

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

**9 апреля в Киевском городском центре сердца состоялась научно-практическая конференция, посвященная диагностике, лечению и профилактике тромбоемболии 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 тромбоемболии, онкологические заболевания, массивные оперативные вмешательства, травма, ожирение, гормональная терапия, курение, варикозная болезнь вен нижних конечностей, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), 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 скintiграфия, ангиопульмонография, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей.

Наиболее доступны сегодня 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, P-pulmonale, элевация сегмента ST в III, aVF, aVR, V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub> отведениях, появление синдрома McGinn-White). На рентгенограмме при ТЭЛА наблюдается появление симптомов острого легочного сердца: увеличение правых отделов, 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 Хэмптона).

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 являются шкалы Wells и Geneva. Они включают признаки (тромбоз глубоких вен (ТГВ) или ТЭЛА в анамнезе, злокачественные новообразования, недавнюю травму или хирургическое вмешательство, тахикардию, кровохарканье, одностороннюю боль в нижних конечностях, односторонний отек нижних конечностей, возраст >70 лет), каждому из которых

соответствует определенное количество баллов; 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. Докладчик также остановилась на вопросах профилактики послеоперационных тромбоемболических 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% пациентов с ТГВ нижних конечностей развивается массивная ТЭЛА. Последняя занимает 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 др.

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 др.

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

Благодаря проведению ультразвуковой диагностики (цветного дуплексного сканирования) врач может подтвердить наличие ТГВ, определить распространенность процесса, форму и «возраст» тромба. Кроме того, этот метод позволяет 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 тромбэктомии. 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 острый тромбоз с ТЭЛА в анамнезе; прогрессирующий рост тромба в проксимальном направлении на фоне адекватной консервативной терапии; флотирующий тромб или тромб, не полностью фиксированный 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; противопоказания 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.

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 съёмных фильтров, которые могут быть удалены эндоваскулярным путем после исчезновения угрозы развития тромбоемболии. Абсолютными показаниями для использования кава-фильтров являются противопоказания 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 больных, у которых риск развития послеоперационных венозных ТЭО наиболее высок. Это пациенты с большими травмами, переломами таза, позвоночника, а также больные, подвергшиеся 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 адекватной антикоагулянтной терапии.



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 заменяют понятием «венозная тромбоемболия».

Тромбы, образующиеся в венах нижних конечностей, мигрируя с кровотоком через нижнюю полую вену, попадают в легочную артерию. В зависимости от размера тромба может развиваться либо массивная ТЭЛА с поражением более 50% сосудов легких, либо тромбоемболия мелких ветвей легочных артерий, которая сопровождается инфаркт-пневмонией. Тактика лечения этого заболевания 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 в отношении этого вида 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 в лечении острой ТЭЛА предпочтение нередко отдается хирургическим методам, которые имеют преимущества также в случае длительной ТЭЛА (более 20 сут).

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 °С) и искусственного кровообращения. Выполнение тромбэндартерэктомии из легочной артерии с высокой легочной гипертензией должно сопровождаться пластикой трехстворчатого клапана, поскольку недостаточность последнего в данном случае носит органический характер. В связи с тем что перфузиологические осложнения при полной остановке кровообращения могут иметь более катастрофические последствия, чем хирургические, особое внимание при осуществлении хирургического лечения хронической ТЭЛА следует уделять экстракорпоральному обеспечению. При длительно существующем высоком супрасистемном давлении в легочной артерии проводится трансплантация комплекса сердце-легкие, так как остальные методики в этом случае неэффективны.





**Профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Олег Иосифович Жаринов** остановился на проблемных вопросах профилактики венозных ТЭО у больных с ХСН.

— Профилактика ТЭО у пациентов с ХСН является одним из самых важных

вопросов клинической кардиологии, актуальность которого обусловлена наличием у данной категории лиц серьезных факторов риска (стаза крови, эндотелиальной/эндокардиальной дисфункции, а также изменений состава крови, характеризующихся гиперкоагуляцией). Не следует исключать и ятрогенные факторы (в частности, терапию диуретиками у пациентов с тяжелой застойной ХСН), которые также вносят существенный вклад в увеличение риска развития ТЭО. Частота таких осложнений (90% из них составляют мозговые инсульты) у больных 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.

Ввиду наличия разнообразных вариантов течения ХСН сегодня не существует единой стратегии стратификации риска развития ТЭО у пациентов с этим заболеванием. Однако накопленные данные позволяют определить ряд предикторов развития тромбоэмболии при ХСН, к которым относятся тяжелое течение заболевания, выраженная дисфункция левого желудочка сердца, наличие фибрилляции предсердий (ФП), тромбов в левом желудочке, а также тромбоэмболии в анамнезе. Присутствие 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, неоднозначны. Однако накопленные данные позволяют говорить о том, что у пациентов с тяжелой декомпенсацией ХСН необходимо приостановить прием АСК, поскольку последняя 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 данной категории лиц. При этом наибольшая эффективность использования антикоагулянтов отмечается у пациентов с высоким риском развития инсульта. У больных ФП и низкой степенью риска (без дополнительных факторов, в том числе сердечной недостаточности) 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 при применении варфарина необходимо поддерживать определенный уровень международного нормализованного отношения, что достаточно трудно у пациентов с ХСН. Кроме того, для варфарина характерно взаимодействие со многими препаратами, используемыми у больных с ХСН. Поэтому неслучайно в настоящее время большое количество исследований посвящено применению с целью профилактики ТЭО новых пероральных антикоагулянтов и низкомолекулярных гепаринов (НМГ) у пациентов данной категории. В частности, получены обнадеживающие результаты по применению у больных 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 указанного класса применялись у госпитализированных или иммобилизованных пациентов данной категории. Согласно рекомендациям Американской коллегии торакальных врачей (American College of Chest Physicians, 2004) госпитализированным пациентам с застойной ХСН, иммобилизованным и имеющим более чем один дополнительный фактор риска, показана профилактика ТЭО путем применения НМГ или нефракционированного гепарина (НФГ). В 2009 г. были изданы рекомендации АСС/АНА,

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.

Часть докладов, сделанных во время конференции, была посвящена проблемам диагностики и лечения легочной гипертензии (ЛГ).



**Заведующий кафедрой лучевой диагностики ФПДО Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Юрий Андреевич Иванов** в своем выступлении коснулся классификации и современных методов диагностики ЛГ.

— ЛГ является синдромом, который характеризуется прогрессирующим нарастанием сопротивления легочных сосудов, что обуславливает правожелудочковую недостаточность и преждевременную смерть. Согласно критериям Европейского общества кардиологии (European Society of Cardiology — ESC, 2009) среднее давление в легочной артерии в состоянии покоя при ЛГ должно составлять >25 мм рт. ст. Давление вклинивания в легочных капиллярах и величина легочного периферического сосудистого сопротивления при расчете данного гемодинамического критерия не учитываются.

По данным нашего эхокардиографического кабинета, частота обнаружения ЛГ составляет 10,8%. У большей части (78,7%) таких пациентов имеет место патология левых отделов сердца, у 9,7% — патология легких, у 4,2% — легочная артериальная гипертензия, у 0,6% — посттромбоэмболическая ЛГ; в 6,8% случаев причина развития этого заболевания не определяется.

Согласно классификации Wood (1956) существуют идиопатическая и вторичная ЛГ. В ходе ряда исследований было показано, что в некоторых случаях причиной развития идиопатической ЛГ являются генные мутации рецептора 2 типа белка костного морфогенеза (BMPR2). Однако такие изменения наблюдались только у 20% больных.

Вторичная ЛГ включает венозную форму, которая возникает при увеличении давления в левом предсердии и системе легочных вен (при митральном стенозе); гиперкинетическую, которая проявляется при врожденных пороках сердца (лево-правые шунты); обтурационную, возникающую вследствие ТЭЛА, и гипоксическую (при заболеваниях легких).

В 2008 г. была принята классификация, в соответствии с которой выделяют легочную артериальную гипертензию; ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца; ЛГ при заболеваниях легких, гипоксии; ЛГ при хроническом тромбозе, эмболии и ЛГ, вызванную другими причинами (саркоидоз, онкологические заболевания).

При постановке диагноза учитываются жалобы, анамнестические данные, данные физикального обследования, рентгенографии, электрокардиографии, трансторакальной эхокардиографии.

Очень часто врачи игнорируют такое простое исследование, как рентгенография, которое предоставляет большое количество информации о наличии ЛГ. К рентгенологическим признакам этой патологии при хроническом обструктивном заболевании легких относятся увеличение ширины правой нисходящей легочной артерии >16 мм, ширины левой нисходящей легочной артерии >18 мм, шаровидная форма сердца, которая указывает на гипертрофию правого желудочка; дополнительным признаком является отсутствие ретрокардиального воздушного пространства на боковых снимках.

Наиболее информативным методом выявления, оценки, контроля лечения ЛГ и определения прогноза заболевания является трансторакальная эхокардиография. Эхокардиографическими неспецифическими признаками этого заболевания являются расширение ствола легочной артерии (при постепенном нарастании ЛГ), дилатация и гипертрофия правого желудочка, дилатация правого предсердия, полых вен. Также отмечается недостаточность трикуспидального клапана и клапана легочной артерии. Возможно диастолическое смещение межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки.

Использование доплеровской эхокардиографии позволяет проводить бескровное зондирование сердца. Благодаря определению систолического давления в легочной артерии оценивается степень ЛГ. Так, значения этого показателя 36-50 мм рт. ст. свидетельствуют о легкой степени заболевания, 50-70 мм рт. ст. — о наличии ЛГ средней степени заболевания. Систолическое давление в легочной артерии >70 мм рт. ст. указывает на ЛГ тяжелой степени.

Для определения клинического класса ЛГ исследуется функция дыхания, проводятся вентиляционно-перфузионное сканирование легких, спиральная компьютерная

томография, ангиография и эхокардиография. При оценке функционального класса основным является проведение 6-минутного теста (ходьба), тестов на реактивность ЛГ и катетеризация правых камер сердца.

Пациенты с ЛГ требуют постоянного наблюдения и оценки эффективности лечения. К сожалению, сегодня не существует четко определенных показателей, которые могли бы использоваться для оценки качества лечения. В своей практике мы используем ряд показателей, которые помогают оценить функцию правого желудочка, а соответственно, и степень уменьшения или увеличения ЛГ. Это площадь сечения правого и левого желудочков из А4С-доступа, индекс эксцентricности из SAX-доступа, индекс Tei (отношение суммы времени изоволюметрического сокращения и изоволюметрического расслабления ко времени выброса), TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion — систолическая экскурсия плоскости фиброзного кольца трикуспидального клапана), диаметр и степень дыхательного спадения нижней полой вены, наличие и объем перикардального выпота, диастолическая дисфункция правого и левого желудочков (с использованием импульсно-волнового тканевого доплера), систолическая функция правого желудочка.



**Профессор кафедры внутренней медицины № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Лидия Федоровна Коноплева** изложила современные принципы лечения ЛГ.

— Кроме медикаментозного лечения, пациентам с ЛГ необходимо придерживаться определенных рекомендаций: проводить вакцинацию от гриппа, использовать контрацептивные средства в детородном периоде; также им показаны регулярные нормированные физические нагрузки.

В настоящее время основными задачами лечения ЛГ являются устранение вазоспазма, который возникает при гипоксической артериальной гипертензии, ремоделирования легочных сосудов, микротромбирования in situ, так как эти процессы и формируют высокое легочное сопротивление.

Среди средств, которые используются в лечении ЛГ, особое место занимают ингибиторы фосфодиэстеразы-5, в частности силденафил. Этот препарат впервые был применен как средство, улучшающее эректильную функцию, однако вскоре было отмечено его благоприятное влияние на малый круг кровообращения.

В 2005 г. было проведено исследование SUPER1 для оценки эффективности силденафила в лечении ЛГ. Препарат назначался в дозировке от 60 до 240 мг/сут в течение 12 нед одновременно с базисной терапией (антикоагулянты, сердечные гликозиды, мочегонные средства, кислородотерапия). Уже на 4-й неделе от начала исследования в группе пациентов, получавших силденафил, увеличивалась дистанция при проведении 6-минутной пробы по сравнению с группой больных, которые принимали плацебо.

В лечении ЛГ также используются простаноиды (эпопростенол, илопрост, трепростинил, берапрост). Благодаря стимуляции выработки циклического аденозинмонофосфата эти препараты являются мощными вазодилаторами. Помимо этого, они обладают антиагрегантным и антипролиферативным действием, цитопротекторной активностью. При длительном использовании простаноидов увеличивается сердечный выброс и уменьшается легочное сосудистое сопротивление. Однако следует отметить, что подкожное введение трепростинила вызывает резкую болезненность, что заставляет многих пациентов отказываться от приема этого препарата. На данный момент проводятся исследования эффективности трепростинила в таблетированной форме.

Большим достижением в области лечения ЛГ является появление на фармацевтическом рынке ингаляционного илопроста. Благодаря ингаляционному введению препарат поступает непосредственно в орган-мишень и вызывает немедленный эффект. В течение 10 мин после ингаляции илопроста увеличивается сердечный выброс, сатурация кислородом, уменьшается давление в легочной артерии. Вследствие этого улучшается вентиляционно-перфузионное соотношение, снижается функциональный класс заболевания, повышается качество жизни пациента. Рекомендуемая доза ингаляционного илопроста составляет 6-9 ингаляций от 2,5 до 5 мкг ежедневно.

Пациентам, у которых, несмотря на проводимое консервативное лечение, сохраняются симптомы III-IV функционального класса, с давлением в правом предсердии >15 мм рт. ст. или сердечным индексом <2 л/мин/м<sup>2</sup>, проводится хирургическое вмешательство (баллонная предсердная септостомия, трансплантация легких, трансплантация комплекса сердце-легкие).

Подготовила Анастасия Лазаренко

