

УДК 616.131-005.6/7-035.7

## ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

С.В. Немирова, А.Н. Кузнецов, А.П. Медведев, И.В. Кренина,

ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

*Немирова Светлана Владимировна – e-mail: info@gma.nnov.ru*

Было проанализировано 6713 протоколов аутопсий, из них тромбоэмболия легочных артерий была диагностирована в 5,75% случаев. Для исследования частоты и причин диагностических ошибок были изучены архивные истории болезни и протоколы аутопсий 110 пациентов терапевтического профиля. В 90 случаях диагноз легочной тромбоэмболии был поставлен прижизненно, в 47,78% аутопсий эта патология не подтверждена. В 18,18% случаев тромбоэмболия легочных артерий прижизненно выявлена не была. Наиболее значимой причиной диагностических ошибок была ассоциация легочной эмболии с другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и легких.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочных артерий, диагностические ошибки, аутопсия.

6713 autopsy reports were examined and 5,75% of cases of death due to pulmonary embolism were noted. To determine the accuracy of the diagnosis of major pulmonary embolism, we reviewed 110 autopsy reports associated with this pathology. Of 90 patients identified with pulmonary embolism as the cause of death or a major factor contributing to it had the diagnosis suspected before death. Pulmonary embolism absented in autopsy in 47,78% of them. Pulmonary embolism was not found antemortem in 18,18%. An association between pulmonary thromboembolism heart or lung disease has been previously identified as one of the most important reasons of diagnostic mistakes.

**Key words:** pulmonary tromboembolism, diagnostic mistakes, autopsy.

## Введение

Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) является одним из наиболее распространенных фатальных заболеваний сердечно-сосудистой системы среди взрослого населения [1–4]. Причем, несмотря на развитие новых диагностических технологий, широкое применение профилактических мер, активное внедрение ранней тромболитической терапии летальность от ТЭЛА сохраняется на высоком уровне [5–8].

Такой высокий уровень летальных исходов исследователи связывают, в том числе, и с несвоевременно начатой патогенетической терапией даже при поступлении пациентов в стационар [9, 10]. Так, без адекватного лечения немассивных форм ТЭЛА летальность составляет более 40%, а при массивном тромбоэмболическом поражении достигает 70% [11, 12].

В свою очередь, «запаздывание» адекватной терапии в значительном проценте случаев определяется ошибками диагностики ТЭЛА, связанными с неправильной оценкой результатов клинического осмотра и инструментальных методов исследования.

По данным зарубежных исследователей, примерно в половине случаев летальных исходов, ассоциированных с ТЭЛА, диагноз тромбоэмболии был установлен непосредственно перед смертью [13–15].

Многочисленные эпидемиологические исследования показывают, что диагноз ТЭЛА выявляется только на аутопсии у 40–80% обследованных [16–20], а по данным Р. Anderson (2009), легочная тромбоэмболия является самой частой причиной диагностических ошибок [21].

По литературным данным, самое большое число недиагностированных случаев тромбоэмболии легочных артерий приходится на «нехирургических» пациентов, причем ТЭЛА может выступать как в качестве основного или конкурирующего заболевания, так и быть среди сопутствующей патологии, утяжеляющей состояние пациента [22–26].

**Цель исследования:** выявить наиболее часто встречаемые диагностические ошибки, ассоциированные с ТЭЛА, у больных терапевтического профиля.

## Материалы и методы

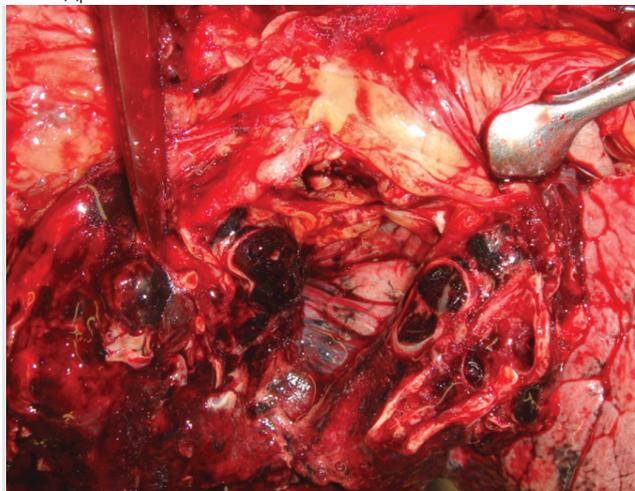
Проанализировано 6713 историй болезней пациентов, погибших в многопрофильном стационаре Нижнего Новгорода за восьмилетний период. В 386 случаях (5,75%) диагностирована тромбоэмболия легочных артерий. С целью выявления частоты, спектра и причин диагностических ошибок, ассоциированных с ТЭЛА, был проведен ретроспективный анализ архивных историй болезней и протоколов аутопсии 110 пациентов терапевтического профиля с подтвержденным морфологическим диагнозом.

Основным критерием включения в исследование было наличие формулировки «Тромбоэмболия легочных артерий» в заключительном и/или патологоанатомическом диагнозе (рис. 1).

Критериями исключения являлись диагностированные прижизненно или на аутопсии острые хирургические заболевания или острое нарушение мозгового кровообращения любого генеза. В исследуемой группе мужчин было 49, женщин – 61; средний возраст госпитализированных больных составил  $65,09 \pm 11,24$  год (от 26 до 95 лет).

В ходе исследования выявлены наиболее часто встречаемые ошибки диагностики, связанные с ТЭЛА, и выполнен анализ причин их возникновения. Клиническая вероятность

ТЭЛА рассчитывалась с использованием пересмотренного Женевского алгоритма [27]. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Показатели представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $\sigma$  – среднеквадратичное отклонение.



**РИС. 1.**  
Тромбоэмболы в легочных артериях (аутопсия).

## Результаты и их обсуждение

Общее число летальных исходов, ассоциированных с ТЭЛА, постепенно увеличивалось с 5 в 2002 году до 16 в 2009 году.

Большинство пациентов (83,64%) были доставлены в стационар по экстренным показаниям машиной скорой помощи, реже – обращались самостоятельно (16,36%). От момента развития первых клинических симптомов заболевания до госпитализации прошло в среднем 5,4 суток (от 15 минут до полутора месяцев); у 4 пациентов эпизод острой или рецидивирующей ТЭЛА развился в стационаре. Среднее время нахождения пациента в стационаре составило 4,17 суток (от 20 минут до 74 суток).

Диагностический поиск у значительного числа больных был ограничен молниеносным развитием заболевания и заключался в физикальном обследовании, также большинству пациентов регистрировалась электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях. Рентгенография легких и ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца проводились в половине случаев. И только 2 пациентам с клинически значимой массивной ТЭЛА высокого риска выполнялась ангиопульмонография.

При патологоанатомическом исследовании массивная эмболия ствола и главных ветвей легочных артерий выявлена в 15 случаях всех ТЭЛА (22,39%), а изолированное поражение дистальных ветвей легочных артерий – в 41 (61,19%). Инфаркт-пневмония *post mortem* диагностирована у 34 больных, что составило 30,09% обследованных.

Тромбоз магистральных вен большого круга кровообращения был обнаружен у 36 пациентов (32,73%), тромбы в камерах правого сердца выявлены в 17 случаях (15,45%), что совпадает с данными В.Ф. Дроздова (2008) [28].

При анализе протоколов вскрытий, историй болезни, протоколов инструментальных методов исследования нами, в зависимости от правильности постановки диагноза ТЭЛА,

были выделены 3 группы пациентов. В первую вошли 47 больных (42,73%) с прижизненно диагностированной легочной тромбоэмболией и подтверждением ее наличия при патологоанатомическом исследовании. Вторую группу составили 43 пациента (39,09%) с диагностированной прижизненно, но неподтвержденной на аутопсии ТЭЛА. В третью группу включены 20 больных (18,18%) с легочной тромбоэмболией, выявленной только при патологоанатомическом исследовании. Характеристика групп по полу, возрасту, сроку заболевания и длительности нахождения на стационарном лечении и наличие сопутствующих заболеваний представлена в таблице.

**ТАБЛИЦА.**

*Характеристика пациентов по группам*

Признак	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Пол (мужчин / женщин)	25/22	20/23	4/15
Средний возраст, лет	64,7±4,26	64,26±3,67	69,26±5,23
Срок заболевания, суток	4,11	5,93	3,05
Средний койко-день, суток	5,01±11,2	3,4±1,71	3,8,42±2,8
Число сопутствующих заболеваний	4,2±0,9	5,47±1,01	5,42±0,98
Тромбоз магистральных вен	17 (36,17%)	12 (27,91%)	7 (35%)
Тромбоз правого сердца	10 (21,28%)	0 (0%)	7 (35%)

В ретроспективном исследовании историй болезни пациентов с прижизненно диагностированной тромбоэмболией отмечена высокая клиническая вероятность ТЭЛА, рассчитанная по данным первичного осмотра с использованием пересмотренного Женевского алгоритма: в первой группе она составила от 8 до 19 баллов (в среднем 12,8±1,47), что и позволило диагностировать легочную тромбоэмболию уже при поступлении у 18 пациентов (38,3%). Также у большинства обследованных (91,49%) отмечалась одышка в покое с частотой от 23 до 39 дыханий в минуту, тахикардия (87,72%), боль в грудной клетке (61,7%), кровохаркание (42,55%).

При выполнении электрокардиографического, рентгенологического и ультразвукового исследований ТЭЛА была заподозрена и у остальных пациентов первой группы. При этом на рентгенограммах инфаркт-пневмония выявлена в 22 случаях и пропущена у 1 пациента. По данным эхокардиографического исследования признаки дисфункции правого желудочка, перегрузки правых отделов сердца с их дилатацией и значимой регургитацией на трикуспидальном клапане и легочной гипертензии имели место у всех пациентов. Ангиопульмонография, выполненная 2 пациентам, имела целью не столько подтверждение диагноза, сколько верификацию локализации тромбоемболов и определение тактики ведения больных. В обоих случаях ТЭЛА носила рецидивирующий характер, имелась выраженная легочная гипертензия за счет поражения дистальных сосудов; тромболитическая терапия была неэффективна.

В группе пациентов со своевременно выявленной легочной тромбоэмболией прижизненно не были диагностированы следующие заболевания: острый инфаркт миокарда (ОИМ) – 5 случаев, хроническая обструктивная болезнь легких – 1, лимфогрануломатоз – 1, рак поджелудочной железы – 1 случай. Вместе с тем, у 7 пациентов 1-й группы отмечена гипердиагностика ОИМ.

Необходимо отметить, что у 4 больных первой группы первый эпизод легочной тромбоэмболии или ее рецидив

развились непосредственно в стационаре. У одного пациента 47 лет, госпитализированного с диагнозом ТЭЛА, рецидив фатальной массивной стволовой и правожелудочковой эмболии развился в приемном отделении, реанимационные мероприятия были безуспешными. Еще 3 случая фатальной ТЭЛА имели место у больных ишемической болезнью сердца и пароксизмальной фибрилляцией предсердий, находившихся на лечении в связи с нарастанием клиники сердечной недостаточности и стенокардии покоя.

Во второй группе пациентов вероятность ТЭЛА по Женевскому алгоритму 2006 г. составила от 8 до 17 баллов (в среднем 12,21±3,15). Большинство обследованных при поступлении предъявляли жалобы на боль в грудной клетке (90,7%), одышку в покое с частотой от 20 до 35 дыханий в минуту (86,1%), тахикардию (83,72%), кровохаркание (18,61%).

При выполнении электрокардиографического исследования у 23 из 39 больных (58,97%) отмечены P-pulmonale, признаки перегрузки правого желудочка, в том числе остро возникшая блокада правой ножки пучка Гиса. На рентгенограммах органов грудной клетки в 18 случаях из 32 (56,25%) патологии легких выявлено не было, в 11 случаях (34,38%) поставлен рентгенологический диагноз пневмонии, в 3 случаях (9,36%) были описаны изменения в легких, соответствовавшие проявлениям бронхита. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) сердца признаки перегрузки правого сердца и легочной гипертензии отмечены у всех 28 больных, которым было выполнено УЗИ.



**РИС. 2.**  
*Инфаркт-пневмония при тромбоэмболии легочных артерий (аутопсия).*

По результатам клинического и инструментального обследования, у большинства пациентов второй группы – 28 (65,12%) – прижизненно был диагностирован ОИМ, причем у 8 человек (18,6%) в сочетании с заболеваниями легких, что давало клинику, аналогичную тромбоэмболии легочных артерий. Еще в 8 случаях (18,6%) были выявлены заболевания легких и плевры, также проявлявшиеся одышкой и болями в грудной клетке в сочетании с кровохарканием.

При этом на аутопсии были впервые диагностированы: ОИМ – в 2 случаях (4,65%) (1 – у больного с синдромом слабости синусового узла, пароксизмальной фибрилляцией предсердий и перманентным электрокардиостимулятором),

внебольничная пневмония – в 2 случаях (4,65%), гнойный бронхит – у 1 больного (2,33%), рак легкого – у 2 пациентов (4,65%).

Таким образом, гипердиагностика ТЭЛА связана с тем, что клиническая симптоматика при легочной тромбоэмболии часто напоминает таковую при других заболеваниях сердечно-сосудистой системы и лёгких, что неоднократно отмечалось в литературе [12, 29].

В третьей группе пациентам прижизненно были поставлены альтернативные диагнозы, не предполагавшие наличие ТЭЛА. При этом ведущими симптомами при поступлении в клинику были одышка в покое (90%), боли в грудной клетке (70%), тахикардия (55%), кровохаркание (40%), синкопе (30%). Вероятность ТЭЛА по Женевскому алгоритму составила от 3 до 12 баллов (в среднем  $8,33 \pm 3,29$ ).

Электрокардиограмма, зарегистрированная при поступлении у всех больных, указывала на высокую вероятность острой коронарной патологии в 17 случаях (85%), тогда как классический синдром  $S_{I\text{III}}$  присутствовал только у 3 пациентов. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки было проведено 2 пациентам, у одного – диагностирована 2-сторонняя нижнедолевая внебольничная пневмония, у другого – нижнедолевая абсцедирующая пневмония нижней доли правого легкого. Эхокардиография (Эхо-КГ) позволила выявить признаки ОИМ у 10 из 12 пациентов; умеренное расширение правых отделов сердца с регургитацией на трикуспидальном клапане и легочной гипертензией отмечено во всех 12 случаях.

Необходимо отметить, что у 6 больных (30%) секционно выявленная ТЭЛА сочеталась с прижизненно диагностированным острым инфарктом миокарда. Еще у 4 пациентов (20%) клинически определенный диагноз ОИМ был ошибочным. У 2 пациентов (10%) рентгенологически выявленная пневмония не была расценена как вторичная и легочная тромбоэмболия не рассматривалась как ее этиологический фактор. В обоих случаях на аутопсии была диагностирована инфаркт-пневмония (рис. 2).

В 6 случаях ошибки диагностики были связаны с наличием в анамнезе пациентов эпизода синкопе. Потеря сознания у 4 пациентов (20%) была расценена как проявление нарушения перманентной электрокардиостимуляции при наличии брадикардии; у 2 больных – как проявление декомпенсированного сахарного диабета тяжелого течения (гипергликемическая кома).

У больной 40 лет с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом ТЭЛА скрывалась за выраженной тяжелой полиорганной недостаточностью, а у пациентки 26 лет легочная тромбоэмболия осталась недиагностированной при IV стадии лимфогранулематоза. В обоих случаях при патологоанатомическом исследовании выявлены множественные очаги инфарктов легких и массивная ТЭЛА дистальных ветвей легочных артерий.

### Заключение

При исследовании установлено, что наиболее часто ТЭЛА возникала у пациентов с заболеваниями, относящимися к факторам риска развития тромбоэмболических осложнений: ишемической болезни сердца, инфекционных поражениях, хронической легочной патологии, злокачественных новообразованиях и наличии эндокардиальных электродов кардиостимулятора. Среди изученных протоколов вскрытий

частота недиагностированной ТЭЛА составила 20,65%, а гипердиагностика данной патологии – 39,09%. В ряде случаев это можно объяснить:

- кратковременностью пребывания пациентов в стационаре, следовательно, невозможностью провести необходимые диагностические мероприятия;
- сложностью постановки диагноза ТЭЛА у больных, находящихся в крайне тяжелом состоянии, что также ограничивает возможности применения методов диагностики;
- наличием у пациента другой сердечно-легочной патологии, а именно острого инфаркта миокарда, пароксизмальных аритмий, внебольничной пневмонии, хронической обструктивной болезни легких, маскирующих проявления ТЭЛА;
- схожестью симптоматики ТЭЛА с ОИМ и воспалительными заболеваниями легких и плевры, также способствующей ошибкам гипердиагностического характера;
- отсутствием технических возможностей выполнения экстренных диагностических мероприятий.

Таким образом, своевременная диагностика ТЭЛА до настоящего времени представляет значительные трудности в связи с неспецифичностью и полиморфизмом развивающихся клинических синдромов, поздним обращением пациентов за медицинской помощью, катастрофической быстротой течения заболевания, множественными ассоциациями сопутствующей патологии и техническими сложностями.



### ЛИТЕРАТУРА

1. Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism; clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism (ICOPER). *Lancet*. 1999. № 353. P. 1386-1389.
2. Cohen A.T., Tapson V., Bergman G.-T. et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in acute hospital care setting (ENDORSE study). *Lancet*. 2008. № 371. P. 387-394.
3. Heit J.A., Silverstein M.D., Mohr D.N. et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb. Haemost.* 2001. № 86 (1). P. 452-63.
4. 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). *Eur. Heart J.* 2008. № 29. P. 2276-2315.
5. Ferrari E., Baudouy M., Cerebony P. et al. Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease. Results of a French multicentre registry. *European Heart Journal*. 1997. № 349. P. 685-691.
6. Goldhaber S.Z., Gathof B.S., Picker S.M., Rojo J. Epidemiology, etiology and diagnosis of venous thrombosis. *Eur. J. Med. Res.* 2004. № 30 (9(3)). P. 95-103.
7. Remy-Jardin M., Remy J., Deschildre F. et al. Diagnosis of Pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology*. 2000. № 5. P. 699-706.
8. Kakkar N., Vasishta K. Pulmonary Embolism in Medical Patients: An Autopsy-Based Study. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2008. № 14. P. 159-167.
9. Rubinstein I., Murray D., Hoffstein V. fatal pulmonary emboli in hospitalized patients. An autopsy study. *Arch Intern Med.* 1988. № 148 (6). P. 1425-1426.
10. Pulido T., Aranda A., Zevallos M.A., et al. Pulmonary embolism as a cause of death in patients with heart disease: an autopsy study. *Chest* 2006. № 129. P. 1282-1287.
11. Бокарев И.Н., Попова Л.В., Кондратьева Т.Б. Венозный тромбоэмболizm: лечение и профилактика. *Хирургия*. 2005. № 7 (1). С. 44-52.
12. Корнеев Б.М., Козловская Л.В., Попова Е.Н., Фомин В.В. Тромбоэмболия легочной артерии: факторы риска, диагностика, лечение *Consilium medicum*. 2003. № 5 (5). С. 289-292.
13. Kenneth E. W. Major pulmonary embolism. review of pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically Significant Pulmonary Embolism. *Chest*. 2002. № 121. P. 877-905.
14. Minati M., Prediletto R., Formich B. et al. Assurasy of clinical assessment in the diagnosis of Pulmonary Embolism. *Am. J. Respir. Crit.* 2005. № 145. P. 291-298.

15. Wells P.S., Ginsberg J. S., Anderson D.R. et al. Use of clinical model for safe management of patient with suspected pulmonary embolism *Ann. Intern. Med.* 1998. № 129. P. 997-1005.
16. Воробьева Н.А., Пономарева И.А., Анисимов М.Г. Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2008. № 8. С. 73-77.
17. Eftychiou V. Clinical diagnosis and management of the patient with deep venous thromboembolism and acute pulmonary embolism. *Nurse Pract.* 1996. № 21 (3). Pp. 50-52, 58, 61-62, 69-71.
18. Jourdain B., Joly-Guillou M.L., Dombret M.C. et al Usefulness of quantitative cultures of BAL fluid for diagnosing nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest.* 1997. № 111 (2). P. 411-418.
19. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Массивная эмболия лёгочной артерии. М.: Медицина, 1990. С. 182.
20. Сиротина И.Л. Тромбоэмболия легочной артерии: диагностика и лечение в условиях общего терапевтического стационара: Дис. канд. мед. наук. Москва. 2005. 80 с.
21. Anderson P. Pulmonary Embolism and Drug Reactions Top List of Diagnostic Errors. *Arch Intern Med.* 2009. № 169. P. 1881-1887.
22. Бокарев И.Н., Полова Л.В., Кондратьева Т.Б. Венозный тромбоэмболизм: лечение и профилактика. *Consilium medicum.* 2005. № 7. С. 1-6.
23. Blom J.W., Doggen C.J., Osanto S., Rosendaal F.R. Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2005. № 3 (11). P. 2471-2488.
24. Kearon C. Epidemiology of venous thromboembolism. *Semin Vasc Med* 2001. № 1 (1). P. 7-26.
25. Stein P.D., Kayali F., Beemath A. et al. Mortality from acute pulmonary embolism according to season. *Chest.* 2005. № 128 (5). P. 3156-3158.
26. Weg J.G. Venous thromboembolism: past, present and future. *Semin. Resp. Crit. Care Med.* 2000. № 21 (6). P. 575-588.
27. Le Gal G., Righini M., Roy P.M. et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann. Intern. Med.* 2006. № 144. P. 165-171.
28. Дроздов В.Ф. Сравнительная характеристика новых случаев тромбоэмболии ветвей легочной артерии в стационарах г. Томска в 2003-2007 гг. и причины диагностических ошибок: Дис. канд. мед. наук. Томск. 2008. 135 с.
29. Яковлев, В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии в многопрофильном клиническом стационаре (распространенность, диагностика, лечение, организация специализированной медицинской помощи): автореф. дис. д-ра мед. наук. Москва. 1995. 47 с.