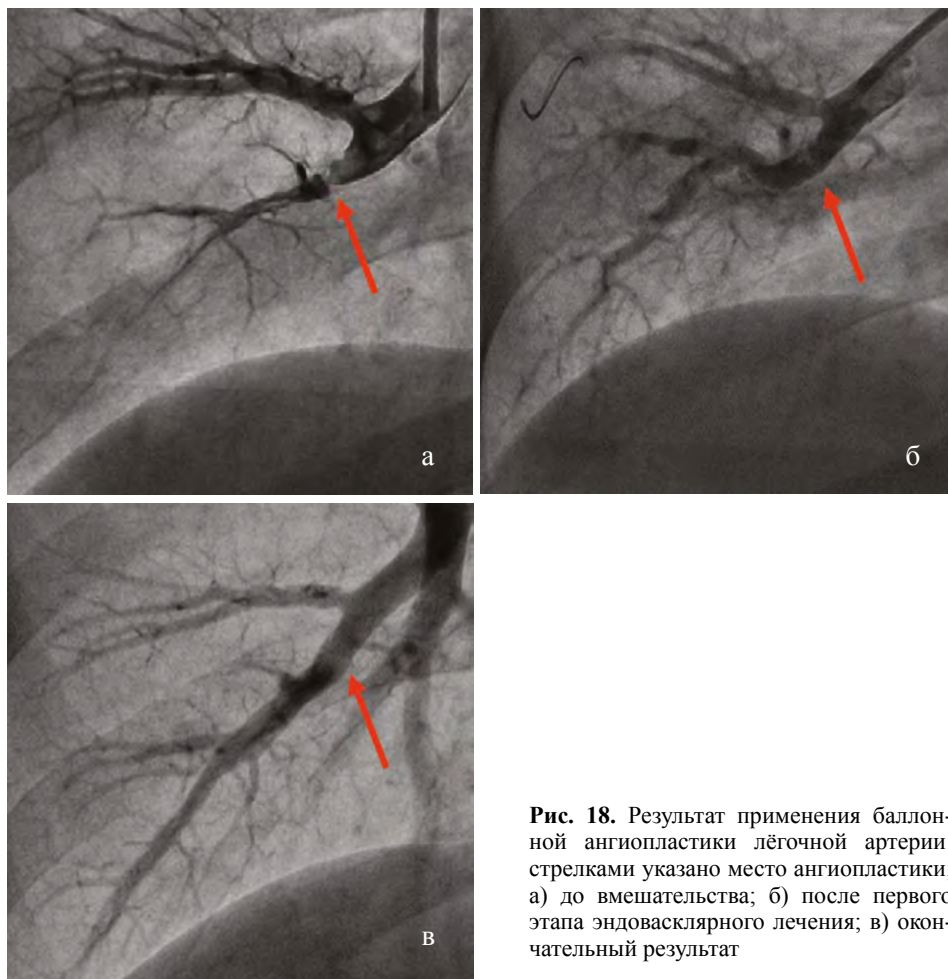


Рис. 18. Результат применения баллонной ангиопластики лёгочной артерии: стрелками указано место ангиопластики; а) до вмешательства; б) после первого этапа эндоваскулярного лечения; в) окончательный результат

В начальном периоде летальность достигала 5,6%, в настоящее время данный показатель снизился до 3,4%. Наиболее частым осложнением, в некоторых случаях требующим искусственной вентиляции лёгких и/или механической поддержки кровообращения, является реперфузионное повреждение, приводящее к отёку лёгких [19]. Несмотря на миниинвазивность операции, частота развития данного осложнения высока и в ряде случаев может достигать 60%. Эффективность метилпреднизолона в профилактике реперфузионного повреждения лёгких в одном из исследований позволяет рассматривать цитокин-опосредованный механизм данного осложнения. Интраоперационные осложнения чаще всего связаны с перфорацией мелких ветвей ЛА проводником, или суперселективным введением рентгеноконтрастного вещества с высокой вязкостью под большим давлением в мелкую ветвь ЛА. Значительно реже перфорация стенки сосуда вызвана баллонным или проводниковым катетером. Клинически перфорация проводником мелкой конеч-

ной ветви проявляется кашлем с кровохарканьем, иногда сопровождается тахикардией и гипотонией, ангиографически отмечается имбибиция ткани лёгкого рентгеноконтрастным веществом. При данной клинико-ангиографической картине вмешательство необходимо закончить, а пациента перевести в палату интенсивной терапии для динамического наблюдения. Положительным эффектом обладает масочная искусственная вентиляция лёгких с повышенным давлением в дыхательном контуре. При продолжающемся кровохарканье необходимо выполнить эмболизацию повреждённой артерии микроэмболами. В случае перфорации стенки артерии баллоном или катетером в месте разрыва применяют повторное длительное раздувание баллона низким давлением на время, необходимое для полного гемостаза (5–20 мин). Если остановить кровотечение из перфорированной стенки крупного сосуда таким образом не удаётся, применяют стент-графт. В тяжёлых случаях может потребоваться «открытая» операция с сегментарной резекцией лёгкого. Необходимо учитывать, что клинико-ангиографических признаков разрыва сразу после БАЛА может не наблюдаться, однако в случае высокого давления в ЛА разрыв артерии с характерной клинической картиной может произойти позже, что приведёт к отсроченному лёгочному кровотечению. Частота перфоративных осложнений значительно уменьшилась в результате накопления опыта эндоваскулярных вмешательств при ХТЭЛГ. Значительно реже возникают осложнения, связанные с окклюзией стенозированной ветви ЛА. В основном это происходит в результате развития окклюдизирующей диссекции после дилатации сосуда высоким давлением и может сопровождаться повышением давления в ЛА, усилением одышки и снижением оксигенации. В таких случаях также применяют повторную реканализацию поражённой ветви и длительное раздувание баллона с низким давлением.

В 2001 году, Feinstein J.A. et al. сообщили, что в среднем за 2,7 процедуры БАЛА среднее давление в ЛА удалось снизить на 9 мм рт. ст. [20]. В исследованиях, проведённых в Японии в 2012 году, продемонстрировали эффективность БАЛА, с уменьшением среднего давления ЛА в среднем на 14–21 мм рт. ст. по сравнению с исходным (в среднем исходное давление ЛА 45 мм рт. ст.) за 3–4 процедуры БАЛА. В недавнем исследовании БАЛА показала эффективность, эквивалентную ЛЭЭ по улучшению функционального класса по ВОЗ, сердечного индекса, среднего давления ЛА, сосудистого сопротивления лёгких. Два исследования с небольшой выборкой показали улучшение функции правого желудочка по данным эхокардиографии и МРТ. До сих пор не было ни одного доклада о случаях рестеноза, и, по-видимому, эффективность БАЛА сохраняется длительное время. Однако, на сегодняшний день нет исследований, нацеленных на изучение прогноза у пациентов, прошедших процедуру БАЛА. В одном из исследований 2-х летняя выживаемость после БАЛА была 100%, в другом докладе выживаемость на уровне 85% сохранялась через 51±30 месяцев наблюдения. Эти данные вселяют надежду об очень высокой выживаемости после БАЛА.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХТЭЛГ

При ведении пациентов с ХТЭЛГ общие мероприятия направлены на коррекцию образа жизни в связи с изменившейся гемодинамической ситуацией. Рекомендуется физическая активность, величина которой ограничена появлением клинических симптомов. Регулярные ежедневные физические нагрузки в адекватном объёме и при благоприятных условиях способствуют поддержанию тонуса скелетной мускулатуры, улучшению качества жизни и лучшему прогнозу течения заболевания [2]. Назначение кислорода рекомендуется пациентам с III–IV функциональным классом (ВОЗ) при $P_a O_2$ менее 60 мм рт. ст. (менее 8 кПа) во время авиапутешествий. Также кислородотерапия рекомендуется пациентам с ХТЭЛГ при наличии значительной десатурации в покое – $SpO_2 < 90\%$, при сочетании ХТЭЛГ с хронической обструктивной болезнью лёгких (на протяжении не менее 15 часов в сутки до достижения уровня парциального давления кислорода выше 8 кПа), при физической нагрузке. Пациентам с некорректируемой гипоксемией необходим постоянный поток кислорода.

Беременность и роды противопоказаны неоперабельным пациенткам и пациенткам с резидуальной (остаточной/персистирующей) ХТЭЛГ, так как материнская смертность у пациенток с лёгочной гипертензией составляет 30–50%.

Вакцинация по поводу гриппа и пневмококковой инфекции показана всем пациентам с лёгочной артериальной гипертензией, в том числе лицам с ХТЭЛГ [2, 4].

В настоящее время убедительно показано, что медикаментозная терапия лёгочной артериальной гипертензии не является заменой оперативного лечения ХТЭЛГ. При этом она занимает важное место и должна применяться у пациентов соответствующего профиля. Медикаментозное лечение назначается пациентам с ХТЭЛГ, ожидающим операцию; отказавшимся от оперативного лечения; при наличии неоперабельных форм ХТЭЛГ или резидуальной (остаточной/персистирующей) лёгочной гипертензии после хирургических вмешательств. Медикаментозное лечение включает два основных направления: 1) поддерживающая терапия 2) специфическая терапия лёгочной артериальной гипертензии (ЛАГ-специфическая терапия).

Поддерживающая терапия включает антикоагулянты, при наличии показаний дезагреганты, диуретики, сердечные гликозиды, кислородотерапию.

Специфическая терапия включает стимуляторы растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат), ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (силденафил, тадалафил), простаноиды (эпопростенол, трепростенил, илопрост с различными путями назначения – внутривенный, подкожный, ингаляционный, пероральный), агонисты рецептора простациклина (селексиаг), антагонисты рецепторов эндотелина (бозентан, амбризентан, мацитентан), блокаторы кальциевых каналов (препараты дигидропиридинового ряда, дилтиазем).

Антикоагулянты являются обязательным компонентом плановой терапии пациентов с ХТЭЛГ, независимо от проведения хирургического вмешательства и степени дальнейшего снижения давления в лёгочной артерии. В случае выбора в качестве антикоагулянта варфарина значение МНО должно находиться в целевом диапазоне (2,5–3,5). Необходим контроль за его соблюдением не реже одного раза в месяц после достижения целевых значений МНО и своевременная коррекция дозы.

Терапия диуретиками и сердечными гликозидами должна проводиться при наличии клинических показаний, связанных с ХСН и наличием у пациента наджелудочковых тахикардий.

ЛАГ-специфическая терапия показана больным с ХТЭЛГ, ожидающим оперативное вмешательство, лицам с неоперабельными формами ХТЭЛГ или резидуальной лёгочной гипертензией после хирургического лечения. ЛАГ-специфические препараты могут назначаться в предоперационном периоде, а также применяться интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде.

Поскольку давление в лёгочной артерии после успешно проведённого хирургического вмешательства снижается постепенно, требуется систематический контроль за состоянием пациентов, проведение на амбулаторном этапе Эхо-КГ и других исследований по показаниям не реже 1 раза в 3 месяца с целью своевременной коррекции лечебной тактики в соответствии динамикой клинических и инструментальных данных.

ЛАГ-специфическая терапия у пациентов с ХТЭЛГ имеет некоторые особенности [4]. По данным рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), приоритетные позиции имеет группа стимуляторов растворимой гуанилатциклазы, которая в настоящее время представлена 1 препаратом – риоцигуатом.

Эффективность и безопасность стимуляторов растворимой гуанилатциклазы в лечении постэмболической лёгочной гипертензии показана в РКИ CHEST-1, CHEST-2 на примере риоцигуата. Этот препарат в настоящее время относят к первой линии медикаментозного лечения ХТЭЛГ. Риоцигуат назначается в стартовой дозе 1 мг × 3 раза в день с дальнейшей титрацией дозы с шагом 0,5 мг до переносимой. Максимальная суточная доза составляет 2,5 мг × 3 раза в день. С 2014 г. риоцигуат одобрен в нашей стране для лечения неоперабельных и резидуальных форм ХТЭЛГ.

Простаноиды – илопрост. Эффективность простаноидов в лечении постэмболической лёгочной гипертензии показана в РКИ AIR-1 на примере илопроста. В настоящее время илопрост относят к препаратам второй линии медикаментозного лечения ХТЭЛГ. Доза и кратность введения зависят от способа введения и индивидуальной переносимости препарата. Препарат одобрен для лечения среднетяжёлой и тяжёлой форм ЛАГ и неоперабельных форм ХТЭЛГ в нашей стране, а также применяется для лечения резидуальной формы ХТЭЛГ после лёгочной эндартерэктомии.

Агонисты рецептора простаглицлина – селекспаг. Долгосрочная эффективность и безопасность селекспага у пациентов с лёгочной артериальной гипертензией была показана в долгосрочном, многоцентровом, рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании GRIPHON. Препарат зарегистрирован в России в августе 2019 г. для лечения лёгочной артериальной гипертензии, однако его место в лечении ХТЭЛГ ещё предстоит изучить.

Антагонисты рецепторов эндотелина – бозентан. Эффективность и безопасность бозентана у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ изучалась в рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании BENEFIT. Препарат назначается в стартовой дозе 62,5 мг два раза в день с последующим увеличением дозы до 125 мг два раза в день через 4 недели.

Мацитентан. Эффективность и безопасность мацитентана в лечении пациентов с лёгочной артериальной гипертензией в целом и у пациентов с неоперабельными формами постэмболической лёгочной гипертензией, в частности, оценивались в РКИ SERAPHIN, MERIT 1, MERIT 2. В отношении применения у лиц с ХТЭЛГ препарат продолжает изучаться. Мацитентан назначается в дозе 10 мг один раз в день. Препараты этой группы относят в настоящее время к препаратам 3-й линии для лечения ХТЭЛГ.

Ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 – силденафил. Силденафил одобрен в России с 2011 г. для лечения ЛАГ. В настоящее время при ХТЭЛГ возможно назначение силденафила off-label. Одобренная доза составляет 20 мг 3 раза в день.

Блокаторы кальциевых каналов. Возможности использования блокаторов кальциевых каналов пациентам с ХТЭЛГ ограничены редкими случаями положительного острого фармакологического теста по данным катетеризации правых отделов сердца. Препаратами выбора являются дигидропиридиновые производные или дилтиазем. Эффективность этих препаратов в высоких дозах при ХТЭЛГ не доказана.

РЕЗИДУАЛЬНАЯ ХРОНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЁГочная ГИПЕРТЕНЗИЯ – МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

ЛЭЭ считается удачно выполненной, если хирургу удалось извлечь максимальное количество тромботических масс из ветвей лёгочной артерии. В этом случае практически сразу после операции отмечается заметное снижение давления в лёгочной артерии и лёгочного сосудистого сопротивления. После успешно проведённой ЛЭЭ наблюдается улучшение клинико-функционального состояния пациентов с ХТЭЛГ начиная с раннего послеоперационного периода (на этапе госпитализации) и сохраняется длительное время после операции, о чём свидетельствуют многолетние наблюдения за пациентами, перенёвшими операцию ЛЭЭ по поводу ХТЭЛГ [21]. У таких пациентов снижается функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации, а также увеличивается дистанция теста

6-минутной ходьбы более чем в два с половиной раза. Давление в лёгочной артерии продолжает снижаться в течение 6–12 мес. после операции, что связано с процессами обратного ремоделирования микроваскулярного русла на фоне нормализации гемодинамических показателей в малом круге кровообращения. Происходит увеличение диаметра ранее гипотрофированных, суженных артерий, обратное развитие гипертрофии средней оболочки артериол. Однако в ряде случаев, в том числе при длительном хроническом течении заболевания, не происходит полной нормализации показателей гемодинамики в малом круге кровообращения (МКК) после хирургического лечения. Это случается, даже когда ЛЭЭ прошла успешно, и хирург удалил максимальное количество организованных тромбоэмболов из ветвей лёгочной артерии, то есть провёл дезобструкцию ветвей ЛА, восстановив тем самым хороший кровоток по артериям малого круга кровообращения. И чаще всего резидуальная (остаточная) лёгочная гипертензия после хирургического лечения ХТЭЛГ бывает обусловлена длительно протекающей необратимой дистальной васкулопатией. По данным ведущих клиник, после лёгочной эндартерэктомии резидуальная ХТЭЛГ встречается не так уж и редко, а именно до 50% после операции. Помимо медикаментозной терапии для лечения этого состояния могут быть с успехом применены эндоваскулярные малотравматичные хирургические методы, в том числе радиочастотная абляция лёгочной артерии (РЧА ЛА) [22].

Критерии резидуальной лёгочной гипертензии: среднее давление в ЛА более 25 мм рт. ст. в покое по данным катетеризации правых отделов сердца через 6–12 мес. после лёгочной эндартерэктомии.

Сопротивление в сосудах МКК более $400 \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$ через 6–12 мес. после лёгочной эндартерэктомии.

По данным ведущих экспертных центров по лечению ХТЭЛГ, критериями резидуальной ХТЭЛГ принято считать лёгочное сосудистое сопротивление более $500\text{--}550 \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$, среднее давление в ЛА выше 25–30 мм рт. ст. Определение точных общепринятых критериев резидуальной ХТЭЛГ и включение их в национальные и международные рекомендации крайне важно и необходимо для клинической практики. Каждый врач должен чётко представлять и понимать, какие гемодинамические показатели в малом круге кровообращения и какие сроки после лёгочной эндартерэктомии требуют активных действий и коррекции резидуальной ХТЭЛГ, в том числе, когда врач может обоснованно назначить дорогостоящие ЛАГ-специфические препараты или направить пациента с резидуальной ХТЭЛГ к сердечно-сосудистому хирургу для обсуждения вопроса повторного хирургического вмешательства и его вида. Несмотря на накопленный опыт и большое количество выполненных операций в различных экспертных центрах мира, наблюдается рост пациентов с резидуальной ХТЭЛГ. Зачастую на операционный стол попадают пациенты, которым ранее было отказано в хирургическом лечении. Основной причиной тому является расширение показаний

для хирургического лечения. Высокое сосудистое сопротивление не является строгим противопоказанием, хотя этот критерий по-прежнему относится к предикторам высокого риска осложнённого послеоперационного течения, в том числе резидуальной ХТЭЛГ. На хирургическое лечение стали попадать и пациенты с дистальным типом поражения лёгочной артерии. Всё вышеперечисленное ведёт к росту количества пациентов с резидуальной хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией. Если причиной резидуальной ХТЭЛГ является рецидивирующий после операции тромбоз или эмболия лёгочной артерии и по данным обследования определяются вновь возникшие стенозы и/или окклюзии крупных и средних ветвей ЛА, можно рассмотреть повторную ЛЭЭ или баллонную ангиопластику ветвей лёгочной артерии как метод лечения резидуальной хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии. Трансплантацию комплекса «сердце – лёгкие» можно считать вариантом лечения резидуальной ХТЭЛГ, однако подобные операции не только в России, но и мире единичны и имеют неутешительные результаты.

СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИДУАЛЬНОЙ ХТЭЛГ

Чтобы помочь столь тяжёлой категории пациентов, врачи продолжают искать новые способы лечения резидуальной ХТЭЛГ. Методом выбора для таких пациентов может быть интервенционная стратегия в лечении: мининвазивные малотравматичные эндоваскулярные вмешательства, которые развиваются в последние годы, в том числе радиочастотная абляция лёгочной артерии. Радиочастотная абляция лёгочной артерии (РЧА) с целью снижения давления в ЛА и сопротивления в сосудах малого круга кровообращения используется с 2012 г. Вследствие малоинвазивности данной методики, которая прошла апробацию у больных идиопатической легочной гипертензией с минимальным риском осложнений, отмечена хорошая переносимость лечения. Результаты исследований одного из центров Китая, в котором используют РЧА ЛА, показали безопасность и эффективность такого метода при лечении идиопатической лёгочной гипертензии. Первый опыт денервации лёгочной артерии у пациентов с идиопатической лёгочной гипертензией был получен китайским кардиохирургом S. Chen (Госпиталь Нанкин, Пекин). По данным контрольного обследования, через 3 мес. после операции снижалось лёгочное сосудистое сопротивление, давление в лёгочной артерии как систолическое, так и среднее; уменьшались симптомы хронической сердечной недостаточности; повышались результаты теста шестиминутной ходьбы.

Вследствие малоинвазивности данной методики, которая уже прошла апробацию у больных с идиопатической ЛГ с минимальным риском осложнений, отмечена хорошая переносимость лечения [22]. Результаты исследований, проведённых в зарубежных центрах, которые используют мето-

дику РЧА ЛА, показали безопасность и эффективность такого метода при лечении первичной ЛГ. Мы проанализировали ранее полученные данные по применению малоинвазивной хирургической методики – радиочастотной абляции лёгочной артерии у пациентов с идиопатической лёгочной гипертензией и предположили, что данная методика может быть применена при лечении пациентов с остаточной (резидуальной) лёгочной гипертензией после операции ЛЭЭ. Ранее эти пациенты были обречены пожизненно принимать только медикаментозное ЛАГ-специфическое лечение. Доступность полноценного медикаментозного лечения ограничена, в том числе из-за высокой стоимости лекарственных препаратов.

В НМИЦ имени Е.Н. Мешалкина Минздрава России была впервые проведена РЧА ЛА (денервация ЛА) пациентам с резидуальной лёгочной гипертензией после операции ЛЭЭ. Всем пациентам до процедуры денервации и через 12 месяцев после вмешательства выполняли эхокардиографию, перфузионно-вентиляционную скintiграфию лёгких, МСКТ-ангиографию (рис. 19).



Рис. 19. Радиочастотная денервация ЛА с помощью системы роботизированной магнитной навигации у пациента с резидуальной ЛГ после ЛЭЭ

Для оценки клинико-функционального состояния проводили тест 6-минутной ходьбы. Через 12 мес. после операции радиочастотной абляции лёгочной артерии отмечалось достоверное снижение уровня среднего давления в лёгочной артерии, сопротивления сосудов МКК по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС) и увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы (рис. 20). Синим цветом на рисунке выделена группа больных после радиочастотной абляции лёгочной артерии, красным цветом группа терапии риоцигуатом. Среднее снижение ЛСС в группе радиочастотной абляции лёгочной артерии через 12 месяцев составило

258 ± 135 дин \times с \times см $^{-5}$, тогда как в группе терапии риоцигуатом – 149 ± 73 дин \times с \times см $^{-5}$. Средняя разница между группами составила 109 дин \times с \times см $^{-5}$ (95% доверительный интервал – 45–171; ($p = 0,001$), что говорит об эффективности новой интервенционной методики.

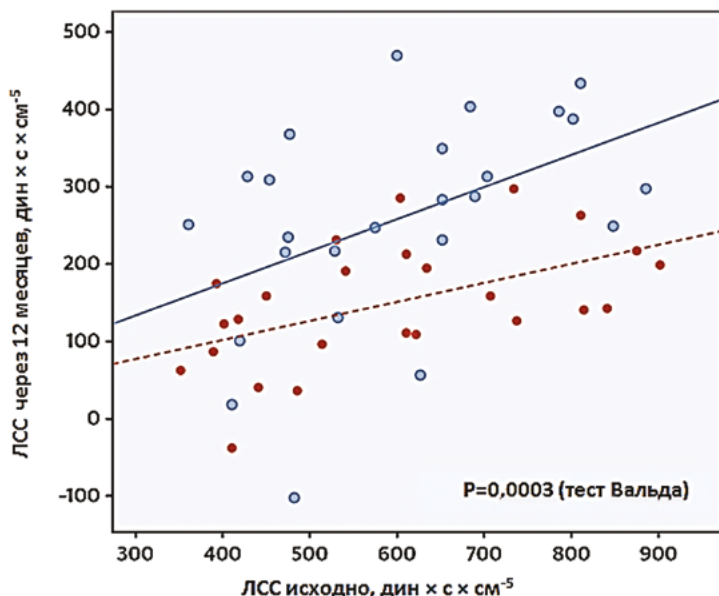


Рис. 20. Сравнительная характеристика динамики ЛСС по данным КПОС у пациентов резидуальной ЛГ в отдалённые сроки наблюдения (первичная конечная точка) [22]

Также по данным эхокардиографии было отмечено достоверное снижение систолического давления в лёгочной артерии и уменьшение конечного диастолического объёма правого желудочка. При этом не было зарегистрировано развитие нежелательных явлений за весь период наблюдения после процедуры. Полученные первые результаты показали, что предложенная методика РЧА лёгочной артерии вместе с оптимальной медикаментозной терапией может занять достойное место в лечении этой тяжёлой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [Текст] / G.Meyer [et al] // Eur Respir J. 2019 Oct 9.-№54(3).1901647.

2. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [Текст] / N. Galiè [et al] // European heart journal. -2015. №37(1). -P.67-119.
3. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018 [Текст] / S. Konstantinides [et al] // International journal of cardiology. -2018.-№272. -P.69-78.
4. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (2020). [Текст] / И.Е. Чазов [и др] // Евразийский кардиологический журнал. -2021.-№1.-С.6-43.
5. Incidence and risk factors of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [Текст] / M. Zhang [et al] // Journal of thoracic disease -2018. -№10(8). -P.4751-4763.
6. ESC Scientific Document Group: 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease [Текст] / H. Baumgartner [et al] // European Heart Journal -2020.
7. Acute central thromboembolic disease: posttherapeutic follow-up with spiral CT angiography [Текст] / M.Remy-Jardin [et al] // Radiology. -1997. -№203(1). -P.173-180.
8. Путь от тромбоэмболии лёгочной артерии к хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии: факторы риска. Патология кровообращения и кардиохирургия [Текст] / А. М. Чернявский [и др.] // -2021. -№25(3). –С. 11-19.
9. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry [Текст] / J. Pepke-Zaba. [et al] // Circulation -2011. -№124. -P.1973-1981.
10. European Union-28: an annualised cost-of-illness model for venous thromboembolism. Thromb Haemost [Текст] / S. Barco, [et al] //-2016;№115. –P.800-808.
11. Goldhaber, S.Z. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). [Текст] / S.Z Goldhaber, L Visani, M. De Rosa // Lancet. -1999. -№353. -P.1386–1389.
12. Pulmonary embolism in Europe-Burden of illness in relationship to healthcare resource utilization and return to work. Thrombosis research (2018). [Текст] / S. N. Willich [et al] // №170. -P181-191.
13. Чернявский, А.М., Хирургическое лечение хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии [Текст] / А.М. Чернявский, А.Г Едемский., Н.В. Новикова // ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. - Новосибирск: Изд-во СО РАН, -2019. –С.318. ISBN978-5-7692-1665-7.
14. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients [Текст] / Madani M.M.[et al] // The Annals of Thoracic Surgery. -2012. №94(1). – P. 97–103.
15. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy: results from the United Kingdom National Cohort[Текст] / Cannon J. E. [et al.] //Circulation. -2016. -№133(18). -P.1761-1771.
16. Critical care of patients after pulmonary thromboendarterectomy [Текст] / W.B. Kratzert [et al.] // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. -2019. №33(11). -P.3110-3126.

17. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases [Текст] / S. W. Jamieson [et al] // The Annals of thoracic surgery. Ann Thorac Surg. -2003. №76(5). – P.1457-1462. discussion –P.1462-1464.
18. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Текст] / M. Kataoka, [et al] // Circ Cardiovasc Interv. -2012. №5(6). –P.756-62.
19. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A systematic review [Текст] / N. Tanabe [et al] Respir Investig. -2018.-№56(4). –P.332-341.
20. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Текст] / J. A. Feinstein [et al] Circulation. -2001.№103(1). –P.3-10.
21. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. [Текст] / M. Delcroix, A. Torbicki, D. Gopalan, O. Sitbon, F. A. Klok, I. Lang, D. Jenkins, [et al] European Respiratory Journal 2021 57: 2002828; DOI: 10.1183/13993003.02828-2020.
22. Pulmonary artery denervation for patients with residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy [Текст] / A. Cherniavskiy [et al] // J Am Coll Cardiol. -2020.-№76(8). –P. 916-926.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

**КЛАССИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА,
НОВЕЙШИЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ**

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией академика РАН Л.С. Кокова

Формат 70х100 1/16
Гарнитура Times
Усл.-п. л. 30,55. Уч.-изд. л. 27,1
Тираж 300 экз.

Издатель – Российская академия наук

Публикуется в авторской редакции

Верстка – УНИД РАН

Отпечатано в ООО «КОНСТАНТА»
308519, Белгородская обл., Белгородский р-н,
пос. Северный, ул. Березовая, 1/12
Тел./факс (4722) 300-720, www.konstanta-print.ru

Издается по решению Научно-издательского совета
Российской академии наук (НИСО РАН) от 01.02.2022 г.
и распространяется бесплатно