

## ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: ОТ ДИАГНОЗА К ЛЕЧЕНИЮ

УО «Белорусский государственный медицинский институт»

В обзоре даны современные представления о диагностике и лечении тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). ТЭЛА имеет значительную распространенность среди населения, характеризуется высокой смертностью. Ранняя диагностика заболевания позволяет начать лечение немедленно, что высокоэффективно. Самой частой причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Описаны факторы риска ТЭЛА и патогенез заболевания. Диагностика ТЭЛА из-за полиморфизма и неспецифичности клинической картины сложна. Могут быть использованы лабораторные тесты, электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование сердца и вен нижних конечностей, перфузионная сцинтиграфия легких, зондирование правых отделов сердца и ангиопульмонография. Ключевым методом в диагностике ТЭЛА является компьютерная спиральная томография с контрастированием легочных артерий. Современная терапия ТЭЛА предусматривает стабилизацию гемодинамики, респираторную поддержку, уменьшение сосудистой обструкции, устранение симптомов и предупреждение рецидивов ТЭЛА, снижение риска неблагоприятных событий и улучшение качества жизни пациента. Приведена стратегия ведения ТЭЛА в зависимости от степени риска ранней летальности.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии, факторы риска, клиника, диагностика, лечение.

**A. V. Polyanskaya**

### **PULMONARY EMBOLISM: FROM DIAGNOSIS TO TREATMENT**

This overview tells about modern conceptions of pulmonary embolism (PE) treatment. PE is widespread illness and has a high death-rate. Early diagnostics of this illness makes it possible to start the treatment immediately so that it leads to high efficiency. The most frequent reason of the illness is deep vein thrombosis. Risk factors of PE and its pathogenesis are described in the overview. It is difficult to diagnose PE because of polymorphism and lack of clinical presentation specificity. Such methods as laboratory tests, electrocardiography, x-ray study, echocardiography, vein echographia, perfusion scintigraphy, cardiac catheterization of venous heart and pulmonary angiography can be used for diagnostics. The key method to diagnostics of PE is x-ray computed tomography. Modern PE therapy includes stabilization of hemodynamics, breathing support, decrease of vascular obstruction, PE disposal of symptoms and prevention of relapses, decrease of risks and improving of patient wealth. The strategy of PE management according to risk degree of early lethality is described.

**Key words:** pulmonary embolism, risk factors, clinic, diagnostics, treatment.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – окклюзия артериального русла легких тромбозическими массами, сформировавшимися в венах большого круга кровообращения, реже в правом предсердии или правом желудочке сердца. В 90% случаев ТЭЛА развивается как грозное осложнение тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей. Это обстоятельство позволило объединить ТГВ и ТЭЛА, являющиеся составляющими единого патологического процесса, в термин «венозный тромбоземболизм» (ВТЭ), синонимы – венозные тромбоземболии, венозная тромбоземболическая болезнь.

Актуальность и практическая значимость проблемы ТЭЛА определяется тяжелым течением заболевания, высокой смертностью пациентов, частым отсутствием своевременной диагностики из-за бессимптомного течения или полиморфизма клинических проявлений, высокой частотой развития при различных заболеваниях: терапевтических, хирургических, гинекологических, онкологических и других.

ТЭЛА – третья по частоте причина смертности населения от заболеваний сердечно-сосудистой системы после инфаркта миокарда и инсульта. Ежегодно в экономически развитых странах от ТЭЛА

умирает 0,1% населения [2]. У 10% пациентов ТЭЛА возникает остро и заканчивается смертью в течение 1 часа с момента появления каких-либо ее симптомов. Летальность при ТЭЛА крупных ветвей составляет 30%.

Распространенность ТЭЛА оценивается в 100–200 на 100000 населения [7]. В шести странах Европейского сообщества с общим населением 454,4 млн. человек только за год выявлено 317 тысяч смертельных случаев, причиной которых был ВТЭ, причем у 34% обследованных констатирована внезапная смерть, а у 54% умерших диагноз не был поставлен при жизни [7]. Распространенность ТЭЛА среди стационарных пациентов составляет 0,4%, а среди пациентов, умерших в больницах – 12–15% по данным патологоанатомических исследований. У пожилых людей ТЭЛА возникает чаще, чем у молодых. От 27 до 68% всех смертей от ТЭЛА можно предотвратить неотложным назначением адекватного лечения, что позволяет снизить показатель летальности до 8% [5].

В основе патогенеза ТГВ и ТЭЛА лежит триада, впервые описанная в 1856 году выдающимся патологоанатомом Рудольфом Вирховым: нарушение кровообращения (стаз венозной крови), повреждение эпителия сосудистой стенки и состояние гиперкоагуляции крови.

Для своевременной диагностики ТЭЛА необходимо выявлять состояния и заболевания, сопровождающиеся повышением риска ТГВ и ТЭЛА [1, 3, 4]. Факторами высокого и умеренного риска ВТЭ являются переломы нижних конечностей, протезирование тазобедренных и коленных суставов, большие хирургические операции, тяжелые травмы, повреждение спинного мозга, артроскопические операции на коленном суставе, венозные катетеры, злокачественные опухоли, химиотерапия, хроническая сердечная и дыхательная недостаточность, заместительная гормональная терапия, прием пероральных контрацептивов, острое нарушение мозгового кровообращения с развитием параличей, послеродовой период, предшествующие эпизоды ВТЭ, наследственные тромбофилии. Врожденные предрасполагающие факторы ВТЭ – это лейденская мутация, мутация гена протромбина, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистемия, повышение уровня фактора свертывания VIII, дефицит плазминогена, дефицит антитромбина III и другие. К факторам низкого риска ВТЭ относятся длительное пребывание в сидячем положении (например, в самолете или машине), пожилой возраст, лапароскопические операции, метаболический синдром, беременность, варикозная болезнь нижних конечностей. При сочетании нескольких факторов риска ТЭЛА категория риска пациента повышается.

Клиническая картина ТЭЛА неспецифична, характеризуется многообразием признаков, которые

могут имитировать патологию различных органов и систем. Наиболее постоянным симптомом ТЭЛА является одышка с затруднением вдоха и тахикардия. Может наблюдаться также острая недостаточность кровообращения, обструктивный шок, стенокардиальноподобная или плевритическая боль, усиливающаяся при дыхании, кашель со скудной слизистой мокротой, кровохарканье, повышение температуры тела, синкопе, судороги, боль в правом подреберье, олигоанурия.

Нередко ТЭЛА протекает бессимптомно, и единственным её проявлением в таких случаях может быть смерть (Heit J. A., 2006). Значительная вариабельность или отсутствие клиники ТЭЛА при наличии факторов риска у пациента, должны насторожить врача в отношении этого серьезного заболевания.

Оценить клиническую вероятность наличия у пациента ТЭЛА можно по шкале M. W. Roges и P. S. Wells (2001). В последние годы также часто используется Женевская шкала (G. leGal. et al., 2006). Прогноз ТЭЛА оценивается по индексу 30-дневной летальности PESI (Pulmonary Embolism Severity Index).

Диагностика ТЭЛА предусматривает использование комплекса лабораторных и инструментальных методов исследования. Рутинные лабораторные тесты не позволяют ни подтвердить, ни исключить ТЭЛА. На электрокардиограмме в 20–30% случаев могут выявляться следующие изменения: высокий, остроконечный зубец Р во II, III, AVR, V1 отведениях, глубокие зубцы SI и QIII, отрицательный зубец Т в III, AVR, V1-V3 отведениях, отклонение электрической оси сердца вправо, подъем сегмента ST в III, AVR, V1, V2 отведениях, блокада правой ножки пучка Гиса, нарушения ритма. При рентгенографии органов грудной клетки в 30% случаев могут определяться легочные инфильтраты (или ателектазы), расширение правых отделов сердца и корня легкого, локальное просветление легочного рисунка, высокое стояние купола диафрагмы, плевральный выпот. Перечисленные методы применяются для дифференциальной диагностики ТЭЛА с заболеваниями со схожей симптоматикой (инфарктом миокарда, пневмонией, пневмотораксом и другими) и выявления изменений, которые наблюдаются при ТЭЛА.

Количественное определение концентрации Д-димера в плазме крови является высокочувствительным, но неспецифичным тестом. Уровень Д-димера может повышаться при злокачественных новообразованиях, пневмонии, инфаркте миокарда, после оперативных вмешательств. У пациентов с низкой вероятностью ТЭЛА отрицательный результат определения Д-димера исключает ТЭЛА, а при высокой клинической вероятности ТЭЛА изменение Д-димера не целесообразно, так как нормальный результат не исключает ТЭЛА [6].

Эхокардиографию проводят для оценки насосной и сократительной функции сердца, степени легочной

## □ Лекции

гипертензии, выявления внутрисердечных тромбов и пороков сердца. Наиболее информативным неинвазивным методом диагностики ТЭЛА является спиральная компьютерная томография (СКТ) с контрастированием легочных артерий, обладающая высокой разрешающей способностью и точностью, и позволяющая оценить характер и объем эмболического поражения. Может применяться магнитно-резонансная томография с контрастированием легочных артерий, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких. С помощью зондирования правых отделов сердца и ангиопульмонографии оценивается объем эмболического поражения и тяжесть нарушений гемодинамики. Ангиопульмонография – это «золотой стандарт» диагностики ТЭЛА, но она является дорогостоящим и небезопасным для жизни пациента методом, поэтому применяется редко. Показанием к ангиопульмонографии является расхождение клинических данных и результатов неинвазивных методов исследования.

Для уточнения этиологии ТЭЛА проводится ультразвуковое компрессионное дуплексное сканирование вен нижних конечностей. Отсутствие источника эмболизации не исключает диагноза ТЭЛА. Если тромбоз глубоких вен конечностей, таза, нижней полой вены не выявлен, то показано исследование печеночных, почечных и гонадных вен.

Тактика ведения пациента с ТЭЛА зависит от риска ранней смерти в стационаре или в первые 30 суток после развития ТЭЛА.

Оцениваются три группы маркеров ранней летальности от ТЭЛА: клинические маркеры, маркеры дисфункции правого желудочка и лабораторные тесты. Клиническими маркерами риска смерти от ТЭЛА являются шок или гипотензия (снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. или падение АД на > 40 мм рт. ст. в течение не менее, чем 15 минут). К маркерам дисфункции правого желудочка (ПЖ) относятся эхокардиографические признаки дилатации, перегрузки или гипокинезии ПЖ, дилатация ПЖ по данным СКТ, увеличение давления в полостях правых отделов сердца по результатам катетеризации сердца. Лабораторные тесты включают в себя исследование в плазме крови маркеров миокардиального повреждения (повышение уровня сердечного тропонина I или T), маркера сердечной недостаточности при правожелудочковой дисфункции (повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида), исследование белка сердечного типа, связывающего жирные кислоты (широко не применяется).

Стратегия ведения пациента с ТЭЛА в зависимости от риска ранней летальности, предложенная в Европейских рекомендациях 2014 г. [7], представлена в табл. 1.

При высоком риске (шоке или гипотензии) немедленно начинают антикоагулянтную терапию нефракционированным гепарином (НФГ): вводится внутривенно болюсом 80 ед/кг (или 5000 ед), затем проводится инфузия 18 ед/кг/ч (или 40000 ед/сут)

Таблица 1. Риск-зависимая стратегия ведения пациента с ТЭЛА [ЕОК, 2014]

Риск ранней смерти от ТЭЛА	Маркеры риска				Лечение
	Шок, гипотензия	Дисфункция правого желудочка	Лабораторные тесты	Класс PESI	
Высокий (>15%)	+	+	+	III–V*	Тромболизис Эмболэктомия
Средне-высокий	–	+	+	III–V	Антикоагуляция Реперфузия при гемодинамической декомпенсации
Средне-низкий	–	–	±	III–V	Антикоагуляция
Низкий (<1%)	–	–	–	I–II	Антикоагуляция Ранняя выписка Амбулаторное лечение

\* тест не является необходимым при шоке и гипотензии.

под контролем через 4–6 часов активированного частичного тромбопластинового времени (в 1,5–2,5 раза выше исходного).

При отсутствии противопоказаний пациентам с высоким риском ТЭЛА проводится тромболитическая терапия. Максимальная эффективность тромболизиса – первые 48 часов с момента появления симптомов ТЭЛА. Допускается проведение тромболитической терапии и в течение 6–14 дней при сохранении симптомов ТЭЛА. Используется внутривенное введение стрептокиназы в дозе 1,5 млн МЕ в течение 2 часов или 250 000 МЕ болюсом, затем 100 000 МЕ/ч в течение 12–24 часов; урокиназы –

3,0 млн МЕ в течение 2 часов; альтеплазы – 10 мг сразу, затем 90 мг в течение 2 часов или 0,6 мг/кг в течение 15 минут, максимально – 50 мг.

При наличии противопоказаний к тромболитической терапии, нестабильном состоянии пациента с ТЭЛА высокого риска показана хирургическая или катетерная эмболэктомия или фрагментация тромба [8].

Для устранения гипотензии рекомендуется ввести симпатомиметики допамин и добутамин. С целью уменьшения гипоксемии проводится ингаляция кислорода через носовой катетер, а в тяжелых случаях – искусственная вентиляция легких.

При бронхоспазме назначается внутривенное введение эуфиллина – 10,0 мл 2,4%-го раствора на 5% растворе глюкозы. Для профилактики пневмонии применяют антибиотикотерапию.

Ранняя активация пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, оказывает положительное действие на уменьшение проявлений ТГВ и не ведёт к возрастанию риска ТЭЛА.

Пациентам со средне-высоким риском показана немедленная инициация антикоагулянтной терапии, мониторинг состояния и при возникновении гемодинамической декомпенсации целесообразно рассмотреть вопрос о проведении реперфузии.

При средне-низком и низком риске ТЭЛА медленно проводится антикоагуляция, а тромболитическая терапия не показана.

Начинать антикоагулянтную терапию у пациентов с подозрением на ТЭЛА необходимо даже до верификации диагноза.

Лечение ТЭЛА высокого риска проводится только внутривенной инфузией НФГ, а у пациентов со средним и низким риском используется НФГ внутривенно или подкожное введение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) или фондапаринукса. Парентеральная антикоагулянтная терапия (НФГ, НМГ и фондапаринукс) назначается не менее 5 суток до развертывания эффекта варфарина. Применяются подкожно эноксапарин в дозе 1 мг/кг дважды в день, далтепарин – 100 МЕ/кг дважды в день, надропарин – 86 ед/кг дважды в день, фондапаринукс 1 раз в день в дозе 5–10 мг в зависимости от массы тела пациента.

С целью профилактики рецидивирования ТЭЛА применяются оральные антикоагулянты (ОАК): варфарин, ривароксабан. Варфарин назначается с 1–2 дня ТЭЛА в начальной дозе 2,5–10 мг с последующей её коррекцией по международному нормализованному отношению (МНО) с целевым уровнем – 2,0–3,0. Ривароксабан применяется в дозе 15 мг дважды в день в течение 3 недель, затем по 20 мг 1 раз в день. Лечение ривароксабаном проводится без предварительной парентеральной терапии антикоагулянтами и не требует контроля МНО.

Вторичная профилактика ТЭЛА проводится ОАК в течение 3 месяцев при устранимой причине тромбоэмболии; не менее 3 месяцев при идиопатической тромбоэмболии и неопределенно долго при рецидивах тромбоэмболии или в случае сохранения факторов риска [7]. После прекращения приёма ОАК назначается аспирин в дозе 100 мг в течение 2–3 лет [9]. Аспирин применяется также в случае идиопатической ТЭЛА и при противопоказаниях к ОАК. При наличии у пациента онкологического заболевания целесообразно применение НМГ в течение 6 месяцев и более.

Кава-фильтры рутинно не применяются. Они показаны при противопоказаниях к антикоагулянтам

или рецидивировании ТЭЛА, несмотря на антикоагуляцию.

Первичная профилактика ТЭЛА заключается в профилактике ТГВ: ранней активации пациента, гидратации, введении НФГ, НМГ или фондапаринукса, применении компрессионного трикотажа, перемежающейся пневматической компрессии, венозной помпе для стоп.

Таким образом, ТЭЛА является тяжелой патологией, часто приводящей к смерти пациента, диагностика ее сложна из-за полиморфизма клинической картины. При подозрении на ТЭЛА лечение должно быть начато немедленно, не дожидаясь окончательного подтверждения диагноза. Применение современных методов лечения ТЭЛА позволяет устранить симптомы, предупредить рецидивы заболевания, снизить риск неблагоприятных событий и улучшить качество жизни пациента.

## Литература

1. Бунин, Ю. А. Диагностика и лечение тромбоэмболии легочной артерии: современное состояние проблемы / Ю. А. Бунин // Трудный пациент. – 2005. – № 4. – С. 12–18.
2. Котельников, М. В. Тромбоэмболия легочной артерии (современные подходы к диагностике и лечению) / М. В. Котельников. – М., 2004. – 31 с.
3. Российские клинические рекомендации по диетологии, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений / В. С. Савельев [и др.]. – М.: Планада, 2012. – 37 с.
4. *Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis*. 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guideline / C. Kearon [et al.] // *Chest* 2012. – Vol. 141. – P. e419S–e494S.
5. Goldhaber, S. Z. Echocardiography in the Management of pulmonary embolism / S. Z. Goldhaber // *Ann. Intern. Med.* 2002. – Vol. 136. – P. 691–700.
6. *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) Cardiology / A. Torbicki et al.] // *European Heart Journal*. – 2008. – Vol. 29, № 18. – P. 2276–2315.
7. *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) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)* // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 8. – P. 28–64.
8. *Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension* // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 1788–830.
9. *Prevention of VTE in Nonsurgical Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest*. – 2012. – Vol. 141 (2 suppl.). – P. 195S–226S.

Поступила 23.01.2015 г.