

Ю. Л. Журавков, А. А. Королева

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО «БГМУ»

В статье приведены и проанализированы современные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тромбоэмболии легочной артерии.

Ключевые слова: *тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), тромболизис, альтеплаза, компьютерная томография легких*

Yu. L. Zhuravkov, A. A. Koroleva

MODERN PRINCIPLES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE ACUTE PULMONARY THROMBOEMBOLISM

The examples of unsuccessful results of alteplaza application at carryng out thrombolysis in the acute stage of the cerebrum infarction are resulted and analysed in the article.

Key words: *acute pulmonary thromboembolism, thrombolysis, alteplaza, computer tomography of the lungs*

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – синдром, характеризующийся закупоркой ветвей легочной артерии тромбом и рядом патофизиологических реакций, выраженность которых находится в прямой зависимости от размеров тромба, степени шунта, компенсаторных возможностей правого желудочка и тяжести фоновых заболеваний.

Точные статистические данные по заболеваемости и смертности от ТЭЛА на сегодняшний день неизвестны, однако примерно распространенность ТЭЛА, по данным различных исследований, оценивается как 0,5–2 случая на тысячу населения в год (1). По данным Фрамингемского исследования, ТЭЛА как непосредственная причина смерти составляет 15,6% от всей внутригоспитальной летальности, причем на хирургических больных приходится 18%, а 82% составляли больные с терапевтической патологией.

По данным патологоанатомического бюро г. Минска частота летальных ТЭЛА среди всех вскрытий варьирует от 3,0% в 1978–1979 гг. до 7,1% в 2006–2007 гг. с общей тенденцией к увеличению в большей степени среди больных терапевтического профиля. В последние годы в Минске ежегодно с учетом внебольничных летальных исходов от ТЭЛА умирают от 262 до 382 человек. Показатель распространенности летальной ТЭЛА на 100 тыс. населения в 2009 г. составил 16,6, увеличившись за 40-летний период в 2,3 раза. Подавляющее большинство (77,1%) умерших от ТЭЛА старше 60 лет; 9,4% – больные молодого возраста (17–49 лет) (2).

Проблема ведения пациентов с ТЭЛА заключается в том, что заболевание далеко не всегда можно легко заподозрить и подтвердить, надежные диагностические методы требуют времени и финансовых затрат, в то время как тромбоэмболия во многих случаях развивается стремительно и ведет к гибели пациента.

ТЭЛА рассматривается в тесной связи с тромбозом глубоких вен нижних конечностей – эти два заболевания в настоящее время все чаще расцениваются как проявления единого патологического процесса – синдрома венозного тромбоза. **Факторы риска венозного тромбоза** (ТЭЛА в частности) следующие: пожилой возраст, длительная обездвиженность (вследствие пареза конечностей, после травм, в послеоперационном периоде, при частых и продолжительных перелетах в самолетах или поездках в автомобилях и т. д.), онкологические заболевания, травмы (особенно переломы крупных костей), хирургические вмешательства и внутрисосудистые инвазивные манипуляции (подключичный катетер и др.), прием некоторых лекарственных препаратов (заместительная гормональная терапия, использование оральных контрацептивов, химиотерапия), хроническая сердечная или дыхательная недостаточность, беременность и послеродовой период, тромбофилия. Имеются данные о том, что ТЭЛА ассоциируется также с такими проблемами, как ожирение, метаболический синдром, артериальная гипертензия, курение, сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, инсульт). Серьезным фактором риска является наличие заболеваний вен нижних конечностей в анам-

незе, особенно тромбоз глубоких вен. Частота увеличивается с возрастом ТЭЛА: средний возраст больных ТЭЛА составляет 62 года, при этом большинство (не менее 65%) пациентов старше 60 лет.

Тромбы из глубоких вен нижних конечностей и вен таза с током крови попадают в правое предсердие, затем в правый желудочек, где происходит их фрагментация. Из правого желудочка тромбы попадают в малый круг кровообращения. Массивная легочная эмболия сопровождается повышением давления в легочной артерии, это приводит к увеличению общего сосудистого сопротивления в легких. Возникают перегрузка правого желудочка, падение сердечного выброса и развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Быстрая и корректная диагностика ТЭЛА является краеугольным камнем ведения этой патологии, поскольку, чем раньше установлен диагноз, тем более эффективным может быть лечение. «Классический» синдром массивной эмболии ствола и/или главных легочных артерий, включающий коллапс, боли за грудиной, цианоз верхней половины туловища, тахипноэ и набухание шейных вен, диагностируют не более чем в 15–17% случаев. Почти у половины пациентов заболевание начинается с кратковременной потери сознания или обморока, возникновения болей за грудиной или в области сердца, одышки. Бледность кожных покровов при осмотре обнаруживают почти у 60% больных. Наиболее часто пациенты жалуются на учащенное сердцебиение и одышку.

В связи с этим в рекомендациях ESC по диагностике, лечению и профилактике ТЭЛА 2008 года (1) предложено проводить стратификацию больных на группы высокого и невысокого риска. Высоким риском считается риск ранней смерти (смерти в стационаре или в течение 30 суток после ТЭЛА), превышающий 15%; умеренным – до 15%; низким – менее 1%. Для определения риска ESC рекомендует ориентироваться на три группы маркеров – клинические маркеры, маркеры дисфункции ПЖ и маркеры повреждения миокарда (табл. 1).

Таким образом, уже при быстром обследовании у постели больного можно определить, относится пациент к группе высокого риска ранней смерти или нет. При дальнейшем обследовании тех, у кого нет клинических признаков высокого риска (шока, гипотензии), можно оценить риск более точно. Такой подход позволяет в максимально ранние сроки определиться с тактикой ведения больных и своевременно назначить необходимое лечение больным высокого риска.

Для пациентов с подозрением на ТЭЛА высокого риска предлагается следующий алгоритм обследования (рис. 1):

Из представленного алгоритма видно, что ЭхоКГ предпочтительна как один из первоочередных методов диагностики для пациентов высокого риска. ЭхоКГ выполняет роль «сортировочного» метода обследования: она не дает возможности подтвердить диагноз ТЭЛА, однако достоверно позволяет исключить ее и своевременно направить диагностический поиск в другом направлении. Однако у нестабильных пациентов высо-

Таблица 1. Рекомендуемая стратификация риска при ТЭЛА

Группы риска ранней смерти	Маркеры риска			Тактика ведения
	Клинические	Дисфункции ПЖ	Повреждения миокарда	
	- шок - гипотензия*	- ЭхоКГ-признаки дилатации, гипокинезии или перегрузки ПЖ - дилатация ПЖ по результатам спиральной КТ - повышение в крови уровня BNP или NT-Pro-BNP - повышение давления в полостях правых отделов сердца по результатам катетеризации сердца	Положительный тест на тропонин Т или I	
Высокого (> 15%)	+	(+) ^a	(+) ^a	Тромболизис или эмболектомия
Невысокого (до 15%)	-	+	+	Лечение в стационаре
		+	-	
		-	+	
Низкого (< 1%)	-	-	-	Кратковременное пребывание в стационаре или амбулаторное лечение

Примечание: * - снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. или падение АД на ≥ 40 мм рт. ст. в течение не менее чем 15 мин, вне связи с аритмией, гиповолемией или сепсисом; (+)^a - При наличии клинических маркеров высокого риска (шока, гипотензии) подтверждения принадлежности к группе высокого риска за счет маркеров дисфункции ПЖ и повреждения миокарда не требуется.

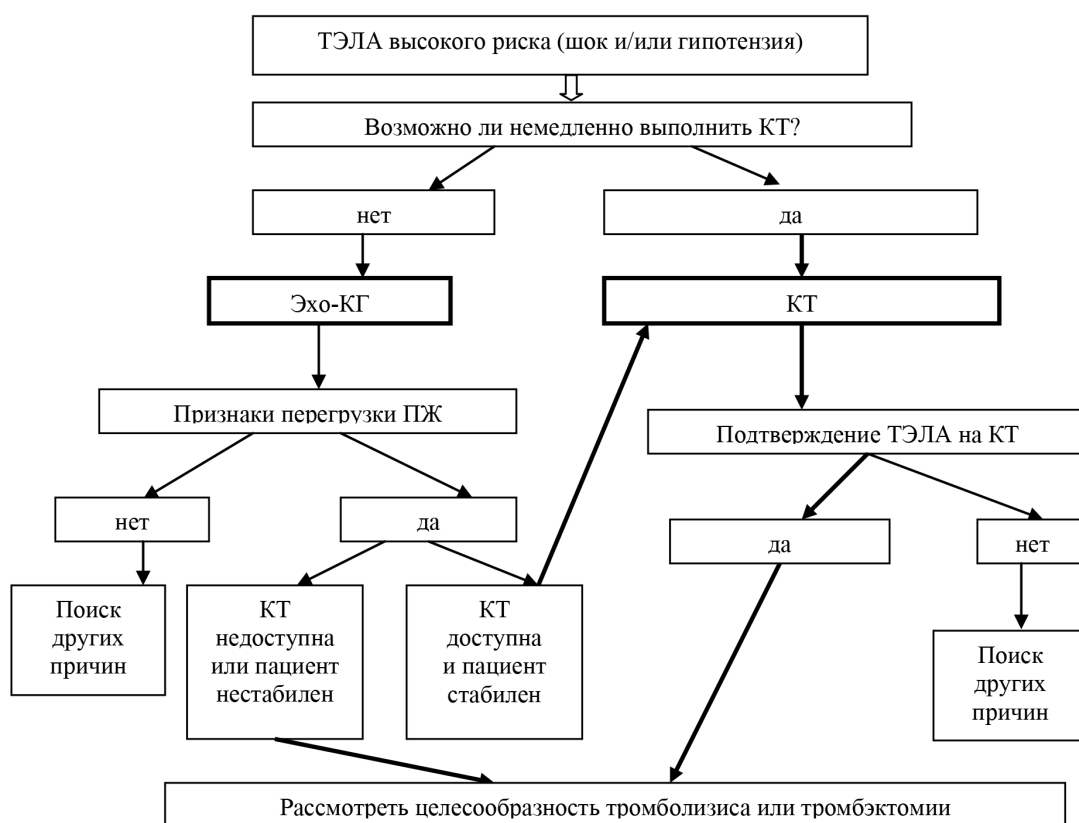


Рис. 1. Алгоритм обследования для ТЭЛА высокого риска

кого риска, которым невозможно подтвердить диагноз такими методами обследования, как КТ или вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия, положительные результаты ЭхоКГ могут расцениваться как не прямое доказательство ТЭЛА и позволяют немедленно начать специфическое лечение; но после стабилизации пациента следует все же дообследовать его для окончательного подтверждения диагноза.

Для обследования пациентов с подозрением на ТЭЛА невысокого риска рекомендуется другой алгоритм (рис. 2). У больных с низкой или средней вероятностью ТЭЛА показано определение в крови уровня D-димера. Этот метод обследования имеет высокую отрицательную диагностическую ценность, то есть позволяет достоверно исключить у пациента ТЭЛА при нормальном содержании D-димера (< 500 мкг/л). Однако повы-

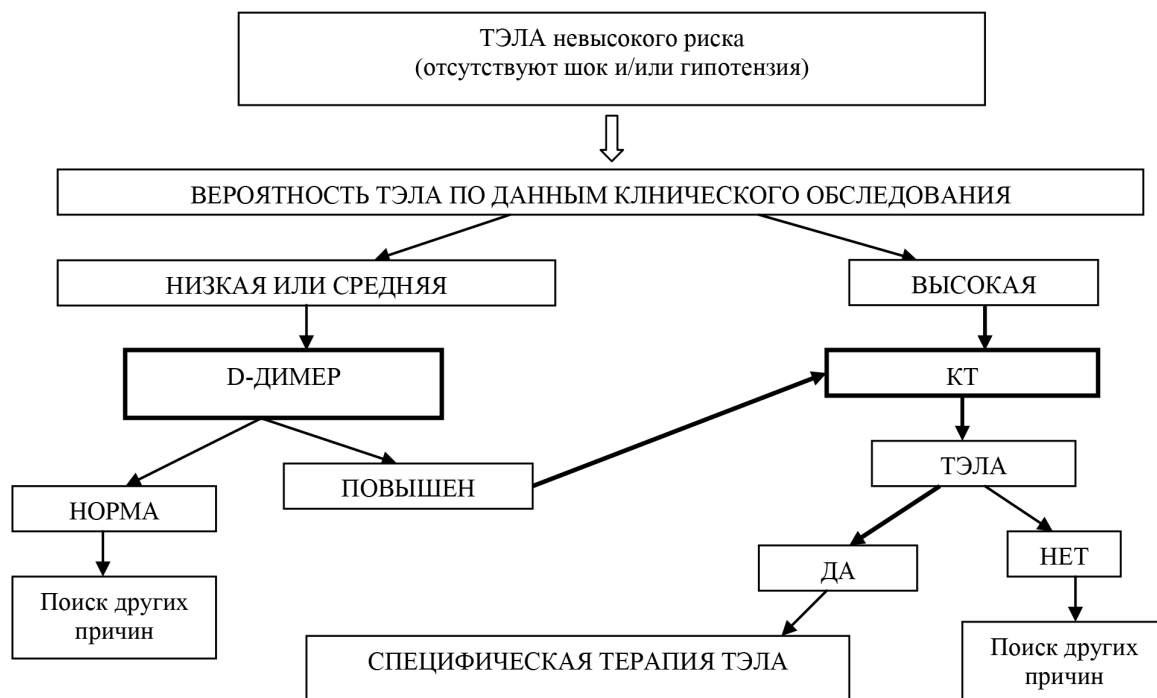


Рис. 2. Алгоритм обследования для ТЭЛА невысокого риска

шенный уровень D-димера неспецифичен для ТЭЛА, поэтому положительная диагностическая ценность этого метода невысока, и в этом случае больному требуется дообследование для подтверждения наличия тромба в легочных сосудах. Такой алгоритм позволяет на этом этапе исключить ТЭЛА без дальнейшего обследования у трети больных, поэтому определение D-димера имеет большое значение для сортировки пациентов с подозрением на тромбоэмболию.

Таким образом, алгоритм диагностики ТЭЛА основан преимущественно на использовании КТ, однако предварительно необходимо исключить пациентов, которым КТ не потребуются (для больных высокого риска – с помощью ЭхоКГ, для больных невысокого риска – с помощью оценки вероятности ТЭЛА и определения уровня D-димера). У больных высокого риска достаточно обычной (однодетекторной) КТ, чтобы подтвердить или исключить ТЭЛА, однако у больных невысокого риска рекомендуется использовать мультidetекторную КТ – она позволяет более четко визуализировать сегментарные и субсегментарные ветви легочной артерии и достоверно подтвердить или исключить ТЭЛА. Если мультidetекторную КТ нет возможности использовать, у таких пациентов либо устанавливается диагноз ТЭЛА при положительных результатах однодетекторной КТ, либо требуется двойной контроль для исключения ТЭЛА – негативные результаты однодетекторной КТ сопоставляются с данными венозной компрессионной ультрасонографии, и если оба метода обследования не обнаружат тромбов, только тогда диагноз ТЭЛА можно снять.

Вероятность ТЭЛА предварительно можно оценить по шкале M. W. Roges и P. S. Wells (2001):

- клинические симптомы тромбоза глубоких вен нижних конечностей – 3 балла;
- при проведении дифференциального диагноза ТЭЛА более вероятно, чем другие заболевания – 3 балла;
- тахикардия > 100 уд/минуту – 1,5 балла;
- иммобилизация или хирургическое вмешательство на протяжении последних 3 дней – 1,5 балла;
- тромбоз глубоких вен нижних конечностей или ТЭЛА в анамнезе – 1,5 балла;
- кровохарканье – 1 балл;
- онкологическая патология в настоящее время или давностью до 6 месяцев – 1 балл.

Если сумма не превышает 2 баллов, вероятность ТЭЛА низкая; при сумме баллов 2–6 – умеренная; более 6 баллов – высокая.

Кроме того, в последние годы нередко используется Женевская шкала (G. le Gal et al., 2006):

- тахикардия ≥ 95 уд/минуту – 5 баллов;
- тахикардия 75–94 уд/минуту – 3 балла;
- клинические признаки тромбоза глубоких вен нижних конечностей (боль при пальпации вены + отек одной конечности) – 4 балла;
- подозрение на тромбоз глубоких вен нижних конечностей (боль в одной конечности) – 3 балла;
- подтвержденные тромбоз глубоких вен нижних конечностей или ТЭЛА в анамнезе – 3 балла;
- хирургическое вмешательство или перелом на протяжении последнего месяца – 2 балла;
- кровохарканье – 2 балла;
- онкологическая патология – 2 балла;
- возраст > 65 лет – 1 балл.

Если сумма не превышает 3 баллов, вероятность ТЭЛА низкая; при сумме баллов 4–10 – умеренная; ≥ 11 баллов – высокая.

Лечение ТЭЛА. Учитывая высокий риск быстрого развития угрожающих жизни осложнений, необходимость агрессивной терапии и тщательного ее клинико-лабораторного контроля, целесообразно все лечебно-диагностические мероприятия у гемодинамически нестабильных больных с подозрением на острую ТЭЛА проводить в отделениях интенсивной терапии. Основными направлениями лечения ТЭЛА являются гемодинамическая и респираторная поддержка, реперфузия (тромболизис или хирургическое удаление эмболов из легочных артерий), антикоагулянтная терапия. При этом стратегия лечения существенно зависит от степени риска.

Лечение ТЭЛА у пациентов высокого риска:

1. Немедленно должна быть начата антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином.

2. Для профилактики дальнейшего прогрессирования правожелудочковой недостаточности необходимо устранить системную гипотензию. С этой целью рекомендуются вазопрессорные препараты с положительным инотропным действием. У пациентов с низким сердечным выбросом и нормальным АД могут быть использованы добутамин и допамин.

3. Не рекомендуется агрессивная инфузионная терапия.

4. Пациентам с гипоксемией необходимо проведение оксигенотерапии.

5. У пациентов высокого риска с ТЭЛА, сопровождающейся кардиогенным шоком и/или артериальной гипотензией, показана тромболитическая терапия. Для реперфузии при ТЭЛА на сегодняшний день одобрены:

- стрептокиназа – 1,5 млн. МЕ в течение 2 часов;
- урокиназа – 3 млн. МЕ в течение 2 часов;
- тканевой активатор плазминогена (альтеплаза) – 100 мг в течение 2 часов или 6 мг/кг/15 мин. (max 50 мг).

6. Если тромболизис абсолютно противопоказан или оказался неэффективным, альтернативным методом реперфузии является хирургическая эмболэктомия, в качестве альтернативного метода реперфузии может рассматриваться также чрескожная катетерная эмболэктомия или фрагментация тромба.

Лечение ТЭЛА у пациентов невысокого (умеренного или низкого) риска:

1. Рутинное использование тромболитической терапии у больных невысокого риска не рекомендовано, но ее целесообразность может быть рассмотрена у некоторых пациентов с умеренным риском. Тромболитическая терапия не показана у пациентов с низким риском.

2. Антикоагулянтная терапия должна быть начата немедленно у пациентов с подозрением на ТЭЛА еще в процессе диагностики, не дожидаясь окончательного подтверждения диагноза. На сегодняшний день для стартовой антикоагулянтной терапии ТЭЛА у пациентов

умеренного риска одобрено использование нефракционированного гепарина (внутривенно) или низкомолекулярных гепаринов (подкожно), у пациентов низкого риска – низкомолекулярных гепаринов или фондапаринукса (подкожно), или новых оральных непрямым антикоагулянтов (Ривароксабан 15 мг 2 раза в день 3 недели, затем 20 мг 1 раз (EINSTEIN; EMA, 18.10.2012; FDA, 2.11.2012)) (3).

Профилактика повторных тромбоемболий (ESC, 2008; АССР, 2012).

▸ Гепарин – 5 суток до развертывания эффекта варфарина:

○ Нефракционированный – внутривенно 80 ед/кг болюс, далее 18 ед/кг·ч.

○ Эноксапарин – 1 мг/кг 2 раза или 1,5 мг/кг 1 раз п/к.

▸ Фондапаринукс подкожно 1 раз в сутки в трех режимах дозирования в зависимости от массы тела пациента: 5 мг (< 50 кг), 7,5 мг (50–100 кг) или 10 мг (> 100 кг).

▸ Варфарин (целевое МНО 2,0–3,0). Лечение на протяжении 3 месяцев, если тромбоемболия была спровоцирована модифицируемым фактором, и не менее 3 месяцев, если тромбоемболия была спонтанной; постоянно при рецидивах идиопатической тромбоемболии или в случае сохранения факторов риска. У пациентов, страдающих онкопатологией и перенесших ТЭЛА, следует рассмотреть целесообразность применения низкомолекулярных гепаринов на протяжении первых 3–6 месяцев; по истечении этого срока необходимо продолжить антикоагулянтную терапию антагонистом витамина К или низкомолекулярным гепарином вне зависимости от того, курабельно злокачественное заболевание или нет.

▸ Как альтернатива варфарину может быть назначен ривароксабан 15 мг 2 раза 3 недели, затем 20 мг 1 раз.

▸ После прекращения приема оральных антикоагулянтов продолжить до 3 лет прием аспирина 100 мг (ASPIRE, WARFASA).

▸ Кава-фильтр: невозможность принимать антикоагулянты, рецидивы, несмотря на прием антикоагулянтов.

Литература

1. *Torbicki, A., Perrier A., Konstantinides S. et al. 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). European Heart Journal 2008; 29 (18): 2276–2315.*

2. *Баешко, А. А. Б., А. Ю. Подрез, А. Ф. Пучков и др. Распространенность летальной ТЭЛА в Минске. Здоровоохранение, 2012, № 9, с. 18–22.*

3. *Clive Kearon, Elie A. Ak, Anthony J. Comerota et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST 2012; 2 / February, Supplement.*

Поступила 27.03.2014 г.