

Н.С. СТАНИЧЕНКО, Б.И. ЗАГИДУЛЛИН, Р.А. ЯКУБОВ

УДК 616.131-005.6/7.-07-08

Больница скорой медицинской помощи, г. Набережные Челны

Современные возможности диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии

Станиченко Наиля Саидахметовна

заведующая отделением кардиологии № 1

423803, г. Набережные Челны, Набережночелнинский пр., д. 18, e-mail: stan.ns@mail.ru

В статье представлены современные данные о причинах тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), маркеры риска и стратификация риска, принципы лечения. Организация оказания медицинской помощи должна включать интегрированное ведение больных анестезиологами-реаниматологами, сосудистыми и кардиохирургами, гематологами, а беременных — совместно и с акушерами-гинекологами. Наиболее эффективным методом лечения ТЭЛА высокого риска смерти является тромболитическая терапия. Тромболитическую терапию осуществляют путем введения тромболитических препаратов, которые способствуют более быстрому растворению тромбоза, увеличению легочной перфузии, снижению давления в легочной артерии, улучшению функции правого желудочка и повышению выживаемости больных с ТЭЛА. Представлен собственный опыт применения тромболитической терапии со снижением числа летальных случаев.

Ключевые слова: ТЭЛА, диагностика, тромболитическая терапия.

N.S. STANICHENKO, B.I. ZAGIDULLIN, R.A. YAKUBOV

Emergency Hospital, Naberezhnye Chelny

Modern possibilities of diagnosis and treatment pulmonary embolism

The article presents current data on the causes of pulmonary embolism (PE), markers of risk and risk stratification, treatment guidelines. The organization of medical care should include the integrated management of patients with anesthesiology and intensive care, vascular and cardiac surgeons, hematologists, and pregnant women — in conjunction with obstetricians. The most effective treatment for pulmonary embolism at high risk of death is thrombolysis. Thrombolysis is accomplished by the introduction of thrombolytic agents, which contribute to more rapid dissolution of thromboembolism, increased pulmonary perfusion, reduce pulmonary artery pressure, right ventricular function improvement and increased survival of patients with pulmonary embolism. Presented own experience of thrombolytic therapy with a reduction in the number of deaths.

Keywords: pulmonary embolism, diagnosis, thrombolysis.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — внезапная закупорка сгустком крови ветвей легочной артерии с последующим прекращением кровоснабжения ткани легкого. Распространенность ТЭЛА гораздо выше, чем ее диагностика. ТЭЛА — третья по частоте причина смерти населения от сердечно-сосудистых заболеваний после инфаркта миокарда и инсульта. Ежегодно от ТЭЛА погибает 0,1% населения земли. Из-за неспецифичности проявлений и сложностей в своевременной объективной диагностике достоверные статистические данные по заболеваемости ТЭЛА в России отсутствуют. По данным разных авторов, распространенность тромбоэмболии ветвей легочной артерии оценивается как 0,5-2 случая на тысячу населения в год [1, 2].

Массивная тромбоэмболия ветвей легочной артерии заканчивается летальным исходом в 30% случаев, у 10%

больных ТЭЛА развивается очень быстро и вызывает смерть в течение первого часа с момента появления симптомов. Своевременная диагностика и оптимально выбранное лечение позволяют снизить летальность до 8% [3]. Ключ к решению проблемы — предположить развитие ТЭЛА, подтвердить объективными методами исследования и начать своевременную терапию и вторичную профилактику. ТЭЛА нередко становится причиной смерти многих сердечно-сосудистых больных, а также пациентов некардиологического профиля, особенно перенесших операции, травмы, роды [4, 5]. Летальный исход наступает часто в результате погрешностей в диагностике и лечении, несвоевременности и неадекватности применяемых мер. Поэтому необходима «нацеленность» на исключение диагноза ТЭЛА и ее ветвей у пациентов с предполагающими факторами риска.



Реконструкция и преобразование БСМП г. Набережные Челны в центр высоких технологий, оснащение больницы новейшим диагностическим оборудованием, создание современной клиничко-диагностической лаборатории, установка мультиспирального 64-срезового компьютерного томографа Toshiba Aquilion Multi 64 и работа медицинского персонала и всех служб в круглосуточном режиме по оказанию неотложной помощи, позволили организовать работу первичного звена (скорой помощи) и коллег в больнице скорой медицинской помощи согласно современным российским и зарубежным рекомендациям.

Таблица 1.

Маркеры стратификации риска

Клинические маркеры	- Шок - Гипотония (систолическое АД < 90 мм рт. ст. или падение давления > 40 мм рт. ст. не менее 15 мин., если оно не вызвано аритмией, гиповолемией, сепсисом)
Маркеры дисфункции ПЖ	- Эхокардиографические (ЭхоКГ) признаки дилатации, гипокинезии или перегрузки ПЖ - Дилатация правого желудочка (ПЖ) по мультidetекторной компьютерной томографии (КТ) - Повышение уровня BNP или NT-proBNP (мозговой натрийуретический пептида или N-терминальный предшественник BNP) - Повышение давления в правом желудочке по данным катетеризации
Маркеры повреждения миокарда	(+) тест на сердечные тропонины Т или I

На основании рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) 2008 года¹ по диагностике и лечению ТЭЛА в БСМП был разработан алгоритм действий, применимый в конкретном стационаре.

Основная проблема ТЭЛА — это гиподиагностика. Заболеваемость ТЭЛА не имеет даже истинных значений, так как диагностика значительно отстает от реального количества случаев ТЭЛА как крупных, так и мелких ветвей. ТЭЛА часто протекает

под маской других заболеваний — пневмония, сердечная недостаточность и даже нейровегетативная дисфункция [6]. Поэтому после цикла образовательных семинаров в БСМП врачам была дана установка, что диагноз ТЭЛА следует подозревать у любого пациента в случае невозможности объяснить внезапную одышку, не зависящую от положения тела, гипотензию, плевральную боль, кровохарканье, обморок. Очень часто диагноз ТЭЛА является диагнозом вероятности, которая складывается из наличия факторов риска связанных с пациентом (например, возраст, сердечная недостаточность, ожирение, иммобилизация) и факторов риска окружающей среды (например, перенесенная операция, длительный перелет, травма, гипс), а также соотношения факторов риска с клиникой.

Клиника ТЭЛА, как правило, неспецифична, часто клиническая картина может быть сглаженной. Гораздо проще поставить диагноз ТЭЛА высокого риска, когда врач наблюдает синий торс и достаточно быстро, иногда в течение нескольких минут, наступает летальный исход. Но подобные фатальные случаи в структуре всех ТЭЛА занимает 7-10%. Гораздо сложнее интегрировать факторы риска и неспецифические симптомы (боль, одышка, тахикардия и т.п.) в подозрение ТЭЛА невысокого риска, протекающей без шока и гипотонии [7]. В 50% случаев согласно статистике ТЭЛА вообще может протекать бессимптомно [3, 8]. Поэтому для успеха такой интеграции надо оценить вероятность ТЭЛА, т.е. факторы риска. Наиболее вероятными факторами риска ТЭЛА являются перелом нижней конечности, а тем более бедра, протезирование крупных суставов, большое оперативное вмешательство, травма спинного мозга, онкологические заболевания и любые методы лечения рака, инсульт с парезом нижней конечности, беременность и 6 недель после родов, тромбофилия, иммобилизация [4, 9, 10].

Маркеры риска и стратификация риска представлены в таблицах 1 и 2.

Учитывая с одной стороны неспецифичность и многообразие симптомов, с другой стороны — большую вероятность малосимптомной и сглаженной клиники, в БСМП внедрили использование в практической работе клинических алгоритмов оценки вероятности ТЭЛА — алгоритм Велса и Женевский алгоритм (таблица 3). Их использование оказало существенную помощь в «воспитании привычки» исключать диагноз ТЭЛА — частота ТЭЛА в клинике оказалась значительно выше, чем казалось раньше. В связи с этим появился весомый повод напомнить о стратификации риска венозных тромбозов и ТЭЛА и разработать алгоритмы профилактики ТЭЛА.

Таблица 2.

Стратификация риска на основании предполагаемой ранней смертности

Риск ранней смерти от ТЭЛА		Маркеры риска			Ключевая тактика лечения
		Клинические (шок или гипотония)	Дисфункция правого желудочка	Повреждение миокарда	
Высокий >15%		+	(+)*	(+)*	Тромболизис — метод выбора
Невысокий	Средний 3-15%	-	+	+	Тромболизис ± Госпитализация
			+	-	
			-	+	
	Низкий <1%	-	-	-	Ранняя выписка или лечение дома
		-			

*при наличии шока или гипотензии не требуется подтверждать дисфункцию ПЖ для отнесения к высокому риску смертности, связанной с ТЭЛА



Таблица 3.
Клинические алгоритмы оценки вероятности ТЭЛА

Женевский алгоритм		Алгоритм Wells	
Показатели	баллы	Показатели	баллы
Факторы риска		Факторы риска	
Возраст старше 65 л. ТВГ или ТЭЛА в анамнезе Операции или перелом в течение 1 мес.	+1	ТВГ или ТЭЛА в анамнезе	+1,5
	+3	Операция или иммобилизация	+1,5
	+2	Рак	+1
Злокачественная опухоль	+2		
Симптомы		Симптомы	
Боль в одной нижней конечности	+3	Кровохарканье	+1
Кровохарканье	+2		
Физические данные		Физические данные	
ЧСС 75-94 в мин.	+3	ЧСС >100 в мин.	+1,5
ЧСС >95 в мин.	+5	Признаки ТВГ	+3
Боль в ноге при пальпации или односторонний отек	+4	Клиническая оценка	
		Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА	+3
Клиническая вероятность	Сумма	Клиническая вероятность (3 уровня)	
Низкая	0-3	Низкая	0-1
Средняя	4-10	Средняя	2-6
Высокая	≥11	Высокая	≥7
		Клиническая вероятность (2 уровня) ТЭЛА маловероятна	0-4
		ТЭЛА вероятна	>4

Следующая задача после подозрения и диагностического поиска ТЭЛА — правильно выбрать алгоритм лечения. Максимально снизить риск смерти от тромбоэмболии помогает только быстрое реагирование на ТЭЛА высокого риска, протекающее с шоком и гипотонией, и назначение тромболитической терапии, часто даже еще до получения всех объективных данных, например КТ или ЭхоКГ. Все зависит от тяжести пациента. При крайне тяжелом состоянии и отсутствии времени на диагностику тромболитическая терапия проводилась без подтверждения дисфункции правого желудочка. В таких случаях основанием для тромболитической терапии была высокая клиническая вероятность, тяжесть состояния пациента и отсутствие абсолютных противопоказаний для тромболизиса. Чаще всего состояние больного позволяло достаточно быстро провести КТ и/или ЭхоКГ. Тромболизис при ТЭЛА — это единственное реальное средство значительно снизить смертность, с 70% до 8-10% [11]. Сроки тромболитической терапии при ТЭЛА — до 14 дней с момента появления первых симптомов тромбоэмболии. Такое большое терапевтическое окно связано с возможностью частых поступлений эмболов, как правило, из системы нижней полой вены.

Пациентам умеренного риска смерти назначение тромболитической терапии не окажет влияния на смертность, но может значительно улучшить прогноз и способствовать быстрой реабилитации. Поэтому в нашей клинике выбрали стратегию максимально эффективной реперфузии при ТЭЛА и в большинстве случаев проводили тромболитическую терапию при ТЭЛА умеренного риска и отсутствии противопоказаний. После тромболизиса мы наблюдали быстрое снижение давления в легочной артерии и нагрузки на правые камеры сердца, что

свидетельствовало о восстановлении кровотока по окклюзированным легочным ветвям.

В БСМП тромболитическую терапию пациентам с ТЭЛА начали широко применять с августа 2010 г. В качестве препарата выбора использовали тканевой активатор плазминогена — альтеплазу (Актилизе). Выбор препарата был обусловлен такими характеристиками альтеплазы, как фибринспецифичность и отсутствие иммуногенности, а также накопленными доказательствами эффективности альтеплазы. Последние рекомендации Европейского общества кардиологов (2008) допускают применение стрептокиназы не более 1 раза в жизни из-за ее иммуногенности, что ограничивает широкое применение препарата в клинической практике. Даже у пациентов, ранее не получавших стрептокиназу, может быть проявление эндогенной интоксикации из-за стрептококковой инфекции в анамнезе, например, перенесенной ангины, и выработке антител. Кроме того, у пациентов высокого риска смерти на фоне ТЭЛА крупных ветвей с выраженным нарушением гемодинамики иногда сложно бывает дифференцировать токсическую реакцию на стрептокиназу от обычного течения ТЭЛА. Поэтому мы стремились проводить тромболитическую терапию препаратом второго поколения — альтеплазой. Всего в отделениях кардиологического профиля в 2010 году были пролечены 49 больных с диагнозом ТЭЛА, из них умерло 22 человека (2 пациента в приемно-диагностическом отделении в первые минуты поступления в стационар до начала терапии). Ни одного летального случая пациентов, получавших альтеплазу (Актилизе) не было. Проведение тромболизиса в терапии ТЭЛА позволило снизить госпитальную летальность при данной патологии у пролеченных пациентов в 2010 году с 52,9% в первой половине года



Таблица 4.
Статистика ТЭЛА в БСМП, 2010 год

	Данные 2010 г.	Январь-июль (без использования ТЛТ)	Август-декабрь (использование ТЛТ)
Количество больных	49	34	15
Число умерших больных	22 (2 чел. в ПДО)	18	4 (из них 2 больных в приемно-диагностическом отделении в первые минуты поступления)
Госпитальная летальность от ТЭЛА	44,9% (42,5%)	52,9%	26,6% (13,3% без учета пациентов, умерших в приемно-диагностическом отделении)

Таблица 5.
Статистика ТЭЛА в БСМП, 2011 год

	Данные 2011 г.	Больные без тромболитической терапии (отсутствие показаний или противопоказания)	Больные с тромболитической терапией
Количество больных	73	42	31
Число умерших больных	14	9	5
Госпитальная летальность от ТЭЛА	19,2%	21,4%	16,1%

Таблица 6.
Сравнительная эффективность тромболитических препаратов (открытое наблюдение)

Препарат	Количество ТЛТ	Эффективный тромболизис	Осложнения	Умерло больных	Госпитальная летальность
Актилизе	10	9 (90%) У 1 пациента тромболизис прекращен из-за ЖКТ-кровотечения	1 (ЖКТ кровотечение)	0	0
Стрептокиназа	12	7 (58,3%)	0	5	41,7%
Урокиназа	3	1 (33%)	0	0	0

до 13,3% во втором полугодии, т.е. в 4 раза. Сравнительные данные приводятся в таблице 4.

В 2011 году в отделениях кардиологического профиля было пролечено 73 больных с тромбоэмболией легочной артерии. Возможно, что увеличение количества пациентов в какой-то степени было связано с улучшением диагностики ТЭЛА. С целью восстановления кровотока в легочной артерии больным высокого и среднего риска смерти провели 31 тромболизис. Умерло всего 14 человек. Среди умерших 5 летальных случаев у пациентов, получивших тромболитическую терапию. Как и в 2010 году, наблюдаются снижение показателей госпитальной летальности относительно пациентов, которые не получали тромболитическую терапию в 2010 году. Данные 2011 года приведены в таблице 5.

Динамика госпитальной летальности за 2009-2011 гг. от ТЭЛА стала примером подтверждения правильности организации и выбранной тактики в отношении диагностики и лечения этой сосудистой катастрофы. В 2009 году летальность составила 32%, за первые 6 месяцев 2010 года, до применения тромболизиса, госпитальная летальность была 52,9%. Увеличение летальности косвенно может быть связано с улучшением диагностики ТЭЛА и «нацеленности» врачей на исключение диагноза. На фоне активного внедрения тромболитической терапии летальность снизилась до 13,3% во второй половине 2010 года и 19,2% за 2011 год.

За прошедшее время получен опыт проведения тромболитической терапии ТЭЛА тремя тромболитиками — альтеплазой (Актилизе, 25 пациентов), стрептокиназой (12 пациентов)

и урокиназой (3 пациента). Открытое наблюдение за терапией различными тромболитиками продемонстрировало наилучший клинический результат альтеплазы в 90% случаев. Эффективность оценивали как выраженное клиническое улучшение в первые часы после тромболитической терапии. У одного пациента, получавшего альтеплазу, введение препарата было прекращено из-за развившегося желудочно-кишечного кровотечения. Самая низкая эффективность была при применении урокиназы. Наибольшее количество летальных исходов наблюдалось при введении препарата стрептокиназа. Данные по эффективности тромболизиса в таблице 6.

Рассматриваемый клинический пример демонстрирует возможность и эффективность тромболитической терапии в сложной ситуации.

Пациентка Ш., 36 лет, поступила 18.02.2012 в крайне тяжелом состоянии в отделение кардиореанимации БСМП с диагнозом: Тромбоэмболия крупных и средних ветвей легочной артерии. Острое легочное сердце. ДН 2-3 ст. Состояние после родов (02.02.2012). Перелом левой голени (10.01.2012). Обширно: состояние тяжелое, кожные покровы серые, влажные, выраженный диффузный цианоз. Одышка в покое, усиливающаяся при малейшей физической нагрузке, ЧД — 30-32 в мин. Дыхание ослабленное в нижних отделах. Тоны сердца приглушенные, акцент 2 тона над легочной артерией. Аускультация затруднена из-за тахикардии. Число сердечных сокращений от 122 до 130 в минуту, АД — 130/80 мм рт. ст. Печень не увеличена. Отека на правой нижней конечности нет. На левой голени гипсовая повязка.



При ультразвуковом исследовании от 15.02.2012 выявлена гематома (кровяные сгустки в полости матки), которая разрешилась самостоятельно к моменту поступления. При поступлении отмечались обильные кровянистые выделения из матки. По данным ЭхоКС от 18.02.2012 — признаки перегрузки правых камер сердца, недостаточность трикуспидального клапана 2 степени, клапана легочной артерии 1-й степени. Давление в легочной артерии 67 мм рт. ст. На экстренной КТ в ангиорежиме 18.02.2012 — тромботические образования в области бифуркации легочной артерии, в правой и левой легочной артерии, распространяющиеся на долевые артерии.

Экстренно был собран консилиум, состоящий из кардиореаниматолога, гинеколога, кардиолога, рентгеноваскулярного хирурга. Проведены консультации с ведущими специалистами г. Казани. По жизненным показаниям пациентке был показан тромболизис. Решено, учитывая высокий риск маточного кровотечения, ранний послеродовой период, произвести первым этапом эмболизацию маточных артерий. Врачами рентгенохирургами в ангиографической операционной проведена двусторонняя эмболизация маточных артерий. Затем в отделении кардиореанимации проведена тромболитическая терапия препаратом Актилизе 100 мг. Одновременно была развернута гинекологическая операционная на случай возникновения атоического маточного кровотечения. Введение Актилизе прошло без осложнений.

19.02.2012 — клиническое улучшение состояния: одышки в покое нет, ЧД — 18 в мин., ЧСС — 86 в мин., АД — 110/80 мм рт. ст. По данным ЭхоКС от 19.02.2012 — давление в легочной артерии составило 39 мм рт. ст.; от 20.02.2012 — давление в легочной артерии составило 30 мм рт. ст. На 3-й день после проведения ЭМА и системного тромболизиса кровянистые выделения прекратились, при осмотре матка без патологии.

По данным КТ в ангиорежиме: 01.03.2012 — легочный ствол проходим. В правых и левых легочных артериях пристеночные тромботические массы, распространяющиеся на долевые артерии; 02.03.2012 — давление в легочной артерии менее 20 мм рт. ст., нормализация размеров правых камер сердца, недостаточность трикуспидального клапана 0–1-й степени. В удовлетворительном состоянии пациентка была выписана из стационара с подобранной дозой варфарина.

Интегрированное взаимодействие всех служб БСМП с использованием последних международных рекомендаций, применение современного диагностического оборудования и внедрение высокотехнологичной хирургической помощи позволило предотвратить развитие фатальных осложнений и спасти жизнь пациентки.

Выводы

У беременных и родильниц могут быть применены все общепризнанные методы лечения ТЭЛА. Организация оказания

медицинской помощи должна включать интегрированное ведение беременных акушерами-гинекологами, анестезиологами-реаниматологами, сосудистыми и кардиохирургами, гематологами. Наиболее эффективным методом лечения ТЭЛА является тромболизис. Тромболизис осуществляют путем введения тромболитических препаратов, которые способствуют более быстрому растворению тромбоза, увеличению легочной перфузии, снижению давления в легочной артерии, улучшению функции правого желудочка и повышению выживаемости больных с ТЭЛА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлев В.Б. Тромбоз легочной артерии в многопрофильном клиническом стационаре (распространенность, диагностика, лечение, организация специализированной медицинской помощи). Дис. докт. мед. наук. — М. — 1995. — 47 с.
2. Rich S. Тромбоз легочной артерии // В кн.: Кардиология в таблицах и схемах / под. ред. М. Фрида и С. Грайнс. — М.: Практика, 1996. — С. 538–548.
3. Goldhaber S.Z. Echocardiography in the Management of pulmonary embolism. *Ann intern Med* 2002; 136: 691–700.
4. Блажитко Е.М., Сафонов В.А., Домников А.В. и др. Методические рекомендации «Профилактика и лечение послеоперационных венозных тромбозов и тромбозов легочной артерии» // <http://medscape.com>
5. Kierkegaard A. Incidence and diagnosis of deep vein thrombosis associated with pregnancy. *Acta obstetr gynecol Scand* 1983; 62: 239–43.
6. Bounameaux H, Perrier A, Wells PS. Clinical and laboratory diagnosis of deep vein thrombosis: new cost-effective strategies. *Seminars in vascular Medicine* 2001; 1(1): 39–43.
7. Яковлев В.Б. Тромбоз легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика. — Рус. мед. журн. 1998; 1: 1036–47.
8. Stein P.H., Athanasoulis C., Alavi a., et al. Complication and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992; 85: 462–8.
9. Bergqvist D., Lindblad B. Incidence of venous thromboembolism. Eds. Bergqvist D., Comerota A., Nicolaidis A., Scurr. *Ved-Orion Publishing Company-London, Los Angeles, Nicosia*. 1994; P. 3–167.
10. Geerts W.H., Code K.I., Singer S. et al. Thromboprophylaxis after radical prostatectomy: a survey of Canadian urologists [abstract]. *Thromb Haemost* 1997; 77: 124.
11. Мишалов В.Г., Павловский П.М., Никоненко А.С. и др. Лечебная тактика больных с тромбозом легочной артерии // *Шпитальна хірургія*. — 2000. — № 1. — С. 83–85.

WWW.PMARCHIVE.RU

САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»