

## Тромбоэмболия легочной артерии у пациентов нейрохирургического профиля

© А.И. Баранич, А.А. Сычев, И.А. Савин, Г.В. Данилов, Ю.В. Струнина, А.Ю. Лубнин

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

### Резюме

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) представляет серьезную проблему для пациентов нейрохирургического профиля как из-за высокого риска летального исхода, так и из-за необходимости выбора эффективной и безопасной тактики антикоагулянтной терапии.

**Цель исследования.** Анализ наблюдений пациентов с ТЭЛА после нейрохирургического вмешательства.

**Материал и методы.** Проспективное исследование было выполнено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с января 2021 г. по декабрь 2022 г. К критериям включения относились наличие нейрохирургической патологии и подтвержденный диагноз ТЭЛА.

**Результаты.** В соответствии с критериями в исследование были включены 14 пациентов. Средний возраст составил 63 [45,8; 70,0] года. Скончались 4 больных, из них ТЭЛА была непосредственной причиной смерти в 1 случае. В среднем возникновение ТЭЛА отмечалось на  $5,14 \pm 3,68$  сутки после операции. У 3 человек с формированием ТЭЛА в 1-е сутки после краниотомии была безопасно реализована антикоагулянтная терапия. У пациента с развитием массивной ТЭЛА спустя несколько часов после краниотомии антикоагулянтная терапия привела к формированию гематомы с развитием дислокации мозга и летальным исходом. У 2 лиц с массивной ТЭЛА и высоким риском летального исхода применялись тромбоэкстракция и тромбодеструкция.

**Заключение.** Несмотря на относительно невысокую (0,1%) частоту, ТЭЛА у нейрохирургических пациентов представляет собой серьезную проблему, в том числе из-за риска формирования интракраниальной гематомы на фоне эффективной антикоагулянтной терапии. На наш взгляд, эндоваскулярные вмешательства с выполнением тромбоэкстракции, тромбодеструкции или локального фибринолиза являются наиболее безопасными в терапии ТЭЛА у больных с недавним нейрохирургическим вмешательством. При выборе тактики антикоагулянтной терапии необходим индивидуальный подход с учетом клинической картины, лабораторных данных, а также преимуществ и недостатков конкретного антикоагулянтного препарата. С целью разработки рекомендаций по ведению и лечению нейрохирургических пациентов с ТЭЛА необходим дальнейший анализ большего количества клинических случаев.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии.

### Информация об авторах:

Баранич А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1167-0742>

Сычев А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0038-1005>

Савин И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3874-4147>

Данилов Г.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>

Струнина Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

Лубнин А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-2595-5877>

**Автор, ответственный за переписку:** Баранич А.И. — e-mail: [abaranich@nsi.ru](mailto:abaranich@nsi.ru)

### Как цитировать:

Баранич А.И., Сычев А.А., Савин И.А., Данилов Г.В., Струнина Ю.В., Лубнин А.Ю. Тромбоэмболия легочной артерии у пациентов нейрохирургического профиля. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.* 2023;87(3):74–82. <https://doi.org/10.17116/neiro20238703174>

## Pulmonary embolism in neurosurgical patients

© A.I. Baranich, A.A. Sychev, I.A. Savin, G.V. Danilov, Yu.V. Strunina, A.Yu. Lubnin

Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia

### Abstract

Pulmonary embolism (PE) is a serious problem for neurosurgical patients because of high risk of mortality and the need to choose effective and safe anticoagulation.

**Objective.** To analyze the patients with PE after neurosurgical interventions.

**Material and methods.** A prospective study was performed at the Burdenko Neurosurgical Center between January 2021 and December 2022. Inclusion criteria were neurosurgical disease and PE.

**Results.** In accordance with inclusion criteria, we analyzed 14 patients. Mean age was 63 [45.8; 70.0] years. Four patients died. PE was a direct cause of death in 1 case. PE occurred in  $5.14 \pm 3.68$  days after surgery. Anticoagulation was safely implemented in 3 patients with PE on the first day after craniotomy. In a patient with massive PE several hours after craniotomy, anticoagulation resulted hematoma with brain dislocation and death. Thromboextraction and thrombodestruction were used in 2 patients with massive PE and high risk of mortality.

**Conclusion.** Despite low incidence (0.1%), PE is a serious problem in neurosurgical patients due to the risk of intracranial hematoma under effective anticoagulant therapy. In our opinion, endovascular interventions with thromboextraction, thrombodestruction or local fibrinolysis are the safest in the treatment of PE after neurosurgery. Individual approach considering clinical, laboratory data, advantages and disadvantages of a particular anticoagulant drug is required when choosing the tactics of anticoagulation. Further analysis of a larger number of clinical cases is needed to develop the guidelines for the management of neurosurgical patients with PE.

**Keywords:** PE, neurosurgery, anticoagulation.

#### Information about the authors:

Baranich A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1167-0742>

Sychev A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0038-1005>

Savin I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3874-4147>

Danilov G.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>

Strunina Yu.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

Lubnin A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-2595-5877>

**Corresponding author:** Baranich A.I. — e-mail: [abaranich@nsi.ru](mailto:abaranich@nsi.ru)

#### To cite this article:

Baranich AI, Sychev AA, Savin IA, Danilov GV, Strunina YuV, Lubnin AYU. Pulmonary embolism in neurosurgical patients. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2023;87(3):74–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20238703174>

## Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) представляет серьезную проблему для пациентов нейрохирургического профиля как из-за высокого риска летального исхода, так и из-за необходимости выбора эффективной и безопасной тактики антикоагулянтной терапии. В настоящее время рекомендации по терапии ТЭЛА в раннем послеоперационном периоде после нейрохирургического вмешательства отсутствуют.

Цель исследования — анализ наблюдений больных ТЭЛА после нейрохирургического вмешательства.

## Материал и методы

Проспективное исследование было выполнено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко) в период с января 2021 г. по декабрь 2022 г.

**Критериями включения** были наличие нейрохирургической патологии и подтвержденный диагноз ТЭЛА. При поступлении в ОРИТ пациенты с клинической картиной ТЭЛА были оценены по модифицированной шкале стратификации вероятности ТЭЛА Уэллса (Wells) [1] (**табл. 1**): больные с 4 баллами и более характеризовались как имеющие высокую вероятность ТЭЛА, с <4 баллами — низкую. Подтверждение диагноза ТЭЛА проводилось на основании результатов спиральной компьютерной томографии (СКТ), ангиографии легких, при невозможности транспортировки пациента — по данным эхокардиографии (ЭХО-КГ).

У пациентов с подтвержденным диагнозом ТЭЛА были проанализированы неврологический статус, экс-

тракраниальные осложнения, данные лабораторных и инструментальных исследований до и после операции, структура лекарственной терапии, ход выполнения нейрохирургического вмешательства (в том числе длительность операции, кровопотеря, необходимость продолжения седации в условиях ОРИТ).

Кроме того, оценивались особенности, связанные непосредственно с ТЭЛА: наличие гемодинамической нестабильности, сутки возникновения, выбранная тактика лечения — как антикоагулянтная терапия, так и выполнение эндоваскулярных методов лечения ТЭЛА (тромбоэкстракция, тромбодеструкция и т.д.). Риск 30-дневного летального исхода после появления ТЭЛА оценивался по шкале PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) (**табл. 2**), согласно которой I класс (<65 баллов) соответствует очень низкому риску, II класс (66–85 баллов) — низкому риску, III (86–105 баллов) — среднему риску, IV (106–125 баллов) — высокому риску, V (>125 баллов) — очень высокому риску 30-дневного летального исхода.

## Результаты

В период с января 2021 г. по декабрь 2022 г. в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко прооперированы 14 776 пациентов старше 18 лет, 8194 из них с опухолями мозга. В ОРИТ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко лечились 18 больных с предварительным диагнозом ТЭЛА (**табл. 3**).

У 14 пациентов диагноз ТЭЛА был подтвержден результатами СКТ или ЭХО-КГ. У 2 больных диагноз ТЭЛА исключен. У 2 лиц, поступивших в ОРИТ с остановкой сердечной деятельности, восстановить ее не удалось; в связи с отказом родственников от вскрытия подтвердить или опровергнуть диагноз ТЭЛА было невозможно.

Таблица 1. Модифицированная шкала Уэллса (Wells) [1]

Клинический признак	Баллы
Клинические признаки тромбоза глубоких вен	3
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА	3
Частота сердечных сокращений >100 уд/мин	1,5
Иммобилизация или хирургические операции в течение предыдущих 4 нед	1,5
Наличие анамнеза тромбоза глубоких вен или ТЭЛА	1,5
Кровохарканье	1
Наличие онкологического заболевания	1

Примечание. Здесь и в табл. 3–5: ТЭЛА — тромбоемболия легочной артерии.

Таблица 2. Шкала PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) [2]

Параметр	Баллы
Возраст	Возраст, годы
Мужской пол	+10
Злокачественное новообразование	+30
Хроническая сердечная недостаточность	+10
Хроническая болезнь легких	+10
Частота сердечных сокращений >100 уд/мин	+20
Систолическое АД <110 мм рт.ст.	+30
Частота дыхательных движений >30 в 1 мин	+20
Температура тела <36 °С	+20
Нарушение сознания	+60
Сатурация артериальной крови <90%	+20

Примечание. АД — артериальное давление.

Таким образом, в исследование были включены 14 пациентов с подтвержденным диагнозом ТЭЛА, из них 9 женщин. Средний возраст больных составил 63 [45,8; 70,0] года (табл. 4). Избыточная масса тела выявлена у 13 лиц — 34,05±6,91 кг/м<sup>2</sup>. Все обследованные характеризовались высоким риском развития венозно-тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) по шкале Caprini — 5,92±2,89 балла.

Большинство (71,4%) пациентов были оперированы по поводу опухолей. Соотношение между доброкачественными и злокачественными опухолями было равным. Все они получали гормональную терапию (глюкокортикостероиды).

Все пациенты до операции были в сознании (шкала комы Глазго (ШКГ) 14–15 баллов). У 12 из них после операции отмечался выход на прежний уровень бодрствования, осуществлялся перевод на самостоятельное дыхание с последующей ранней реабилитацией в условиях клинического отделения. У 1 пациентки выявлено нарастание неврологической симптоматики в виде появления бульбарных нарушений, потребовавшее выполнения трахеостомии. В 1-е сутки после операции она была переведена в клиническое отделение. Один больной требовал продолжения медикаментозной седации и искусственной вентиляции легких в условиях ОРИТ. У 3 пациентов имелся гемипарез.

Увеличение D-димера выше 500 нг/мл до операции было выявлено у 10 пациентов, медиана значе-

ний составила 763,5 [631,5; 2206,0] нг/мл. При этом тромбоз вен нижних конечностей (ТВНК) до операции обнаружен только у 2 больных, а после операции — у всех 14. Назначение антикоагулянтов после операции осуществлялось только у 2 лиц.

Средняя длительность нейрохирургической операции составляла 5,39±1,91 ч. У 13 из 14 пациентов кровопотеря составляла <15% объема циркулирующей крови и не требовала выполнения гемотрансфузий.

В среднем возникновение ТЭЛА отмечалось на 5,14±3,68 сутки после операции (рис. 1). У 4 пациентов ТЭЛА развилась в первые 24 ч после краниотомии, у этих больных ТВНК до операции отсутствовал.

У 1/2 пациентов развитие ТЭЛА характеризовалось артериальной гипотензией, требующей введения вазопрессоров; у 4 из них сопровождалось остановкой сердечной деятельности, потребовавшей сердечно-легочной реанимации (СЛР). Данные об особенностях клинических проявлений ТЭЛА и ее терапии представлены в табл. 5. Выбор тактики терапии (в том числе антикоагулянтного препарата и его дозировки) принимался совместно дежурными реаниматологами и лечащими нейрохирургами индивидуально для каждого пациента на основе клинических и лабораторных данных, а также сроков после нейрохирургической операции.

Большинство (79%) пациентов характеризовались очень высоким риском 30-дневного летального исхода по шкале PESI (рис. 2).

Летальный исход был у 4 пациентов: смерть непосредственно вследствие ТЭЛА — у 1, формирование внутримозговой гематомы с последующей дислокацией структур головного мозга на фоне антикоагулянтной терапии ТЭЛА — у 1. У 2 лиц летальный исход наступил в результате прогрессии основного заболевания. Выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии 10 (71,4%) пациентов.

## Обсуждение

Пациенты с нейрохирургической патологией характеризуются относительно высоким риском развития ВТЭО, что связано не только с общими фактора-

Таблица 3. Характеристика пациентов с предварительным диагнозом «тромбоэмболия легочной артерии»

№	Пол	Возраст (годы)	Диагноз	Оценка вероятности ТЭЛА по шкале Уэллса (баллы)	Подтверждение диагноза ТЭЛА (СКТ/ЭхоКГ)	Летальный исход
1	Ж	70	Краниофациальная менигиома	10	Да	Да
2	Ж	59	Мальформация Киари	8,5	Да	Нет
3	Ж	41	Интрамедуллярная эпендимома	8,5	Да	Нет
4	М	39	Хордома спинки турецкого седла	8,5	Да	Нет
5	М	71	Глиома правой лобной доли	8,5	Да	Нет
6	Ж	73	Глиома левой теменной области	8,5	Да	Да
7	Ж	41	Множественные аневризмы головного мозга	8	Да	Нет
8	Ж	67	Парасагиттальная менигиома	7,5	Да	Нет
9	Ж	44	Субарахноидальное кровоизлияние из аневризмы передней соединительной артерии	7,5	Да	Нет
10	Ж	75	Метастазы правой лобной доли	7	Да	Нет
11	Ж	63	Аномалия Киари	6	Да	Да
12	М	63	Менигиома основания передней черепной ямки	6	Да	Нет
13	М	70	Менигиома крыльев основной кости слева	6	Да	Да
14	М	51	Менигиома правой лобно-теменно-парасагиттальной области	4,5	Да	Нет
15	Ж	39	Анапластическая эпендимома задней черепной ямки	2,5	Нет	Нет
16	М	60	Базиллярная импрессия на уровне кранио-verteбрального перехода	4,5	Нет	Нет
17	Ж	66	Дегенеративный стеноз позвоночного канала	7	Не произв.	Да
18	М	58	Глиома левой лобной доли	2,5	Не произв.	Да

Примечание. СКТ — спиральная компьютерная томография; ЭхоКГ — эхокардиография.

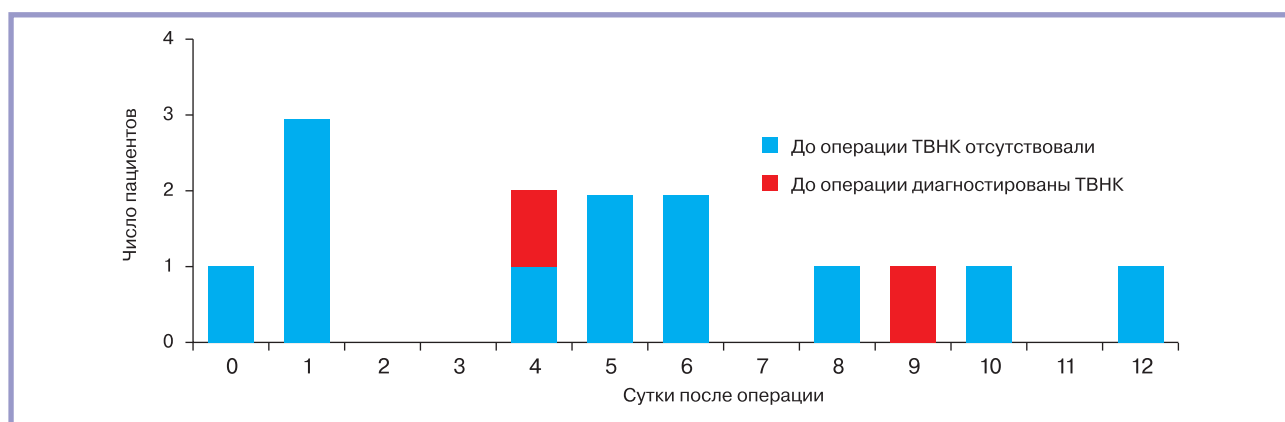


Рис. 1. Сутки возникновения тромбоэмболии легочной артерии после нейрохирургической операции.

ТВНК — тромбозы вен нижних конечностей.

ми риска (прием гормональных препаратов, высокий индекс массы тела, длительная операция, наличие пара-реза и т.д.), но и со специфическими, характерными для нейрохирургической патологии, факторами — высвобождением тканевого фактора во время интраоперационного повреждения паренхимы головного мозга [3], синтезом и выделением в системный кровоток протромботических факторов опухолями головного мозга [4—6]. В ряде работ отмечено, что па-

циенты с опухолями мозга (особенно с глиальными опухолями и менигиомами) более подвержены риску развития ВТЭО, чем при другой нейрохирургической патологии [7, 8].

По данным ряда авторов, частота ТЭЛА у больных нейрохирургического профиля варьирует и может достигать 4% с летальностью 9—50%. По данным нашего исследования, частота ТЭЛА составила 0,1% (14 пациентов на 14 776 прооперированных старше

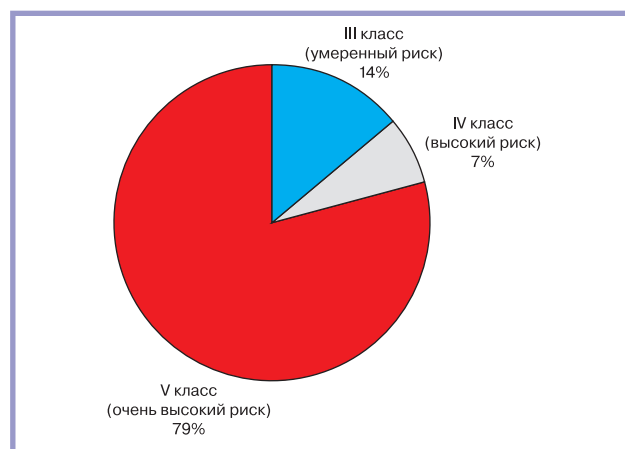
**Таблица 4.** Общая характеристика пациентов с подтвержденным диагнозом тромбоза легочной артерии

Параметр	Результат (n=14)
Пол	
жен.	9 (64,3%)
муж.	5 (35,7%)
Возраст, годы	63 [45,8; 70,0]
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	34,05±6,91
Оценка по шкале Caprini, баллы	5,92±2,89
Диагноз	
доброкачественная опухоль	5 (35,7%)
злокачественная опухоль	5 (35,7%)
сосудистая патология	2 (14,3%)
другое	2 (14,3%)
Прием гормональных препаратов	
да	10 (71,4%)
нет	4 (28,6%)
Наличие пареза конечностей	
да	3 (21,4%)
нет	11 (78,6%)
Наличие тромбоза вен нижних конечностей после операции	
да	13 (100,0%)
D-димер до операции, нг/мл	763,5 [631,5; 2206,0]
Длительность операции, ч	5,39±1,91
Предшествующая седация в ОРИТ	
да	2 (14,3%)
нет	12 (85,7%)
Исход	
смерть	4 (28,6%)
выздоровление	10 (71,4%)
Причина смерти	
ТЭЛА	1 (25,0%)
другое	3 (75,0%)

Примечание. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

18 лет) с летальностью 28,6%. В группе лиц с нейроонкологией мы получили сходные данные — 0,1% (10 пациентов на 8194 прооперированных) с летальностью 30%.

Медиана значений показателя D-димера составила 763,5 [631,5; 2206,0] нг/мл. С 2007 г. в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко разработан алгоритм стратификации риска развития ВТЭО, в основе которого лежит анализ данных анамнеза и показателя D-димера до операции [9, 10]. По данным нашего исследования, увеличение D-димера до операции отмечалось у 8 пациентов с ТЭЛА, при этом ТВНК у них отсутствовали. Выявлена обратная корреляция слабой степени ( $p=0,08$ ) между показателем D-димера и сутками развития ТЭЛА: у пациентов с ТЭЛА в первые 24 ч после краниотомии наблюдались сравнительно высокие исходные значения D-димера, но при этом у них отсутствовали ТВНК до операции, а у больных с выявленными тромбозами ТЭЛА произошла в одном случае на 4-е сутки после операции, в другом — на 9-е сутки.



**Рис. 2.** Характеристика риска летального исхода по шкале PESI.

Показатель D-димера может условно увеличиваться после 50 лет по возрастной формуле: возраст (в годах)·10 (например, 600 нг/мл у 60-летнего пациента) [11, 12]. У данных больных уровень D-димера превышал возрастную норму. В настоящее время D-димер повсеместно считается «золотым стандартом» среди клоттинговых тестов, отражающих активацию коагуляции и фибринолиза [12, 13]. Повышение значений D-димера может говорить о протромботическом состоянии пациента [14] и высоком риске развития ВТЭО [15].

В среднем возникновение ТЭЛА отмечалось на 5,14±3,68 сутки после операции. Однако у 4 пациентов ТЭЛА развилась в первые 24 ч с момента операции. В таких случаях задача проведения эффективной антикоагулянтной терапии особенно сложна. Согласно внутреннему протоколу НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко и международным рекомендациям, антикоагулянты препараты в профилактических дозировках могут безопасно применяться спустя 48–72 ч после краниотомии. Более раннее назначение антикоагулянтов связано с высоким риском формирования гематомы в зоне операции, что может существенно ухудшить неврологический статус пациента и повысить риск летального исхода. Было использовано несколько вариантов тактики антикоагулянтной терапии. У части больных с развитием ТЭЛА в 1-е сутки с момента операции была безопасно реализована антикоагулянтная терапия как препаратами нефракционированного гепарина (НФГ) (с применением болюса у пациентки с массивной ТЭЛА, без него у больной со стабильной гемодинамикой), так и низкомолекулярными гепаринами (НМГ) (также на фоне стабильной гемодинамики). При этом у пациента с развитием массивной ТЭЛА спустя несколько часов после выполнения краниотомии на фоне проводимой антикоагулянтной терапии выявлено формирование гематомы в зоне операции с формированием дислокации мозга и летальным исходом.

Таблица 5. Особенности клиники и терапии тромбозов и легочной артерии

№	Пол	Возраст	Особенности ТЭЛА				Особенности терапии				Исход, причина
			PESI, баллы	класс по шкале PESI	гемодинамически нестабильная ТЭЛА	СЛР	необходимость в ИВЛ	терапия	мониторинг антикоагулянтов		
1	М	70	190	V	Да	Да	На ИВЛ на момент ТЭЛА	НФГ болус 5000 Ед, далее 1000 Ед/ч	АЧТВ >70	Смерть (гематома в зоне операции)	
2	Ж	67	127	V	Нет	Нет	Нет	НФГ без болуса, 2000 Ед/ч, далее переход на НМГ	НФГ: АЧТВ 80–133, переход на НМГ: анти-Ха 0,5–1	Выздоровление	
3	Ж	41	171	V	Да	Да	Да	НФГ болус 5000 Ед, далее 1000 Ед/ч (пациентка на антиагрегантной терапии)	АЧТВ 26–40	Выздоровление	
4	М	51	151	V	Нет	Нет	Нет	НМГ	Анти-Ха 0,53–0,6	Выздоровление	
5	М	71	151	V	Нет	Нет	Нет	НМГ, установлен каво-фильтр	Анти-Ха 0,4	Выздоровление	
6	Ж	59	99	III	Нет	Нет	Нет	НМГ	Анти-Ха 0,59–0,85	Выздоровление	
7	Ж	44	194	V	Да	Да	Да	НФГ без болуса, 1000 Ед/ч, тромбозэкстракция	АЧТВ 40–50	Выздоровление	
8	Ж	73	143	V	Нет	Нет	Нет	НФГ болус 1000 Ед, далее 1000 Ед/ч (остановлен для перехода на НМГ)	АЧТВ 50–123	Смерть (ТЭЛА)	
9	Ж	75	125	IV	Нет	Нет	Нет	НМГ, установлен каво-фильтр	N/A	Выздоровление	
10	Ж	41	131	V	Да	Нет	Нет	НМГ	N/A	Выздоровление	
11	М	63	103	III	Нет	Нет	Нет	НМГ, установлен каво-фильтр	Анти-Ха 0,43–0,53	Выздоровление	
12	Ж	63	233	V	Да	Да	Да	НФГ, выполнена тромбодеструкция в стволах легочных артерий	АЧТВ 54–63	Смерть в стационаре (прогрессия основного заболевания)	
13	Ж	70	250	V	Да	Нет	Да	НМГ, установлен каво-фильтр	Анти-Ха 0,7–0,9	Смерть в стационаре (прогрессия основного заболевания)	
14	М	39	169	V	Да	Нет	На ИВЛ на момент ТЭЛА	НФГ болус 5000 Ед, далее 1500 Ед/ч, выполнен локальный и системный тромболитиз	АЧТВ 45–70	Выздоровление	

Примечание. НФГ — нефракционированный гепарин; НМГ — низкомолекулярный гепарин; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; Анти-Ха — анализ ингибирования Ха фактора; N/A — не оценивался; PESI — Pulmonary Embolism Severity Index; СЛР — сердечно-легочная реанимация; ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

На сегодняшний день рекомендации относительно лечения ТЭЛА в периоперационном периоде после нейрохирургического вмешательства отсутствуют, а статьи, посвященные данной проблеме, носят единичный характер и направлены на описание клинических случаев. Так, D. Dubinski и соавт. описывают применение локального фибринолиза у пациента после удаления глиобластомы с развитием массивной ТЭЛА на следующие сутки после краниотомии: во время СЛР было выполнено введение 10 000 Ед НФГ, далее под рентгенологическим контролем установлен катетер в легочную артерию и начат лизис рекомбинантным тканевым активатором плазминогена в дозе 6 мг/ч в течение 8 ч (до момента клинического улучшения в виде стабилизации гемодинамики и улучшения оксигенации). При контрольной компьютерной томографии головы отмечено формирование эпидуральной гематомы в зоне оперативного вмешательства, которая была удалена через 3 сут, после чего пациент выписан без неврологического дефицита [16].

Согласно международным рекомендациям, пациентам с ТЭЛА, сопровождающейся кардиогенным шоком и высоким риском летального исхода, показано проведение системного тромболитика. Однако абсолютным противопоказанием считается не только выполнение хирургического вмешательства в течение предшествующих 3 нед, но и наличие интракраниальных новообразований. У таких пациентов одним из вариантов лечения ТЭЛА является выполнение эндоваскулярного вмешательства с локальным фибринолизом, тромбодеструкцией или тромбоэкстракцией [12]. Локальный фибринолиз в легочной артерии обеспечивает высокую локальную концентрацию фибринолитика на большой поверхности сгустка. В целом используемая доза намного ниже, чем при системном введении, поэтому системный фибринолитический эффект также значительно меньше. Методика тромбодеструкции заключается в эндоваскулярной фрагментации тромба и его миграции в дистальную систему легочных сосудов, что снижает общее легочное сосудистое сопротивление и постнагрузку. Кроме того, увеличение контактной поверхности фрагментов тромба может повысить эффективность антикоагулянтной терапии [17]. Тромбодеструкцию часто сочетают с тромбоэкстракцией для уменьшения риска дистальных эмболизаций фрагментированными тромбами, что может ухудшить клиническое состояние пациента или привести к хронической легочной гипертензии [18]. Тромбоэкстракция также выполняется путем размещения катетера в легочных артериях; одним из основных ограничений является малый диаметр катетера по сравнению с размером и объемом сгустков у пациентов с проксимальной ТЭЛА [17]. Эндоваскулярные методики терапии ТЭЛА имеют большой потенциал в лечении, поскольку обеспечивают

быстрый регресс нарушений системной гемодинамики при низкой частоте кровотечений [17]. Возможно, данный вариант наиболее предпочтителен у пациентов с недавним нейрохирургическим вмешательством, однако исследования, посвященные этому варианту лечения, отсутствуют.

У 2 пациентов с массивной ТЭЛА и высоким риском летального исхода применялась тромбоэкстракция (на 5-е сутки после краниотомии в остром периоде субарахноидального кровоизлияния) и тромбодеструкция (на 9-е сутки после краниотомии), что существенно улучшило гемодинамический профиль и оксигенацию больного.

Тромболитис применялся у 1 пациента на 12-е сутки после резекции опухоли хиазмально-селлярной области. После начала антикоагулянтной терапии НФГ отмечалось нарастание признаков дыхательной недостаточности и появление гипотензии, требующей вазопрессорной поддержки, в связи с чем было выполнено эндоваскулярное вмешательство — локальный (15 мг алтеплазы) и системный (85 мг алтеплазы в течение 2 ч) фибринолиз. Несмотря на появление выраженных клинических и лабораторных признаков гипокоагуляции, по данным КТ головного мозга отсутствовало появление геморрагических очагов. Через 2 нед после ТЭЛА на фоне стабилизации состояния пациент был переведен в ясном сознании в стационар по месту жительства для дальнейшей реабилитации.

Также одним из вариантов лечения массивной ТЭЛА является открытая хирургическая тромбоэкстракция, однако ее выполнение возможно только в специализированном стационаре [12, 19]. По данным международных рекомендаций, у пациентов с ТЭЛА со стабильной гемодинамикой достаточно проведения эффективной антикоагулянтной терапии [12, 19]. Касаясь выбора препарата, нужно отметить, что каждый из них обладает своими преимуществами и недостатками. Основными достоинствами НМГ являются меньшая частота развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении и относительно предсказуемый дозозависимый эффект. Мониторинг и подбор дозировки возможны по анализу ингибирования фактора Ха, наиболее точны у эноксапарина натрия, поскольку по сравнению с другими НМГ он в большей степени ингибирует фактор Ха, чем тромбин. К недостаткам НМГ можно отнести отсутствие антидота, способного полностью инактивировать препарат, что крайне актуально у пациентов с недавним нейрохирургическим вмешательством; наличие «пикового» антикоагулянтного эффекта, после которого наблюдается период снижения действия; а также изменения фармакокинетики у лиц с почечной недостаточностью. Также препаратом выбора является НФГ. К его основным преимуществам относятся полное ингибирование протамином сульфата, быстрый эффект и более безопас-

ное (по сравнению с НМГ) применение у пациентов с почечной недостаточностью. Среди недостатков НФГ называют необходимость постоянного мониторинга АЧТВ из-за непредсказуемого дозозависимого эффекта и высокий риск развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

У 5 из 7 пациентов нашей группы со стабильной гемодинамикой на фоне ТЭЛА успешно применялись НМГ, у 2 больных начало терапии проводилось препаратами НФГ с дальнейшим переходом на НМГ. Неблагоприятный исход наблюдался в 1 клиническом случае. У больной 73 лет ТЭЛА развилась на 5-е сутки с момента резекции глиомы левой теменной области. Несмотря на выявленный по данным СКТ седловидный тромб основных, долевого, сегментарных и субсегментарных ветвей легочной артерии, гемодинамика оставалась стабильной. Учитывая признаки дыхательной недостаточности (тахипноэ, сатурация артериальной крови 89% без инсуффляции кислорода), возраст, наличие злокачественной опухоли, пациентка имела очень высокий риск 30-дневного летального исхода по шкале PESI. Начата непрерывная антикоагулянтная терапия НФГ с АЧТВ 50–123 с в течение 5 сут, в связи с относительно стабильным состоянием планировался переход на НМГ. В день перехода с НФГ на НМГ произошла остановка сердечной деятельности, которую, несмотря на проводимую интенсивную терапию и сердечно-легочную реанимацию, восстановить не удалось. В связи с отказом родственников вскрытие не проводилось, поэтому можно лишь предполагать, что летальный исход мог наступить в результате повторной ТЭЛА на фоне недостаточной антикоагуляции (в момент прекращения эффекта НФГ и недостаточного эффекта НМГ).

Большинство (79%) исследованных пациентов характеризовались очень высоким риском 30-дневного летального исхода по шкале PESI. При этом на фоне проводимой терапии благоприятный исход наблюдался у 10 пациентов, они были выписаны без ухудшения неврологического статуса в стабильном клиническом состоянии. Летальный исход у 2 пациентов наступил в результате прогрессии основного заболевания, после разрешения клинических признаков ТЭЛА. Еще у 1 больной летальный исход стал следствием прогрессии ТЭЛА на фоне недостаточной антикоагуляции, а также у 1 пациента — ввиду формирования гематомы в области оперативного вмешательства на фоне антикоагулянтной терапии ТЭЛА.

По результатам статистического анализа мы не выявили значимого влияния тяжести пациентов по

шкале Caprini, их возраста, пола, диагноза и длительности операции на срок развития и массивность ТЭЛА. Таким образом, не представляется возможным однозначно определить группу риска формирования ранней (первые 48 ч) послеоперационной ТЭЛА, что в очередной раз подчеркивает необходимость создания протокола терапии ТЭЛА у данной категории пациентов, основанного на большом количестве клинических наблюдений и включающего не только антикоагулянтную терапию, но и эндоваскулярные методы лечения.

## Заключение

Несмотря на относительно невысокую (0,1%) частоту, ТЭЛА у нейрохирургических пациентов представляет собой серьезную проблему, в том числе из-за риска формирования интракраниальной гематомы на фоне эффективной антикоагулянтной терапии. Существующие на данный момент рекомендации по лечению ТЭЛА ориентированы на пациентов без предшествующей нейрохирургической операции. По нашему мнению, эндоваскулярные вмешательства с выполнением тромбэкстракции, тромбодеструкции или локального фибринолиза являются наиболее безопасными в терапии ТЭЛА у пациентов с недавним нейрохирургическим вмешательством. При выборе тактики антикоагулянтной терапии необходим индивидуальный подход с учетом клинической картины, лабораторных данных, а также преимуществ и недостатков конкретного антикоагулянтного препарата. С целью разработки рекомендаций по ведению и лечению нейрохирургических пациентов с ТЭЛА необходим дальнейший анализ большего количества клинических случаев.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Баранич А.И., Сычев А.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю.

Сбор и обработка материала — Баранич А.И., Сычев А.А., Савин И.А.

Статистический анализ данных — Данилов Г.В., Струнина Ю.В.

Написание текста — Баранич А.И., Сычев А.А., Савин И.А.

Редактирование — Баранич А.И., Сычев А.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Van Es N, Kraaijpoel N, Klok FA, Huisman MV, Den Exter PL, Mos IC, Galapienzo J, Büller HR, Bossuyt PM. The original and simplified Wells rules and age-adjusted D-dimer testing to rule out pulmonary embolism: an in-

dividual patient data meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2017;15(4):678-684. <https://doi.org/10.1111/jth.13630>



2. Sandal A, Korkmaz ET, Aksu F, Köksal D, Toros Selçuk Z, Demir AU, Emri S, Çöplü L. Performance of pulmonary embolism severity index in predicting long-term mortality after acute pulmonary embolism. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2021;25(8):544-554. <https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2021.99345>
3. del Zoppo GJ, Izawa Y, Hawkins BT. Hemostasis and alterations of the central nervous system. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2013;39(8):856-875. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1357490>
4. Yepes-Nuñez JJ, Rajasekhar A, Rahman M, Dahm P, Anderson DR, Colunga-Lozano LE, Ross S, Bhatt M, Orozco KE, Popoff F, Ventresca M, Barbara AM, Balduzzi S, Begum H, Agarwal A, Wiercioch W, Nieuwlaat R, Morgano GP, Schünemann HJ. Pharmacologic thromboprophylaxis in adult patients undergoing neurosurgical interventions for preventing venous thromboembolism. *Blood Advances*. 2020;4(12):2798-2809. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002195>
5. Alshetri N, Cote DJ, Hulou MM, Alghamdi A, Alshahrani A, Mekary RA, Smith TR. Venous thromboembolism prophylaxis in brain tumor patients undergoing craniotomy: a meta-analysis. *Journal of Neuro-Oncology*. 2016;130(3):561-570. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2259-x>
6. Passamonti SM, Artoni A, Carrabba G, Merati G, Abbattista M, Capecchi M, Castellani M, Marengi C, Trombetta E, Giammattei L, Caroli M, Bucciarelli P, Scalabrino E, Peyvandi F, Martinelli I. Plasma levels of extracellular vesicles and the risk of post-operative pulmonary embolism in patients with primary brain tumors: a prospective study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2021;52(1):224-231. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02441-3>
7. Tian R, Gao J, Chen A, Bao X, Guan J, Feng M, Li Y, Ma W, Ren Z, Wang R, Wei J. Silent pulmonary thromboembolism in neurosurgery patients: Report of 2 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(33):e4589. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004589>
8. Carrabba G, Riva M, Conte V, Di Cristofori A, Caroli M, Locatelli M, Castellani M, Bucciarelli P, Artoni A, Stocchetti N, Martinelli I, Rampini P. Risk of post-operative venous thromboembolism in patients with meningioma. *Journal of Neuro-Oncology*. 2018;138(2):401-406. <https://doi.org/10.1007/s11060-018-2810-z>
9. Маркина М.С., Лубнин А.Ю. Проблема тромбоза глубоких вен голени и ТЭЛА у нейрохирургических больных. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2006;4:29-40. Markina MS, Lubnin AYU. The problem of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in neurosurgical patients. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2006;4:29-40. (In Russ.).
10. Маркина М.С., Лубнин А.Ю., Киричкова О.Н., Мадорский С.В. ТЭЛА у нейрохирургических больных. Часть II. Оценка информативности определения уровня Д-димера фибрина в предоперационном периоде. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2007;2:36-39. Markina MS, Lubnin AYU, Kirichkova ON, Madorsky SV. Pulmonary thromboembolism in neurosurgical patients. Part 2. Estimation of the informative value of determination of fibrinogen D-dimer levels in the preoperative period. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2007;2:36-39. (In Russ.).
11. Lippi G, Mullier F, Favaloro EJ. D-dimer: old dogmas, new (COVID-19) tricks. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2022;61(5):841-850. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0633>
12. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ni Ainle F, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*. 2020;41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
13. Linkins LA, Takach Lapner S. Review of D-dimer testing: Good, Bad, and Ugly. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2017;39(suppl 1):98-103. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12665>
14. Pabinger I, Ay C. Biomarkers and venous thromboembolism. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2009;29(3):332-336. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.182188>
15. Мошев Д.А., Лубнин А.Ю., Мошкин А.В., Моченова Н.Н., Мадорский С.В., Лукьянов В.И. Анализ прогностической значимости исследования уровня Д-димера фибрина у плановых нейрохирургических больных до госпитализации. *Анестезиология и реаниматология*. 2013;4:59-63. Moshchev DA, Lubnin AYU, Moshkin AV, Mochenova NN, Madorsky SV, Lukyanov VI. Analysis of the prognostic significance of the study of the level of D-dimer of fibrin in planned neurosurgical patients before hospitalization. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2013;4:59-63. (In Russ.).
16. Dubinski D, Won SY, Bruder M, Forster MT, Seifert V, Senft C, Berkefeld J, Mersmann J. Decision-making in a patient with cardiac arrest due to venous thromboembolism within 24 h after glioblastoma resection. *Acta Neurochirurgica*. 2016;158(12):2259-2263. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-2982-2>
17. Rousseau H, Del Giudice C, Sanchez O, Ferrari E, Sapoval M, Marek P, Delmas C, Zadro C, Revel-Mouroz P. Endovascular therapies for pulmonary embolism. *Heliyon*. 2021;7(4):e06574. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06574>
18. Nakazawa K, Tajima H, Murata S, Kumita SI, Yamamoto T, Tanaka K. Catheter fragmentation of acute massive pulmonary thromboembolism: distal embolisation and pulmonary arterial pressure elevation. *The British Journal of Radiology*. 2008;81(971):848-854. <https://doi.org/10.1259/bjr/93840362>
19. Lavorini F, Di Bello V, De Rimini ML, Lucignani G, Marconi L, Palareti G, Pesavento R, Prisco D, Santini M, Sverzellati N, Palla A, Pistolesi M. Diagnosis and treatment of pulmonary embolism: a multidisciplinary approach. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 2013;8(1):75. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-8-75>

Поступила/Received 22.02.2023

Принята к печати/Accepted 24.03.2023