

# ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.131-005.6

## ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

С.И. Ларин

Кафедра терапии и семейной медицины ФУВ ВолГМУ

Обзор посвящен тромбозам легочной артерии, которая занимает третье место по частоте смертей от сердечно-сосудистых заболеваний. Автор анализирует современные представления об этиопатогенезе, клинике и лечении заболевания.

*Ключевые слова:* тромбоз легочной артерии, острый венозный тромбоз, диагностика, профилактика, лечение, этиопатогенез.

## PULMONARY EMBOLISM: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSTICS, PREVENTION AND MANAGEMENT

S.I. Larin

*Abstract.* The survey is devoted to pulmonary embolism which rates third among cardiovascular causes of death. The author analyses up-to-date views of its etiopathogeny, clinical presentations and management.

*Key words:* pulmonary embolism, acute venous thrombosis, diagnostics, prevention, management, etiopathogeny.

В последние годы отмечается неуклонный рост частоты тромботического поражения вен и вызванных им осложнений. Данное явление связано с постарением населения, увеличением распространенности онкологических заболеваний, все более частым проявлением врожденных и приобретенных тромбофилий, ростом травматизма и неконтролируемым применением гормональных препаратов [8]. Частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) в общей популяции развитых стран составляет около 160 случаев на 100 тыс. населения; с частотой фатальной тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА) – 50–60 случаев на 100 тыс. населения.

В США ежегодно наблюдается 201 тыс. новых случаев ТГВ / ТЭЛА, из них 107 тыс. случаев ТГВ и 94 тыс. – ТЭЛА (с или без ТГВ) [15].

В России в 1999 г. венозная тромбоземболия (ВТЭ) наблюдалась у 240 тыс. человек, у 100 тыс. из них развилась ТЭЛА [6]. ТЭЛА является третьей по частоте причиной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний после инфаркта миокарда и инсульта. ТЭЛА вышла на первое место среди причин материнской смертности и занимает одно

из ведущих мест среди причин послеоперационной летальности, особенно в таких областях хирургии, как травматология, ортопедия и онкология.

Острый венозный тромбоз (ОВТ) и его осложнения можно отнести к одной из важнейших проблем Российского здравоохранения. Так, по данным министерства здравоохранения РФ за 1999 г., в стране было выявлено 178 тыс. случаев заболеваний острым вирусным гепатитом, 124 тыс. случаев заболеваний туберкулезом, 18 тыс. случаев заболеваний СПИДом и 240 тыс. случаев ОВТ глубоких вен.

### Этиология и патогенез ТЭЛА

В большинстве случаев (до 90 %) причиной развития ТЭЛА является ТГВ. Значительно реже (3–10 %) источники ТЭЛА локализируются в бассейне верхней полой вены или полостях правых отделов сердца [11].

Венозный тромбоз, выявляемый методами радиометрии с фибриногеном, меченным  $I^{125}$ , и флебографии, диагностируется при инфаркте миокарда у 5–20 % больных, инсульте головного мозга – у 60–70 %, заболеваниях внутренних органов –

у 10–15 %, после ортопедических операций – у 50–75 %, простатэктомии – у 40 %, в абдоминальной и торакальной хирургии – у 30 % пациентов [4].

Патогенез ТГВ определяется триадой Вирхова: 1) повреждение эндотелия; 2) замедление венозного кровотока; 3) повышение свертываемости крови. Существенную роль в развитии ТГВ имеют факторы риска, которые способствуют проявлению триады Вирхова.

Тромбофилия – врожденное или приобретенное состояние, которое характеризуется дефектом факторов фибринолиза и спонтанным тромбообразованием в глубоких венах нижних конечностей. Частота тромбофилии у больных с ТГВ составляет около 8 %. Ее клиническими признаками являются: эпизод идиопатического ТГВ без видимых факторов риска; семейный тромбоэмболический анамнез (1–2 случая во II поколении, чаще наследование по аутосомно-доминантному типу); ТГВ у лиц моложе 50 лет; атипичная локализация венозных тромбозов (мезентериальные, каротидные, церебральные сосуды); ранние инфаркт миокарда и инсульт; рецидивирующие тромбозы [12].

Наиболее частыми зонами тромбообразования являются мышечно-венозные синусы голени, обширная венозная сеть внутренних половых органов у женщин и предстательная железа у мужчин. В случаях возникновения тромбоза в венах голени, а это чаще всего происходит при длительном обездвиженном положении человека в период проведения операции, при сбое или врожденном дефекте системы противосвертывания, тромботические массы из мелких вен вызывают воспаление магистральных вен икроножных мышц, подколенной и далее бедренной и подвздошных вен. Таким образом, тромб распространяется как бы "снизу вверх", вовлекая в патологический процесс вены большего калибра. При образовании тромба в венах малого таза процесс распространения венозного тромба проходит как в дистальном направлении "сверху вниз", так и в проксимальном по ходу тока крови. Причинами такого прогрессирующего процесса, как правило, является дефицит факторов фибринолиза и активный выброс в кровь и местные ткани вазоактивных веществ, свободных радикалов, ферментов из зоны тромба, что повреждает все новые участки сосудистой стенки, увеличивая площадь тромбообразования. Обязательным патофизиологическим компонентом данного процесса является нарушение венозного оттока из нижней конечности, а так же развитие отека нижнего конечности из-за выхода жидкой части крови в интерстициальное пространство. Своеобразной вершиной развития острой венозной недостаточности является такое нарастание отека нижней конечности, которое приводит к сдавлению артериального притока крови, вызывая тяжелейшие гангренозно-ишемические изменения в конечности, получившие название "синей флегмазии".

Однако коварство острого венозного тромбоза состоит в том, что часто на ранних стадиях его проявления маскируются под другие заболевания: пояснично-крестцовые остеохондрозы, гоноартрозы, кожные и ревматологические болезни.

Исходом ТГВ могут быть два самостоятельных заболевания: ТЭЛА как со смертельным исходом, так и с развитием хронической легочной гипертензии, и посттромботическая болезнь (ПТБ) или посттромбофлебитический синдром (ПТФС) с развитием хронической венозной недостаточности нижних конечностей из-за повреждения клапанного аппарата и нарушения магистрально-го венозного кровотока.

Все тромбы глубоких вен нижних конечностей принято делить на два вида по степени эмболоопасности: окклюзивные (неопасные) и флотирующие – наиболее опасные в плане возникновения ТЭЛА. Флотирующий тромб имеет единственную точку фиксации в дистальном отделе сосуда [7]. Остальная его часть расположена свободно в просвете вены и не связана с ее стенками. Длина таких тромбов колеблется от 3–5 до 15–20 см и более. Возникновение флотирующих тромбов часто обусловлено распространением процесса из вен относительно небольшого калибра в более крупные: из глубоких вен голени в подколенную, из большой подкожной вены в бедренную, из внутренней подвздошной в общую, из общей подвздошной в нижнюю полую вену. Клинические проявления не дают возможности определить характер тромботического процесса. Таким образом, наиболее опасным является илео-фemorальный тромбоз, захватывающий вены крупного калибра; так, при тромбозе подвздошно-бедренного венозного сегмента риск ТЭЛА составляет 40–50 %, вен голени – 1–5 % [10].

При отрыве тромба и попадании его в правые отделы сердца, а затем легочную артерию его локализация в сосудистом русле легких во многом зависит от размера тромба. Обычно тромбэмболы задерживаются в местах деления артерий, вызывая частичную или, реже, полную окклюзию дистальных ветвей. Характерно поражение легочных артерий (ЛА) обоих легких (в 65 %). В 20 % случаев поражается только правое, в 10 % – только левое легкое, причем нижние доли страдают в 4 раза чаще, чем верхние [1].

Непосредственным результатом тромбоэмболии является полная или частичная обструкция ЛА, приводящая к развитию гемодинамических и респираторных проявлений [23]: 1) легочной гипертензии (ЛГ), недостаточности правого желудочка (ПЖ) и шока; 2) одышки, тахипноэ и гипервентиляции; 3) артериальной гипоксемии; 4) инфаркту легкого (ИЛ). Распространенная тромбоэмболическая окклюзия артериального русла легких ведет к увеличению легочного сосудистого сопротивления. В этой ситуации для поддержания нормального сердечного выброса ПЖ должен обеспечивать более высокое давле-

ние в ЛА. Систолическое давление в ЛА при массивной ТЭЛА может возрастать до 100 мм рт. ст., однако чаще оно достигает лишь 70–80 мм рт. ст., что обусловлено развитием выраженной регургитации через трехстворчатый клапан. Высокое давление в ЛА наблюдается при окклюзии более 50 % артериальных ветвей, а также у больных с рецидивирующей ТЭЛА или у пациентов с хроническими сердечно-легочными заболеваниями.

Если сопротивление легочных сосудов возрастает до такой степени, что ПЖ не способен создать давление, достаточное для поддержания сердечного выброса на прежнем уровне, то развивается артериальная гипотензия (с повышением центрального венозного давления и среднего давления в правом предсердии). У лиц без предшествующих сердечно-легочных заболеваний это наблюдается только при массивной ТЭЛА, захватывающей не менее 75 % легочного артериального русла.

Однако ЛГ часто развивается при обструкции менее 50 % сосудистого русла легких, что обусловлено легочной вазоконстрикцией, возникающей вследствие гипоксемии, высвобождения биологически активных веществ из тромбозмбола (серотонин, гистамин, калликреин, тромбоксан).

При ТЭЛА почти всегда возникает тахипноэ, часто с одышкой, связанное с тем, что при альвеолярно-интерстициальном отеке происходит стимуляция юстакпиллярных рецепторов в альвеолярно-капиллярной мембране. Это приводит к повышению вагусной афферентной активности с последующей стимуляцией респираторных нейронов продолговатого мозга, в результате чего возникают гипервентиляция, гиперкапния.

Окклюзия ветвей ЛА приводит к появлению неперфузируемых, но вентилируемых участков легкого ("мертвое пространство"), происходит спадение респираторных отделов легкого и развивается бронхиальная обструкция в зоне поражения, что способствует усилению гипервентиляции. Одновременно снижается выработка альвеолярного сурфактанта, что способствует развитию ателектаза легочной ткани, который проявляется уже к исходу 1–2-х суток после прекращения легочного кровотока.

Возникает артериальная гипоксемия, которая обусловлена шунтированием крови справа налево в областях частичного или полного ателектаза легочной ткани, не затронутых эмболическим процессом. При массивной ТЭЛА тяжелая гипоксемия может быть обусловлена гипертензией в правом предсердии (ПП), вызывающей шунтирование крови справа налево через незаращенное овальное окно.

В 10–30 % случаев течение ТЭЛА осложняется развитием ИЛ. Поскольку легочная ткань обеспечивается кислородом через систему легочных, бронхиальных артерий и воздухоносные пути, то, наряду с эмболической окклюзией ветвей ЛА, для развития ИЛ необходимыми усло-

виями являются снижение кровотока в бронхиальных артериях и/или нарушение бронхиальной проходимости. Поэтому наиболее часто ИЛ наблюдается при ТЭЛА, осложняющей течение сердечной недостаточности, митрального стеноза, хронических обструктивных заболеваний легких. Большинство "свежих" тромбозмболов в сосудистом русле легких подвергается лизису и организации. Лизис эмболов начинается с первых дней болезни и продолжается в течение 10–14 суток. С восстановлением капиллярного кровотока увеличивается продукция сурфактанта, и происходит обратное развитие ателектазов легочной ткани.

В ряде случаев постэмболическая обструкция ЛА сохраняется длительное время. Это обусловлено рецидивирующим характером заболевания, недостаточностью эндогенных фибринолитических механизмов или соединительнотканной трансформацией тромбозмбола к моменту его попадания в легочное русло. Персистирующая окклюзия крупных ЛА приводит к развитию тяжелой гипертензии малого круга кровообращения и хронического легочного сердца [3].

### Клинические проявления ТЭЛА

Клиническая картина и течение ТЭЛА в значительной степени определяются количеством и калибром обтурированных легочных сосудов, темпами развития эмболического процесса и степенью возникших при этом гемодинамических расстройств. Обычно ТЭЛА проявляет себя одним из следующих клинических синдромов [20]:

1) внезапная одышка неясного происхождения: тахипноэ, тахикардия при отсутствии признаков патологии со стороны легких и острой ПЖ-недостаточности;

2) острое легочное сердце: внезапная одышка, цианоз, ПЖ-недостаточность, артериальная гипотензия, тахипноэ, тахикардия; в тяжелых случаях – обморок, остановка кровообращения;

3) ИЛ: плевральные боли, одышка, иногда кровохарканье, рентгенологически – инфильтрация легочной ткани;

4) хроническая ЛГ: одышка, набухание шейных вен, гепатомегалия, асцит, отеки ног.

### Классификация ТЭЛА

Экспертами Европейского кардиологического общества предложено классифицировать ТЭЛА по тяжести течения [15]. При наличии у больного шока или артериальной гипотензии (снижение давления на 40 мм рт. ст. в течение 15 мин и более, не связанное с развитием аритмии, гиповолемии или сепсиса) ТЭЛА расценивается как массивная, при отсутствии нарушений системной гемодинамики – как немассивная. Немассивную ТЭЛА, протекающую с развитием дисфункций ПЖ, по данным эхокардиографии, относят в группу субмассивной ТЭЛА.

### Диагностика ТГВ и ТЭЛА

Клиническими признаками ТГВ являются: спонтанная боль в области стопы и голени, уси-

ливающаяся при ходьбе; появление боли в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы (симптом Хоманса), при переднезаднем сжатии голени (симптом Мозеса); локальная болезненность при пальпации по ходу вен; наличие видимого отека голени и стопы или выявление асимметрии окружности голени и бедер (более 1,5 см). Окружность голени измеряют на расстоянии 10 см ниже коленной чашечки, а бедра – на 15–20 см выше. Клинические проявления ТГВ; подтвержденного данными флебографии и радионуклидными методами, выявляются лишь у трети больных.

В современной инструментальной диагностике ТГВ главную роль играют ультразвуковые методы исследования (УЗИ). Выделяют ряд ультразвуковых симптомов ОБТ: отсутствие доплеровской волны в зоне исследуемого сосуда, отсутствие смыкания венозной стенки при давлении на него ультразвуковым датчиком, наличие ультразвуковых признаков отека мягких тканей окружающих вену, наличие эхопозитивных включений в просвете сосуда, при цветном доплеровском картировании появление дефекта цветового заполнения в зоне тромба. Определенное значение в диагностике ОБТ имеет и современная микроволновая термография, показывающая высокий процент совпадения диагнозов и высокую чувствительность. При этом различие в температуре у больных с ОБТ с симметричными здоровыми участками нижней конечности достигает 2–3° и локализуется в основном в зоне икроножных мышц. Существует ряд работ по определению характера тромба с помощью УЗИ, однако достоверность выявления флотирующих тромбов, особенно в зоне малого таза и брюшной полости не высока из-за большой глубины сканирования, повышенного газообразования в кишечнике у данных пациентов и т. д. Поэтому в большинстве случаев при илео-фemorальном характере тромбоза глубоких вен для выявления характера тромба "Золотым стандартом" является контрастная флебография, позволяющая установить наличие, точную локализацию, распространенность венозного тромбоза. Илеокаваграфия является обязательным исследованием для решения вопроса об имплантации кава-фильтра.

При подозрении на ТЭЛА врачу необходимо решить следующие диагностические задачи: подтвердить наличие эмболии; установить локализацию тромбоемболов в легочных сосудах; определить объем эмболического поражения сосудистого русла легких; оценить состояние гемодинамики в большом и малом круге кровообращения; выявить источник эмболии, оценить вероятность ее рецидива.

Тщательно собранный анамнез, оценка клинической симптоматики определяют объем лабораторно-инструментальных исследований, которые можно разделить на две группы:

1) обязательные исследования, которые проводятся у всех больных с подозрением на ТЭЛА

(исследование газов артериальной крови, регистрация электрокардиограммы – ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография – ЭхоКГ, перфузионная сцинтиграфия легких/спиральная компьютерная томография, УЗИ магистральных вен ног, определение Д-димера);

2) исследования по показаниям (ангиопульмонография, измерение давления в полостях правых отделов сердца, контрастная флебография).

### Электрокардиография

Наиболее специфичны и корректируют с тяжестью ТЭЛА остро возникшие изменения на ЭКГ, отражающие поворот оси сердца по часовой стрелке и отчасти ишемию миокарда: появление зубца Q в III отведении, одновременное увеличение амплитуды зубца S в I отведении и отрицательного зубца T в III отведении (синдром McGinn–White); появление отрицательных симметричных зубцов T в отведениях V 1–3 (4), подъем сегмента ST в отведениях III, aVF, aVR и V 1–3 (4), развитие блокады правой ножки пучка Гиса; появление *P-pulmonale*; смещение переходной зоны к левым грудным отведениям; синусовая тахикардия, нарушения ритма (мерцание-трепетание предсердий, экстрасистолия и др.).

Признаки острой перегрузки ПЖ достоверно чаще наблюдаются при эмболии ствола и главных ветвей ЛА, чем при поражении долевых и сегментарных ветвей.

Однако следует отметить, что у 20 % больных с ТЭЛА изменения на ЭКГ вообще могут отсутствовать.

Рентгенологические признаки ТЭЛА мало специфичны; расширение верхней полой вены, увеличение правых отделов сердца, выбухание конуса легочной артерии, высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, дисковидные ателектазы, инфильтрация легочной ткани, плевральный выпот. Высокоспецифичным для ТЭЛА является симптом Вестермарка (обеднение легочного рисунка в зоне поражения), но он наблюдается редко (в 5 %) даже при тромбоемболии крупных легочных сосудов.

Данные ЭКГ и рентгенологического исследования грудной клетки имеют большое значение для исключения синдромно сходных заболеваний (пневмония, пневмоторакс, плеврит, инфаркт миокарда, перикардит, сердечная недостаточность) и для оценки результатов перфузионной сцинтиграфии легких (ПСЛ).

ЭхоКГ имеет большое значение прежде всего для дифференциальной диагностики ТЭЛА и синдромно сходных заболеваний (инфаркт миокарда, выпотной перикардит, расслоение аорты и др.). Данные ЭхоКГ могут косвенно подтвердить диагноз ТЭЛА при наличии следующих признаков: гипокинезия и дилатация ПЖ; парадоксальное движение межжелудочковой перегородки; трикуспидальная регургитация; отсутствие/уменьшение инспираторного спадения нижней полой вены; дилатация ЛА; признаки ЛГ; тромбоз по-

лости правого предсердия и желудочка. Могут обнаруживаться перикардальный выпот, шунтирование крови справа налево через открытое овальное окно. В последние годы описан [18] такой специфический признак ТЭЛА, как сохранение подвижности верхушечного сегмента ПЖ при наличии гипокинезии других его сегментов.

У части больных (от 4 до 18 %) с дисфункцией ПЖ возможна прямая визуализация тромбозов в ЛА и полостях правого сердца с помощью чреспищеводной ЭхоКГ. По данным Европейского кооперативного исследования (1989 г.) [17], установлено два типа тромбозов, обнаруживаемых в полостях сердца: тип А – длинный, тонкий тромб с подвижным концом, локализующийся в правом предсердии (в 84 %) и часто пролабирующий в ПЖ (в 83 %); тип Б – обычно небольшой, малоподвижный, овальной или округлой формы, локализуется в ПЖ, чаще обнаруживается у больных с сердечной недостаточностью и электрокардиостимуляторами. При наличии тромбоза типа А отмечена высокая летальность (более 60) при тромболитической и гепаринотерапии, поэтому обнаружение такого тромбоза является абсолютным показанием к хирургическому вмешательству. Напротив, течение ТЭЛА у больных с тромбозом типа Б было благоприятным независимо от проводимого лечения.

Применение доплер-эхокардиографии позволяет оценить изменение давления в ЛА и функцию ПЖ в динамике начиная с острой фазы заболевания. Установлено [19], что после первоначального повышения давление в ЛА начинает снижаться, при этом сначала выявляется фаза экспоненциального снижения, затем (в среднем через 38 сут. после ТЭЛА) – фаза линейного снижения или стабильная фаза. Если в первые дни систолическое давление в ЛА превышало 50 мм рт. ст., риск развития хронической ЛГ и/или дисфункции ПЖ возрастал в 3 раза. В этой связи с целью выявления больных с высоким риском развития ЛГ и/или дисфункции ПЖ необходимо выполнять ЭхоКГ через 6 нед. после эпизода ТЭЛА.

### Пульмоноскантинграфия

Этот метод основан на визуализации периферического сосудистого русла легких с помощью макроагрегатов альбумина человека, меченного <sup>99m</sup>Tc. Для дефектов перфузии эмболического генеза характерны четкая очерченность, треугольная форма и расположение, соответствующее зоне кровоснабжения пораженного сосуда (доля, сегмент); нередко множественность дефектов перфузии. При выявлении перфузионных дефектов, захватывающих долю или целое легкое, специфичность скантинграфии составляет 81 % (высокая степень вероятности ТЭЛА). Наличие лишь сегментарных дефектов снижает этот показатель до 50 % (средняя степень веро-

ятности ТЭЛА), а субсегментарных – до 9 % (низкая степень вероятности ТЭЛА) [21]. По скантинграмме можно вычислить объем эмболического поражения с помощью метода экспертной оценки (H. Strauss и соавт., 1970). Пульмосканиграфия (ПСГ) не позволяет установить точную локализацию тромбозов, поскольку она выявляет зону, которую кровоснабжает пораженный сосуд, а не сам пораженный сосуд. При наличии неокклюзирующего тромбоза в ЛА отмечаются диффузное снижение радиоактивности всего легкого, деформация и уменьшение легочного поля. Отсутствие нарушений перфузии легких позволяет с достаточной уверенностью отвергнуть ТЭЛА.

Специфичность ПСГ существенно повышается при сопоставлении результатов этого метода с рентгенологическими данными. Наличие дефектов перфузии, не совпадающих по локализации с патологическими изменениями на рентгенограмме, свидетельствует о наличии ТЭЛА. Если изменения на скантинграмме меньше, чем на рентгенограмме, диагноз ТЭЛА сомнителен.

В связи с широким диапазоном получаемой диагностической информации, малой инвазивностью ПСГ является методом скрининга при обследовании больных с подозрением на ТЭЛА. У 20–25 % больных результаты ПСГ неубедительны и вероятность наличия ТЭЛА колеблется от 10 до 85 %. Этой группе больных показано проведение ангиопульмонографии (АПГ).

АПГ является "золотым стандартом" в диагностике ТЭЛА.

Ангиографическим критерием ТЭЛА является полная обструкция сосуда или дефект наполнения в его просвете. Полная обструкция ЛА проявляется "ампутацией" сосуда. Дистальнее окклюзии определяется аваскулярная зона. При массивной ТЭЛА этот симптом на уровне главных артерий наблюдается в 5 % случаев, чаще (у 45 %) он обнаруживается на уровне долевых ветвей, дистальнее расположенного в главной ЛА тромбоза. Наиболее часто наблюдающимся признаком ТЭЛА является пристеночный или центральный дефект наполнения. Косвенными признаками эмболии являются: расширение ствола и главных ЛА, уменьшение числа контрастированных периферических ветвей, деформация легочного рисунка. АПГ позволяет не только подтвердить диагноз ТЭЛА, установить ее локализацию, но и оценить объем поражения сосудистого русла легких с помощью ангиографического индекса (G. Miller и соавт., 1971).

АПГ показана в следующих случаях [14]: неопределенные данные скантинграфии легких и отсутствие признаков флелотромбоза по результатам УЗИ, флебографии при клиническом подозрении на развитие ТЭЛА; решение вопроса о проведении тромболитической терапии у больных с острым легочным сердцем и/или кардиогенным шоком; рецидивирующая ТЭЛА; регионарное введение

гепарина и тромболитических препаратов (особенно при высоком риске кровотечения).

Спиральная компьютерная томография (СКГ) с контрастированием сосудов. Этот метод позволяет визуализировать тромбы в ЛА, а также изменения легких, обусловленные другими заболеваниями органов грудной клетки (опухоли, сосудистые аномалии, ангиосаркома), которые могут проявляться дефектами перфузии при ПСЛ или дефектами наполнения при АПГ [Там же]. Критерии диагностики эмболии при этих исследованиях аналогичны таковым при АПГ. Чувствительность этого метода более высокая при локализации эмбола в крупных ЛА и существенно ниже при поражении субсегментарных и более мелких артериях.

### Определение Д-димера в крови

У большинства больных с венозным тромбозом наблюдается эндогенный фибринолиз, который вызывает разрушение фибрина с образованием Д-димеров. Чувствительность повышения уровня Д-димера в диагностике ТГВ/ТЭЛА достигает 99 %, однако специфичность составляет лишь 53 %, поскольку уровень Д-димера может повышаться при инфаркте миокарда, раке, кровотечениях, инфекциях, после хирургических вмешательств и при других заболеваниях. Нормальный уровень Д-димера (менее 500 мкг/л) в плазме (по результатам иммуноферментного метода ELISA) позволяет с точностью более 90 % отвергнуть предположение о наличии ТЭЛА [22].

### Лечение ТЭЛА

Лечебные мероприятия при ТЭЛА направлены на нормализацию (улучшение) перфузии легких и предотвращение развития тяжелой хронической постэмболической ЛА.

При подозрении на ТЭЛА до и в процессе обследования рекомендуется:

- 1) соблюдение строгого постельного режима с целью предупреждения рецидива ТЭЛА;
- 2) катетеризация вены для проведения инфузионной терапии;
- 3) внутривенное болюсное введение 10000 ЕД гепарина;
- 4) ингаляция кислорода через носовой катетер;
- 5) при развитии ПЖ-недостаточности и/или кардиогенного шока – назначение внутривенной инфузии добутамина, рсополиглюкина, при присоединении инфарктпневмонии – антибиотиков.

В соответствии с мнением большинства экспертов [12, 13, 15] основным методом лечения ТЭЛА является гепаринотерапия. Используются как нефракционированный (НФГ), так и низкомолекулярные гепарины (НМГ). Лечение НФГ начинают с внутривенного струйного введения 5000-10000 ЕД, после чего проводят непрерывную внутривенную инфузию препарата в течение 5 сут. и более. Скорость инфузии подбирают в зависимости от величины активированного частичного

тромбопластинового времени, которое должно увеличиться в 1,5–2 раза по сравнению с исходным. С целью своевременного выявления гепарин-индуцированной тромбоцитопении во время лечения необходимо контролировать число тромбоцитов крови, которые исследуют до начала терапии, через сутки, а затем каждые 2–3 дня. При снижении числа тромбоцитов менее 100000 в 1 мкл или по крайней мере на 30 % гепарин следует отменить.

В настоящее время при лечении немассивной ТЭЛА используются НМГ, не уступающие НФГ по эффективности и безопасности, но значительно реже вызывающие тромбоцитопению и не требующие мониторинга лабораторных показателей, за исключением числа тромбоцитов.

Первым препаратом НМГ, который продемонстрировал сопоставимую с НФГ эффективность при лечении ТЭЛА, был надропарин кальция. В 1992 г. С. Theu и соавт. в рандомизированном исследовании установили, что применение надропарина кальция по 200 анти-Ха ЕД/кг 2 раза в день у больных с субмассивной ТЭЛА было столь же эффективным, как и лечение внутривенной инфузией НФГ. При этом у больных, получавших надропарин кальция, достоверно реже возникали геморрагические осложнения (11 и 27 % соответственно). Результаты последующих рандомизированных исследований (G. Meyer и соавт, 1995; G. Simonneau и соавт, 1997; COLUMBUS, 1997) подтвердили сравнимую с НФГ эффективность и безопасность других препаратов НМГ (далтепарин и др.).

НМГ назначают подкожно 2 раза в сутки в течение 5 дней и более из расчета: эноксапарин 1 мг/кг (100 МЕ), надропарин кальция 86 МЕ/кг, далтепарин 100-120 МЕ/кг.

С 1–2-го дня гепаринотерапии (НФГ, НМГ) назначают непрямые антикоагулянты (варфарин или синкумар) в дозах, соответствующих их ожидаемым поддерживающим дозам (5 мг варфарина или 3 мг синкумара). Дозу препарата подбирают с учетом результатов мониторинга международного нормализационного показателя (МНО), которое определяют ежедневно до достижения терапевтического его значения (2,0–3,0), затем 2–3 раза в неделю в течение первых 2 нед., в последующем – 1 раз в неделю и реже (1 раз в месяц) в зависимости от стабильности результатов.

Продолжительность лечения непрямыми антикоагулянтами зависит от характера венозной тромбоземболии и наличия факторов риска и в среднем составляет от 3-6 месяцев, а при идеопатическом характере ОВТ или подозрении на тромбофилию, повторных атаках ТГВ – пожизненно.

Тромболитическая терапия (ТЛТ) показана больным с массивной и субмассивной ТЭЛА. Она может назначаться в пределах 14 дней с момента развития заболевания, однако наибольший эффект от лечения наблюдается при раннем проведении тромболитического (в течение ближайших

3–7 суток). Обязательными условиями проведения ТЛТ являются: надежная верификация диагноза (ПСЛ, АПГ), возможность осуществления лабораторного контроля.

В настоящее время предпочтение отдается короткому режиму введения тромболитиков [13]; стрептокиназу обычно вводят болюсно 250000 ЕД на 50 мл 5 %-й глюкозы в течение 30 мин, а затем проводят постоянную инфузию со скоростью 100000 ЕД/час. Критерии продолжительности тромболитического стрептокиназой отсутствуют. В среднем такой лизис проводится от 12 часов до 2 суток.

В последнее время тромболитическое лечение все чаще проводят тканевым активатором плазминогена (альтеплазой), длительность инфузии – всего 2 часа. При этом снижается риск гипотензии, озноба и лихорадки. Альтеплаза вводится из расчета 100 мг в течение 120 мин. Начальная доза 10 мг вводится болюсно в течение 1–2 мин, затем остальные 90 мг внутривенно капельно 120 мин. После окончания ТЛТ назначают НФГ/НМГ с последующим переходом на лечение непрямыми антикоагулянтами.

По сравнению с гепаринотерапией тромболитики способствуют более быстрому растворению тромбозов, что ведет к увеличению легочной перфузии, снижению давления в легочной артерии, улучшению функции ПЖ и к повышению выживаемости больных при тромбоэмболии крупных ветвей [16].

Хирургическая эмболектомия обоснована при наличии массивной ТЭЛА, противопоказаний к ТЛТ и неэффективности интенсивной медикаментозной терапии и тромболитического [13, 15]. Оптимальным кандидатом на операцию является пациент с субтотальной обструкцией ствола и главных ветвей ЛА. Операционная летальность при эмболектомии составляет 20–50 %. Альтернативой хирургическому вмешательству является чрескожная эмболектомия или катетерная фрагментация тромбоза.

### Имплантация кава-фильтра

Показаниями к чрескожной имплантации временного/постоянного кава-фильтра (КФ) у больных с ТЭЛА являются [5]:

1) противопоказания к антикоагулянтной терапии или тяжелые геморрагические осложнения при ее применении;

2) рецидив ТЭЛА или проксимальное распространение флелотромбоза на фоне адекватной антикоагулянтной терапии;

3) массивная ТЭЛА;

4) тромбоз эмболектомия из ЛА;

5) протяженный флотирующий тромб в илеокавальном венозном сегменте;

6) ТЭЛА у больных с низким кардиопульмональным резервом и тяжелой ЛГ;

7) ТЭЛА у беременных как дополнение к терапии гепарином или при противопоказаниях к применению антикоагулянтов.

В большинстве случаев КФ устанавливается тотчас ниже уровня впадения почечных вен, чтобы избежать осложнений в случае его окклюзии.

Абсолютных противопоказаний к имплантации КФ в настоящее время не существует. Относительными противопоказаниями являются некорректируемая тяжелая коагулопатия и септицемия.

### Прогноз ТЭЛА

При ранней диагностике и адекватном лечении прогноз у большинства (более 90 %) больных с ТЭЛА благоприятен. Летальность определяется в значительной мере фоновыми заболеваниями сердца и легких, чем собственно ТЭЛА. При терапии гепарином 36 % дефектов на перфузионной сцинтиграмме легких исчезает в течение 5 дней. К концу 2-й недели отмечается исчезновение 52 % дефектов, к концу 3-й – 73 % и к концу первого года – 76 %. Артериальная гипоксемия и изменения на рентгенограмме исчезают по мере разрешения ТЭЛА. У больных с массивной эмболией, ПЖ-недостаточностью и артериальной гипотензией госпитальная летальность остается высокой (32 %). Хроническая ЛГ развивается менее чем у 1 % больных [Там же].

### Профилактика

Профилактика ОВТ и ТЭЛА основана на определении степени риска для каждого конкретного больного. Пациент с учетом общего состояния, анамнеза жизни, тяжести хирургического вмешательства должен быть отнесен к одной из 3 групп риска. Современная профилактика ОВТ возможна с применением НМГ в следующих дозах: клексан 40 мг/сут. подкожно для группы высокого риска и 20 мг/сут. для групп умеренного и низкого риска.

Гепаринотерапия начинается за 2 часа до операции и продолжается минимум 5–7 дней после операции и активизации больного. В ургентной хирургии и в случаях высокого риска интраоперационных кровотечений гепаринотерапия может быть начата через 12 часов после завершения операции.

В заключении хочется привести наиболее распространенные ошибки, которые встречались в нашей клинической практике при разборе историй болезни с неудачным исходом лечения ОВТ и ТЭЛА:

1. В острой фазе венозного тромбоза антикоагулянтная терапия НМГ проводится в профилактических дозах без расчета количества единиц на вес больного.

2. В случаях ОВТ врачи назначают препараты предназначенные для лечения хронической венозной недостаточности (детралекс, троксевазин и т. д.).

3. При оценке эффективности антикоагулянтной терапии врачи не ориентируются на результаты лабораторных тестов (активированное частично тромбиновое время, МНО, протромбиновый индекс);

4. Лечение ОВТ прерывается при выписке больного из стационара.

5. Поликлинические врачи в амбулаторном лечении последствий ОВТ и ТЭЛА не умеют и боятся использовать не прямые антикоагулянты (варфарин).

Жизненные реалии наглядно демонстрируют простую истину – острый венозный тромбоз гораздо проще и дешевле предотвратить, чем пытаться вылечить. Отсюда важнейшей задачей врачей различных специальностей – от онколога до семейного врача – должна быть профилактика ОВТ и его осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Александр Дж. К. Тромбоэмболия легочной артерии. Руководство по медицине. Диагностика и терапия: В 2 т. / Под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера; пер. с англ. – М.: Мир, 1997. – Т. 1. – С. 460–465.
2. Гагарина И.В., Сеницын В.Е., Веселова Т.Я. и др. // Кардиология. – 2003. – № 5. – С. 77–81.
3. Матюшенко А.А. // 50 лекций по хирургии. – М.: Медиа Медика, 2003. – С. 99–105.
4. Панченко Е.Л. // Сердце. – 2002. – № 1 (4). – С. 177–179.
5. Рич С. Тромбоэмболия легочной артерии. Кардиология в таблицах и схемах / Под ред. М. Фрида, С. Трайнс; пер. с англ. – М.: Практика. – 1996. – С. 538–548.
6. Савельев В.С. // 50 лекций по хирургии. – М.: Медиа Медика, 2003. – С. 92–99.
7. Савельев В.С., Яблоков Е.Т., Кириенко А.И. Тромбоэмболия легочных артерий. – М.: Медицина, 1979.
8. Яковлев В.Б., Яковлева М.В. // Консилиум медикум. – 2005. – № 6. – С. 493–499.

9. Янссен М.К.Х., Уоллешейм Х., Новикова Х. и др. // Русмед. журн. – 1996. – № 4 (1). – С. 11–23.
10. Alpert J.S., Dalen J.E. // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1994. – № 37(6). – P. 417–422.
11. Bergquist D., Lindblad B. // J. H. Scurr. / Ed. by D. Bergquist, A.G. Comerota, A.N. Nicolaidis – London; Los Angeles; Nicosia: Med Orion Publishing Company. – 1994. – P. 3–16.
12. British Thoracic Society. Guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group // Thorax. – 2003. – № 58 (6). – P. 470–483.
13. Buller H.R., Agnelli G., Hull R.D., et al. // Chest. – 2004. – № 126 (3 Suppl). – P. 401–428.
14. Greenspan R.H. // Progress in cardiovascular diseases. – 1994. – № 37 (2). – P. 93–106.
15. Heit J.A., Silverstein M.D., Mohr D.N., et al. // Thromb Haemost. – 2001. – Vol. 86. – P. 452–463.
16. Konstantinides S., Geibel A., Olschewski M., et al. // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 882–888.
17. Kronik G. // Eur. Heart. – 1989. – Vol. 10. – P. 1046–1059.
18. McConnell M.V., Solomon S.D., Rayan M.E., et al. // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 78. – P. 469–473.
19. Ribeiro A., Lindmarker P., Johnsson H., et al. // Circulation. – 1999. – № 99. – P. 1325–1330.
20. Stein P.D., Henry J.W. // Chest. – 1997. – Vol. 112. – P. 974–979.
21. The PIOPED investigators: value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism // JAMA. – 1990. – Vol. 263. – P. 2753–2759.
22. Wells P.S., Anderson D.R., Rodges M., et al. // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 1227–1235.
23. Wood K.E. // Chest. – 2002. – № 121 (3). – P. 877–905.