

# Тромбоэмболия легочной артерии: современные аспекты профилактики, диагностики и лечения

9 апреля 2010 года в Киевском городском центре сердца состоялась научно-практическая конференция, посвященная диагностике, лечению и профилактике тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Старший научный сотрудник отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, кандидат медицинских наук Ярослав Михайлович Лутай посвятил свой доклад современным возможностям диагностики ТЭЛА.

ТЭЛА — одна из наиболее частых причин внезапной смерти. Данное состояние, вызванное окклюзией легочного ствола или легочных артерий частичками тромба, сформировавшимися в венах большого круга кровообращения или правых камерах сердца, не является самостоятельной нозологической единицей, а развивается как осложнение различных заболеваний, травм и оперативных вмешательств.

Клиническая картина ТЭЛА неспецифична и характеризуется полиморфизмом признаков — от бессимптомного течения до выраженных гемодинамических нарушений и развития острой правожелудочковой недостаточности. Наиболее характерными симптомами ТЭЛА являются одышка, плевральная боль, кровохарканье, тахипноэ и цианоз. При постановке диагноза следует учитывать факторы риска развития ТЭЛА, к которым относятся: возраст, длительная иммобилизация, предыдущие венозные тромбоэмболии, онкологические заболевания, массивные оперативные вмешательства, травма, ожирение, гормональная терапия, курение, варикозная болезнь вен нижних конечностей, хроническая сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, колит, нефротический синдром, беременность, катетеризация центральной вены и др.

Для проведения дифференциальной диагностики ТЭЛА в настоящее время используются следующие методы: определение D-димера, электрокардиография, рентгенография, эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия, ангиопульмонография, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей.

Наиболее доступными методами диагностики сегодня являются электрокардиография и рентгенография грудной полости. В большинстве случаев при развитии ТЭЛА на электрокардиограмме отмечается ряд изменений, которые указывают на острую перегрузку правых отделов сердца и легочную гипертензию (блокада правой ножки пучка Гиса, R-pulmonale, элевация сегмента ST в III, aVF, aVR, V1-V3 отведениях, появление синдрома McGinn-White). На рентгенограмме при ТЭЛА наблюдается появление симптомов острого легочного сердца: увеличение правых отделов сердца, расширение верхней полой вены, выбухание легочного конуса по левому контуру сердечной тени, высокое и малоподвижное стояние диафрагмы, наличие дисковидных ателектазов или инфильтратов легочной ткани, иногда определяются классические признаки инфаркта легкого (симптом Хемптона).

Эхокардиография позволяет оценить степень легочной гипертензии и перегрузки правых отделов сердца, а также дифференцировать другие заболевания.

Для ТЭЛА характерны следующие эхокардиографические признаки: гипокинезия и дилатация правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, отсутствие инспираторного спадения нижней полой вены, дилатация легочной артерии, признаки легочной гипертензии, тромб в области правого предсердия, желудочка.

Для оценки клинической вероятности ТЭЛА был предложен целый ряд клинических шкал. Наиболее распространенными среди них являются шкалы Wells и Geneva. Они включают признаки (тромбоз глубоких вен (ТГВ) или ТЭЛА в анамнезе, злокачественные новообразования, недавняя травма или хирургическое вмешательство, тахикардия, кровохарканье, односторонняя боль в нижних конечностях, односторонний отек нижних конечностей, возраст более 70 лет), каждый из которых имеет определенное количество баллов и их сумма определяет вероятность развития ТЭЛА.

Ведущий научный сотрудник отдела хирургии магистральных сосудов Национального института хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Лариса Михайловна Чернуха обратила внимание слушателей на проблемы диагностики и лечения ТГВ нижних конечностей — состояния, которое является серьезным фактором риска развития ТЭЛА, а также остановилась на вопросах профилактики послеоперационных тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

— Истинная распространенность ТГВ остается неизвестной, поскольку зачастую процесс протекает бессимптомно, но данные эпидемиологических исследований позволяют отнести ТГВ к числу наиболее распространенных, социально значимых и представляющих опасность для жизни пациентов состояний. У 32-45% больных с ТГВ нижних конечностей развивается массивная ТЭЛА, занимающая третье место в общей структуре причин внезапной смерти после инфаркта миокарда и инсульта.

Проведение своевременной и объективной диагностики ТГВ нижних конечностей, восстановление проходимости магистральных вен, назначение антикоагулянтной терапии, осуществление хирургических и эндоваскулярных вмешательств с целью предупреждения миграции тромбов в легочную артерию являются важнейшими задачами профилактики ТЭЛА. В диагностике ТГВ нижних конечностей используются различные методы, среди которых: определение уровня D-димера, флебография, цветное дуплексное сканирование вен нижних конечностей и другие.

D-димер является специфическим продуктом деградации нерастворимого фибрина, входящего в состав тромба. Повышение концентрации D-димера в крови выше 0,5 мкг/мл является одним из наиболее достоверных маркеров ТГВ, чувствительность которого колеблется от 87% до 96%.

Благодаря проведению ультразвуковой диагностики (цветового дуплексного сканирования) врач может подтвердить факт наличия ТГВ, определить

распространенность процесса, форму и «возраст» тромба. Кроме того, этот метод дает возможность наблюдать за динамикой процесса и определить возможные причины тромбообразования. Использование ультразвукового исследования и D-димер-теста позволяют выявлять острый венозный тромбоз на ранних стадиях и своевременно осуществлять тромбэктомиию. Однако эффективность агрессивной лечебной тактики в значительной мере определяется локализацией, распространенностью и длительностью существования тромбоза.

При решении вопроса о целесообразности проведения операции необходимо учитывать ряд факторов, таких как наличие острого тромбоза с ТЭЛА в анамнезе; прогрессирующий рост тромба в проксимальном направлении на фоне адекватной консервативной терапии; наличие флотирующего тромба или тромба, не полностью фиксированного к стенке вены; степень тяжести состояния больного и наличие сопутствующей патологии, возможность ранней активации пациента для включения мышечных насосов, наличие состоявшейся ТЭЛА, требующей более активной тактики, наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии.

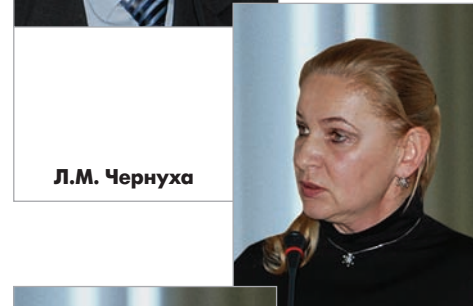
Основными методами лечения острого венозного тромбоза и профилактики ТЭЛА являются: оперативное вмешательство (чрескожная механическая тромбэктомия путем применения различных аппаратов), тромболитическая терапия (ускорить растворение тромба и снизить вероятность кровотечения можно с помощью катетерно-управляемой внутритромботической доставки активаторов плазминогена) и антикоагулянтная терапия.

Основным методом хирургической профилактики ТЭЛА у пациентов с венозным тромбозом является имплантация кава-фильтров и другие вмешательства на нижней полой вене. Но следует учитывать, что хирургические вмешательства на нижней полой вене в 40-45% случаев приводят к ее хронической окклюзии и тяжелым формам хронической венозной недостаточности. Что касается кава-фильтров, то в связи с возможностью развития ряда осложнений в настоящее время показания к их имплантации резко сузились. Кроме того, разработаны модели съемных фильтров, которые могут быть удалены эндоваскулярным путем после исчезновения угрозы развития тромбоэмболии. Абсолютными показаниями для использования кава-фильтров являются: наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии, наличие эмболоопасных флотирующих тромбов в нижней полой вене, развитие массивной ТЭЛА или повторных ТЭЛА, источник которых не установлен.

Послеоперационные венозные ТЭО — еще одна проблема, которой в настоящее время уделяется много внимания. Эти осложнения могут возникнуть при проведении любого хирургического вмешательства, и их прогноз представляет значительные трудности, однако существуют категории пациентов, которых риск



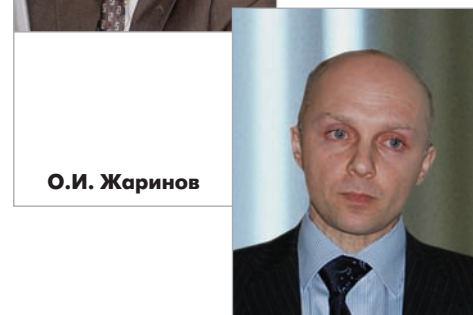
Я.М. Лутай



Л.М. Чернуха



Б.М. Тодуров



О.И. Жаринов

развития послеоперационных венозных ТЭО наиболее высок. Это пациенты с большими травмами, переломами таза, позвоночника, а также больные, подвергающиеся эндопротезированию тазобедренного и коленного суставов и имеющие высокий риск развития ТГВ.

Следует отметить, что эффективным методом профилактики развития ТГВ и ТЭЛА у таких пациентов является проведение антикоагулянтной терапии. Однако назначение нефракционированного гепарина (НФГ) сопряжено с высоким риском развития гепарининдуцированной тромбоцитопении, геморрагических осложнений и кровотечений. Кроме того, антикоагулянтный эффект при применении НФГ в ряде случаев является малопредсказуемым в плане длительности и эффективности. Применение НФГ осложняется также необходимостью постоянного лабораторного контроля. Поэтому для профилактики развития ТЭЛА при операциях с умеренным и высоким риском ее развития мы рекомендуем назначать низкомолекулярный гепарин (НМГ), обладающий выраженной активностью в отношении фактора свертываемости Ха — эноксапарин натрия (препарат Клексан® компании «Санофи-авентис») в дозировке 20 мг/сут (при умеренном риске развития ТЭО) и 40 мг/сут (при высоком риске) подкожно. Пик действия эноксапарина наступает через 3-5 ч после подкожного введения и сохраняется в течение 24 ч, что является дополнительным преимуществом препарата.

Продолжение на стр. 40.

## Тромбоемболія легочної артерії: сучасні аспекти профілактики, діагностики і лікування

Продолжение. Начало на стр. 39.

С современными направлениями лечения острой и хронической ТЭЛА слушателей ознакомил директор Киевского городского центра сердца, доктор медицинских наук, профессор Борис Михайлович Тодуров.

— В 95% случаев ТЭЛА является следствием ТГВ, в связи с чем в современной литературе термин ТЭЛА все чаще заменяется на термин «венозный тромбоемболлизм».

Тромбы, образующиеся в венах нижних конечностей, мигрируя с кровотоком через нижнюю полую вену, попадают в легочную артерию. В зависимости от размера тромба может развиться либо массивная ТЭЛА с поражением более 50% сосудов легких, либо тромбоемболия мелких ветвей легочных артерий, которая сопровождается инфаркт-пневмонией. Тактика лечения ТЭЛА зависит от обширности и продолжительности процесса.

При острой массивной ТЭЛА эффективным методом лечения является тромболитическая терапия. В нашей клинике для ее проведения при ТЭЛА используется альтеплаза, которая вводится в дозе 100 мг (10 мг внутривенно болюсно в течение первых 2 мин, затем 90 мг внутривенно капельно в течение 120 мин). Однако к этому виду лечения существует большое количество противопоказаний (ранний послеоперационный период, острое кровотечение, подозрение на расслоение аорты, острый перикардит, разрыв аневризмы, неконтролируемая артериальная гипертензия, послеродовой период, наличие язвы желудка, недавно перенесенный инсульт). Поэтому на современном этапе нередко предпочтение отдается хирургическим методам лечения острой ТЭЛА, которые имеют преимущества также в случае длительной ТЭЛА (более 20 суток).

Хроническая ТЭЛА, которая существует на протяжении нескольких месяцев или даже лет, обуславливает повышение давления в легочной артерии до 80–90 мм рт. ст., повышение давления в правых отделах сердца, возникновение недостаточности трикуспидального клапана и развитие гипоксии. При данной патологии наиболее оптимальным является проведение тромбэндартерэктомии из легочной артерии в условиях глубокой гипотермии (до 20°C) и искусственного кровообращения. Выполнение тромбэндартерэктомии из легочной артерии с высокой легочной гипертензией должно сопровождаться пластикой трехстворчатого клапана, поскольку недостаточность клапана в данном случае носит органический характер. Особое внимание при осуществлении хирургического лечения хронической ТЭЛА следует уделять экстракорпоральному обеспечению, в связи с тем что перфузиологические осложнения при полной остановке кровообращения могут иметь более катастрофические последствия, чем хирургические. При длительно существующем высоком супрасистемном давлении в легочной артерии проводится трансплантация комплекса сердце-легкие, так как остальные методики в этом случае являются неэффективными.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Олег Иосифович Жарин остановился на проблемных вопросах

профилактики венозных ТЭО у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

— Профилактика ТЭО у пациентов с ХСН является одним из самых важных вопросов клинической кардиологии, актуальность которого обусловлена наличием у больных данной категории серьезных факторов риска (стаз крови, наличие эндотелиальной/эндокардиальной дисфункции, а также изменения состава крови, характеризующиеся гиперкоагуляцией). Не следует исключать и ятрогенные факторы (в частности, терапию диуретиками у пациентов с тяжелой застойной ХСН), которые также вносят немалый вклад в увеличение риска развития ТЭО. Частота таких осложнений (90% которых составляют мозговые инсульты) у пациентов с ХСН колеблется в пределах 1,5–3,5% в год. При этом ни медикаментозные, ни инвазивные методы лечения ХСН, внесенные в современные стандарты ведения пациентов с данной патологией, не являются эффективными в плане предупреждения развития ТЭО.

В связи с наличием разнообразных вариантов течения ХСН на сегодня не существует единой стратегии стратификации риска развития ТЭО у пациентов с этим заболеванием. Однако накопленные в этой области данные позволяют определить ряд предикторов развития тромбоемболии при ХСН, к которым относятся: тяжелое течение заболевания, выраженная дисфункция левого желудочка сердца, наличие фибрилляции предсердий (ФП), тромбов в левом желудочке, а также тромбоемболии в анамнезе. Наличие перечисленных предикторов обуславливает необходимость проведения специфической профилактики ТЭО. Следует отметить, что в современных европейских стандартах информация о проведении антитромботической терапии у пациентов с ХСН является достаточно ограниченной в связи с отсутствием широкой доказательной базы. Так, в настоящее время нет единого мнения по поводу преимуществ варфарина или ацетилсалициловой кислоты (АСК) у пациентов с ХСН, поскольку результаты немногочисленных исследований, проводившихся в этой области, имеют неоднозначный характер. Однако накопленные данные позволяют говорить о необходимости приостановки приема АСК у пациентов с тяжелой декомпенсацией ХСН, поскольку она может снижать эффективность некоторых препаратов, используемых при лечении ХСН (например, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента).

Наиболее четкие рекомендации по проведению антитромботической терапии у пациентов с ХСН даны для подгруппы больных, имеющих такой дополнительный фактор риска, как ФП. Сочетание ХСН и ФП требует назначения мощной антикоагулянтной терапии, которая приблизительно на 2/3 снижает риск развития инсультов у пациентов данной категории. При этом наибольшая эффективность использования антикоагулянтов отмечается у пациентов с высоким риском развития инсульта. У пациентов с ФП и низкой степенью риска (без дополнительных факторов, в том числе СН) целесообразным является использование АСК, как правило, в невысоких дозах. Наличие тяжелой ХСН (или других факторов риска) у пациентов с ФП является основанием для применения непрямых антикоагулянтов (варфарина). Однако, как уже указывалось, при применении варфарина

необходимо поддерживать определенный уровень международного нормализованного отношения, что является достаточно трудным у пациентов с ХСН. Кроме того, для варфарина характерно взаимодействие со многими препаратами, используемыми у больных с этим заболеванием. Поэтому не случайно в настоящее время большое количество исследований посвящено применению новых пероральных антикоагулянтов и НМГ у пациентов данной категории с целью профилактики ТЭО. В частности, получены обнадеживающие результаты по применению у пациентов с ФП ингибитора Ха-фактора ривароксабана и прямого ингибитора тромбина дабигатрана.

Что касается применения НМГ у пациентов с ХСН, то при анализе доказательной базы их эффективности у таких больных следует учитывать, что наличие ХСН являлось одним из критериев включения пациентов в большое количество исследований, где препараты этого класса применялись у госпитализированных или иммобилизованных пациентов. Одним из самых крупных исследований с участием пациентов с тяжелой ХСН (III–IV ФК) и патологиями, обуславливающими длительный постельный режим (острая дыхательная недостаточность, острые инфекционные заболевания, острые ревматические расстройства) является исследование MEDENOX (2001). В этом исследовании при использовании эноксапарина в дозировке 20–40 мг/сут в течение 10 дней относительное снижение риска развития венозных ТЭО составило 63%, при этом частота массивных кровотечений не превысила 1%.

Накопленные данные в отношении использования эноксапарина у пациентов с тяжелой застойной ХСН явились основанием для внесения этого препарата в рекомендации Американской коллегии врачей, занимающихся грудной клеткой (American College of Chest Physicians) 2004 г. по осуществлению антитромботической терапии у пациентов данной категории. Согласно этим рекомендациям госпитализированным пациентам с застойной ХСН, иммобилизованным и имеющим более чем один дополнительный фактор риска, показана профилактика ТЭО путем применения НМГ или НФГ. В 2009 г. были изданы рекомендации Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца, согласно которым госпитализированные пациенты с застойной ХСН имеют высокий риск развития ТЭО и ТГВ, что обуславливает необходимость проведения у них антикоагулянтной терапии с применением НФГ или НМГ при отсутствии противопоказаний.

В Украине эноксапарин все шире применяется в клинической практике, и этому в немалой степени способствуют результаты отечественных исследований (хотя и не таких масштабных в сравнении с зарубежными), позволивших изучить механизмы достижения эффектов этого препарата у пациентов определенных категорий. В частности, в исследовании Л.Г. Воронкова и соавт. (2003), в котором участвовали больные с ХСН и тяжелым отеком синдромом, применение эноксапарина способствовало снижению концентрации альдостерона в крови пациентов и лучшей коррекции отека синдрома. Результаты этого исследования явились еще одним основанием для использования эноксапарина в качестве препарата, позволяющего достигать лучших результатов у пациентов с тяжелой застойной ХСН.

Подготовили Анастасия Лазаренко и Наталья Очеретяная

### Новости

#### Метаболический синдром и риск развития фибрилляции предсердий: данные исследования ARIC

Американские ученые проанализировали результаты исследования ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities study), в котором приняли участие 15 094 пациента, находившиеся под наблюдением в течение 15,4 года. В течение этого периода развилось 1238 новых случаев фибрилляции предсердий (ФП). У лиц с метаболическим синдромом независимо от их расовой принадлежности относительный риск (ОР) ФП оказался на 67% выше по сравнению с пациентами с метаболическим синдромом (95% доверительный интервал (ДИ) 1,49–1,87).

При проведении многофакторного анализа установлена зависимость риска ФП от наличия какого-либо компонента метаболического синдрома:

— повышенное артериальное давление (ОР=1,95; 95% ДИ 1,72–2,21);

— увеличение окружности талии (ОР=1,40; 95% ДИ 1,23–1,59);

— повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ОР=1,20; 95% ДИ 1,06–1,37);

— гликемия натощак (ОР=1,16; 95% ДИ 1,03–1,31);

— триглицериды (ОР=0,95; 95% ДИ 0,84–1,09).

Наличие пяти компонентов метаболического синдрома ассоциировалось с более высоким риском ФП (ОР=4,40; 95% ДИ 3,25–5,94), чем при их отсутствии.

Таким образом, наличие метаболического синдрома или отдельных его компонентов повышает риск ФП. Данный факт следует учитывать при разработке стратегии профилактики и лечения ФП.

A.M. Chamberlain, S.K. Agarwal, M. Ambrose et al. Am. Heart J 2010; 159: 850–856

#### Индекс массы тела и риск развития ФП: данные исследования WHS

Ожирение и ФП относятся к актуальным медико-социальным проблемам. Однако на сегодняшний день не хватает данных, которые бы подтвердили роль ожирения в развитии ФП. Для изучения связи между индексом массы тела (ИМТ) и частотой ФП у женщин был проведен субанализ результатов исследования WHS (Women's Health Study). В нем приняли участие 34 309 практически здоровых женщин. Средний срок наблюдения составил 12,9±1,9 года. За это время диагноз ФП был поставлен в 834 случаях. Проанализировав результаты исследования, выявили линейную зависимость между ИМТ и риском ФП. Рост ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup> привел к достоверному увеличению риска ФП на 4,7% (95% ДИ 3,4–6,1; p<0,0001). При проведении многофакторного анализа с учетом маркеров воспаления этот результат существенно не изменился. При проведении анализа по группам обнаружили, что у пациентов с избыточной массой тела на 22% (95% ДИ 1,02–1,45; p=0,03), а с ожирением на 65% (95% ДИ 1,36–2,00; p<0,0001) выше риск развития ФП по сравнению с лицами с нормальной массой тела. Пациентки, у которых развилось ожирение в течение первых 60 месяцев наблюдения имели на 41% выше риск развития ФП (p=0,02) по сравнению с теми, у кого ИМТ не превышал 30 кг/м<sup>2</sup>. За время наблюдения количество лиц с избыточной массой тела и ожирением увеличилось.

Таким образом, рост ИМТ у практически здоровых женщин приводит к увеличению риска развития ФП независимо от наличия традиционных факторов риска. Стратегии по контролю массы тела могут привести к снижению заболеваемости ФП.

U.B. Tedrow, D. Conen, P.M. Ridker et al. J Am Coll Cardiol, 2010; 55:2319–2327

Подготовил Олег Мазуренко