

И.Н. Бокарев, Л.В. Попова

ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЭМБОЛИЗМ И ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Второе, пересмотренное издание

Медицинское информационное агентство

Москва

2013

УДК 616.131
ББК 54.102
Б78

Бокарев И.Н.

Б78 Венозный тромбоэмболизм и тромбоэмболия легочной артерии / И.Н. Бокарев, Л.В. Попова. — 2-е изд., пересмотр. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. — 512 с.

ISBN 978-5-9986-0129-3

В работе описаны патогенез, клиническая картина, диагностика, факторы риска, в том числе тромбофилии, ТЭЛА и тромбозов вен. Подробно представлены возможности современной терапии, рассмотрены частые осложнения и особенности лабораторного контроля за лечением противотромботическими препаратами. Освещены возможности терапии и предупреждения возникновения тромбозов и тромбоэмболий у детей и беременных. Особое внимание уделено профилактике ТЭЛА и тромбозов вен.

Для кардиологов, хирургов, гинекологов, терапевтов, врачей-лаборантов, студентов старших курсов, интернов и ординаторов.

УДК 616.131
ББК 54.102

ISBN 978-5-9986-0129-3

© Бокарев И.Н., Попова Л.В., 2013
© Оформление. ООО «Издательство
«Медицинское информационное
агентство», 2013

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	7
Введение	11
Значимость проблемы	11
Факторы и механизмы свертывания крови	14
Глава 1. Механизм тромбообразования.....	25
Глава 2. Причины тромбообразования.....	29
Глава 3. Факторы риска венозного тромбоэмболизма	31
Тромбофилии	33
Антифосфолипидный синдром	56
Приобретенные факторы риска	71
Неоплазмы и свертывание крови	86
Оценка значимости факторов риска венозного тромбоэмболизма.....	95
Глава 4. Патогенез венозного тромбоэмболизма	100
Глава 5. Нетромботическая легочная эмболия.....	105
Глава 6. Классификация тромбоэмболии легочной артерии	108

Глава 7. Клинические проявления венозного тромбоэмболизма.....	111
Клиническая картина тромбоэмболии легочной артерии	111
Клиническая картина венозных тромбозов	119
Глава 8. Диагностика венозного тромбоэмболизма.....	123
Диагностика тромбоэмболии легочной артерии	123
Диагностика тромбозов глубоких вен нижних конечностей	157
Диагностика тромбоза поверхностных вен.....	166
Глава 9. Лечение венозного тромбоэмболизма.....	167
Противотромботические лекарственные средства.....	167
Гепарининдуцированная тромбоцитопения.....	180
Прямые ингибиторы тромбина	186
Новые оральные антикоагулянты –	
прямые ингибиторы тромбина и активированного фактора X.....	191
Оральные антикоагулянты–антагонисты витамина К.....	203
Тромболитические препараты.....	227
Лечение ТЭЛА	231
Лечение венозных тромбозов глубоких вен нижних конечностей.....	248
Лечение венозных тромбозов глубоких вен верхних конечностей	251
Лечение тромбозов поверхностных вен («тромбофлебитов»).....	252
Иммобилизация во время венозного тромбоэмболизма.....	253
Глава 10. Посттромбофлебитический синдром	255
Глава 11. Хроническая посттромботическая легочная гипертензия.....	262
Глава 12. Профилактика рецидивов венозного тромбоэмболизма – вторичная профилактика венозного тромбоэмболизма.....	265
Глава 13. Первичная профилактика венозного тромбоэмболизма.....	281
Первичная профилактика венозного тромбоэмболизма в хирургии.....	294
Особенности спинномозговой анестезии при применении антикоагулянтов.....	326
Первичная профилактика венозного тромбоэмболизма в терапии.....	330

Профилактика венозного тромбоэмболизма при длительных авиаперелетах	350
Глава 14. Особенности антитромботической терапии при тромбофилиях	353
Глава 15. Венозный тромбоэмболизм и беременность.....	364
Глава 16. Венозный тромбоэмболизм у детей	384
Глава 17. Профилактика системной эмболии	391
Профилактика кардиогенных тромбоэмболий.....	391
Противотромботическая терапия при неклапанной фибрилляции предсердий	393
Кардиоверсия.....	401
Противотромботическая терапия у пациентов с заболеваниями клапанов сердца	403
Противотромботическая терапия у пациентов с протезированными клапанами сердца.....	407
Профилактика кардиогенных тромбоэмболий при инфаркте миокарда	412
Профилактика кардиогенных тромбоэмболий при дилатационной кардиомиопатии	413
Глава 18. Лабораторный контроль за антитромботической терапией	416
Забор крови	416
Лабораторный контроль при тромболитической терапии	418
Лабораторный контроль при гепаринотерапии.....	418
Лабораторный контроль при терапии оральными антикоагулянтами–антагонистами витамина К	421
Глава 19. Кровоточивость на фоне противотромботической терапии	428
Кровоточивость при тромболлизисе	431
Кровоточивость при терапии гепарином.....	433
Кровоточивость при лечении антагонистами витамина К.....	436
Оценки риска кровотечений	441
Лечение избыточной варфарининдуцированной гипokoагуляции.....	446
Особенности применения ОАК–АВК при инвазивных процедурах.....	452

Применение варфарина при стоматологических процедурах.....	458
Кровотечения на фоне новых оральных антикоагулянтов.....	459
Заключение	461
Приложения	463
Приложение 1. Взаимодействие варфарина с лекарствами и пищевыми продуктами	463
Приложение 2. Дневник приема оральных антикоагулянтов (на примере варфарина)	465
Приложение 3. Классификация хирургических операций.....	466
Приложение 4. Содержание витаминов В ₆ , В ₁₂ и фолиевой кислоты в продуктах питания.....	468
Литература.....	472

ВВЕДЕНИЕ

ЗНАЧИМОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

На сегодняшний день заболевания, вызванные нарушениями свертывания крови, являются непосредственной причиной гибели миллионов людей. Ежегодно 1 из 250 человек, живущих на Земле, погибает от тромбоза. Трое из тысячи живущих умирают от артериальных тромбов, являющихся причиной острой ишемии жизненно важных органов. От тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), развивающейся на фоне венозного тромбоза, ежегодно погибает один человек из каждой тысячи. У 300 лиц на 100 000 человек в популяции перенесенные ранее венозные тромбозы служат причиной развития трофических язв нижних конечностей. Таким образом, имеющиеся данные позволяют утверждать, что почти у 25% населения мира в тот или иной период жизни возникают венозные тромбозы или легочная эмболия. При аутопсии ТЭЛА обнаруживают в 7–16% случаев. В условиях многопрофильного стационара легочная эмболия наблюдается у 15–20 на 1000 лечившихся пациентов, и у 3–5 из них она является причиной гибели.

За последние 25 лет, по данным клиники Мейо, полученных в ходе специального исследования Rochester epidemiology project, снижения количества ТЭЛА и венозных тромбозов (ВТ)

нижних конечностей у мужчин не произошло, а частота данных заболеваний у женщин даже увеличилась.

Частота венозного тромбоза при беременности составляет 0,13–0,5 случая на 1000 беременных до родов и 0,61–1,5 случая на 1000 пациенток в послеродовой период. Около 16% нелеченых глубоких тромбозов нижних конечностей при беременности осложняются ТЭЛА, которая развивается приблизительно у половины женщин (у 43–60%) на 4–6-й неделе послеродового периода. Смертность от данной патологии во время родоразрешения составляет 2–5 случаев на 1000 родов.

Но истинную распространенность ТЭЛА и ВТ установить трудно из-за неспецифичности клинических симптомов и частого протекания данных заболеваний без каких-либо клинических признаков.

Особая опасность внутрисосудистого образования тромбов заключается в том, что они обычно возникают внезапно. Около 50% пациентов с массивной ТЭЛА погибают в течение 30 мин от момента ее возникновения. Летальность среди нелеченых пациентов с ТЭЛА составляет 30–40%. Однако в случаях своевременной диагностики и адекватной терапии данный показатель снижается до 8–10%. Причиной гибели пациента при развитии ТЭЛА является, прежде всего, острая правожелудочковая сердечная недостаточность, которая часто осложняется рефлекторной остановкой сердца. Более высокая смертность отмечается у пациентов пожилого возраста (особенно старше 70 лет), при наличии опухоли, тяжелой сердечной недостаточности, хронических обструктивных заболеваниях легких, систолической артериальной гипертонии, имеющих незаращенное овальное окно. Наличие данного дефекта приводит к увеличению смертности от ТЭЛА в 9 раз.

Актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только тяжестью заболевания, высокой летальностью, но и трудностями диагностики. По данным патологоанатомических исследований, в 50–80% ТЭЛА не диагностируется вообще, а во многих случаях врачами ставится только предположительный диагноз. Бельгийские исследователи *М. Ферстрае (M. Verstraete)* и *Дж. Ферми-*

лен (*J. Vermilen*) показали, что правильный диагноз ТЭЛА имеет место лишь в 33% случаев.

Частота и опасность описываемой патологии в сочетании с трудностями диагностики заставили врачей несколько видоизменить подходы к данной проблеме. Было решено объединить ТЭЛА с главным поставщиком тромбоемболов — тромбозами вен — и назвать это объединение «венозный тромбоемболизм» (ВТЭ). Данные патологические процессы представляют собой взаимосвязанные явления (единый континуум). Их объединяет общий патогенез, факторы риска и то, что они очень часто протекают одновременно и бессимптомно. Так, около 50% больных, страдающих тромбозами глубоких вен (ТГВ), имеют бессимптомную ТЭЛА, которая обнаруживается при сканировании легких. В то же время приблизительно у 70% лиц с ТЭЛА удается выявить ТГВ нижних конечностей при помощи чувствительного метода диагностики.

Венозный тромбоемболизм может осложнять протекание многих заболеваний. При инсультах и ортопедических вмешательствах ТГВ развиваются более чем у половины пациентов. При абдоминальных хирургических вмешательствах и операциях на грудной клетке ТГВ встречается у каждого третьего больного. В терапевтическом стационаре у 17% больных возникают тромбозы вен, а при инфаркте миокарда они выявляются у 22% лиц. В условиях многопрофильного стационара ТЭЛА наблюдается у 15–20 из 1000 лечившихся пациентов, а в 10% случаев из них ТЭЛА является причиной гибели больного в стационаре. При абдоминальных и торакальных вмешательствах ТЭЛА встречается у каждого третьего пациента и является одной из главных причин послеоперационной летальности (10–27% — после общехирургических и 24% — после ортопедических вмешательств).

К сожалению, вопросы диагностики ВТЭ, а следовательно, и лечения данных заболеваний пока далеки от совершенства.

В настоящее время уже создано множество лекарственных средств и продолжают синтезироваться новые препараты, которые способны как растворить уже образовавшиеся тромбы, так и могут препятствовать их формированию.

ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

В подавляющем большинстве практические врачи во всех странах мира не всегда четко представляют механизмы свертывания крови и панически боятся даже думать о том, какие факторы участвуют в данном процессе. Профессор *Т. Барроклифф* шутит по этому поводу следующим образом: врачи представляют, что факторы свертывания крови размещивает в своем чане могущественная колдунья и только она одна знает, как свертывается кровь (рис. 1).



Рис. 1. Карикатура профессора Т. Барроклиффа — процесс свертывания крови

На самом деле современная медицинская наука и ее отдельная ветвь — коагулология, занимающаяся вопросами свертывания/противосвертывания крови, достигли самых высочайших вершин. Сегодня мы знаем не только первичную, вторичную и третичную структуру каждого из факторов крови, но также имеем точное представление о генах, ответственных за их формирование, и даже способны создать в пробирке методами геной инженерии любой из этих белков свертывания.

Для понимания характера нарушений свертывания крови необходимо знать основные сведения о факторах, участвующих в данном процессе, а также о механизмах, поддерживающих кровь здорового человека в жидком состоянии. Кроме этого необходимо иметь представление о процессах, обеспечивающих проходимость сосудов, целостность сосудистой стенки и сохранение крови в сосудистом русле в случаях повреждения ее структур.

Нормальное формирование внутри сосудистого русла оптимального количества кровяных сгустков, обеспечивающих целостность сосудов и препятствующих их проницаемости для форменных элементов крови и белков плазмы, а также растворение их избыточного образования осуществляют следующие компоненты крови и сосудистой стенки:

- *прокоагулянты* — белки крови, обеспечивающие ее свертывание, т.е. превращение из состояния золя в гель;
- *антикоагулянты* — белки крови, ограничивающие процесс свертывания крови;
- *тромбоциты* — форменные элементы крови;
- *фибринолитическая система крови* — обеспечивает растворение уже сформировавшегося фибрина;
- *эндотелий сосудов*.

Прокоагулянты

Термином «прокоагулянты» обозначают компоненты крови, взаимодействие которых приводит к превращению жидкой крови в кровяной сгусток. Они пронумерованы Международным комитетом гемостаза и тромбоза (ISTH) и в большинстве своем обозначаются римскими цифрами, хотя сохраняют за собой и те названия, которые им дали исследователи, их обнаружившие (табл. 1).

Для простоты понимания прокоагулянты можно подразделить на три группы. В первую следует относить белки «протромбинового комплекса». Ими являются факторы II, VII, IX и X. Во вторую — крупномолекулярные белки: фибриноген, факторы V, VIII и XIII. В третью группу объединятся факторы контакта — XI, XII, прекалликреин и кининоген высокой молекулярной массы.

Таблица 1

Прокоагулянты — факторы свертывания крови

Прокоагулянт	Молекулярная масса, Да	Локализация в хромосоме
I — Фибриноген	330 000	4q23–32
α-цепь	66 000	4q23–32
β-цепь	52 000	4q23–32
γ-цепь	46 500	4q23–32
II — Протромбин	72 000	11p11–q12
III — Тканевой фактор (ранее под этой цифрой предполагался тромбопластин)	37 000	1p21–22
IV — Кальций		
V — Проакцелерин	330 000	1q21–25
VI — Акцелерин		
VII — Проконвертин	50 000	13q–34
VIII — Антигемофилический глобулин А	330 000	Xq27,3
IX — Антигемофилический глобулин В	55 000	Xq26–Xq27
X — Стюарт-Прауэр-фактор	59 000	13q-34qter
XI — Антигемофилический глобулин С, или предшественник тромбопластина плазмы	160 000	4q35
XII — Фактор Хагемана	80 000	5q33-qter
XIII — Фибринстабилизирующий фактор	320 000	6p-24-25
Протеин Z	62 000	1q31–32
Тканевой фактор	37 000	1p21–22
Кининоген высокой молекулярной массы. Кофактор контактной активации		
Прекалликреин. Фактор Флетчера		

Из всего перечисленного в крови определяются лишь 14 белков и кальций. До сих пор не удалось идентифицировать тромбопластин в свободном состоянии. Его место в номенклатуре факторов гемокоагуляции занял *тканевой фактор* (ТФ) — это трансмембранный протеин. Он представляет собой одноцепочечную молекулу. Тканевой фактор действует как поверхностный рецептор клетки, а также как кофактор активации фактора ге-

мокоагуляции, обозначаемого номером VII. Объединение тканевого фактора с фактором VII приводит к созданию комплекса — ТФ-VII, активирующего фактор X в Ха и протромбин в тромбин (II в Па), и усиливает процесс внутрисосудистого фибринообразования. Экспрессия ТФ находится в определенной зависимости от липидной поверхности клетки.

В группу прокоагулянтов сегодня включен также недавно идентифицированный фактор — протеин Z. *Протеин Z* представляет собой белок, очень сходный с протеинами протромбинового комплекса — факторами II, VII, IX, X, протеинами C и S. Его продукция происходит в клетках печени и зависит от витамина K₁. Функция протеина Z состоит в обеспечении условий контакта молекулы тромбина с фосфолипидной поверхностью эндотелия.

В циркулирующей крови обычно не удается определить и акцелерин, который является активированной формой проакцелерина и осуществляет свое действие лишь при соединении с фосфолипидной поверхностью.

В крови имеется также фибринолитическая система, регулирующая интенсивность внутрисосудистого образования фибрина путем растворения его избыточного количества. Данная регуляция происходит за счет действия протеолитического фермента *плазмина* (фибринолизина). Он образуется из постоянно присутствующего в плазме белка *плазминогена* (профибринолизина) под действием *активаторов плазминогена — тканевого и мочевого*. Последний получил свое название только потому, что впервые был обнаружен в моче, хотя он постоянно присутствует в плазме. Кроме описанных белков, в крови имеются компоненты, ограничивающие действие активного плазмينا. К ним относятся *антиплазмин* и α_2 -*микроглобулин* (табл. 2). Основная роль в ингибции плазмина принадлежит антиплазмину, нейтрализующему до 80% активного плазмина.

В крови также имеются субстанции, ограничивающие действие активаторов плазминогена. Они получили название *ингибиторов активаторов плазминогена* (РАI) (см. табл. 2). Различают два их типа — ингибитор активатора плазминогена 1 (РАI-1) и ингибитор активатора плазминогена 2 (РАI-2). Физиологическая функция второго до сих пор точно не определена.

Таблица 2

Компоненты фибринолитической системы

Компонент	Молекулярная масса, Да	Место образования	Действие
Пламиноген	92 000	Печень	Предшественник пламина
Тканевой активатор пламиногена	68 000	Эндотелий	Активирует превращение пламиногена
Одноцепочечный урокиназный активатор пламиногена	54 000	Эндотелий	Активирует превращение пламиногена
Плазмин	83 000	Печень	Разрушает фибрин
α_2 -антиплазмин	67 000		Инактивирует плазмин
РАI-1	50 000	Печень, эндотелий	Инактивирует тканевый и урокиназный типы активаторов пламиногена
РАI-2	47 000	Печень, клетки ретикуло-эндотелиальной системы	Подавляет интенсивность активации пламина

Тромбоциты

Тромбоциты — наименьшие клеточные элементы крови размером от 3 до 5 мкм, не имеющие ядра. В крови они содержатся в количестве $(2,0-4,0) \times 10^{12}$. Их структура изучена достаточно хорошо (рис. 2). На схеме представлены основные компоненты структуры тромбоцита. На поверхности тромбоцитов имеется масса рецепторов-гликопротеидов, обозначаемых различными номерами.

Тромбоциты способны видоизменяться, активироваться и подвергаться своеобразным превращениям. Изменяя структуру своей оболочки и активируя те или иные рецепторы, тромбоциты способны прилипать к структурам поверхности сосудистой стенки, лишенной эндотелия, — к коллагену, микрофибриллам, а также к чужеродной поверхности, например к стеклу. Данное явление получило название *адгезии*.

Адгезия к сосудистой поверхности осуществляется с помощью гликопротеида тромбоцитарной оболочки *Gp Ib* и *фактора*

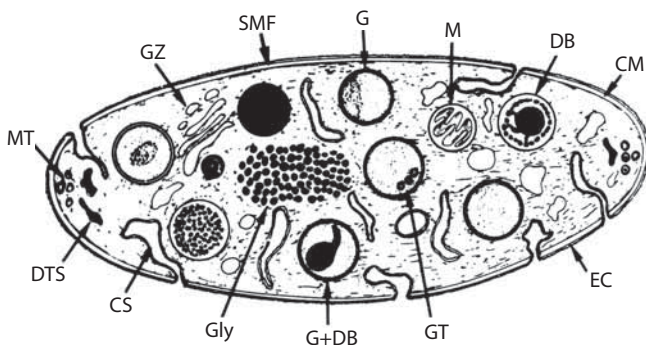


Рис. 2. Структура тромбоцита и его основные компоненты:

ЕС — внешняя оболочка; CM — клеточная трехслойная мембрана; SMF — подмембранные микрофиламенты; CS — каналикулярная система; MT — микротубулы; Gly — гликоген; M — митохондрии; G — специфические гранулы, α -гранулы. Содержат гидролазы, фибриноген и, возможно, β -тромбоглобулин; DB — плотные тельца, или электронно-плотные гранулы. Содержат серотонин, адениннуклеотиды, кальций, калий, катехоламины, возможно, и антигепариновый фактор — 4-й фактор тромбоцитов; DTS — плотная тубулярная система; GZ — аппарат Гольджи; GT — тромбоцитарный фактор роста

Виллебранда, белка плазмы крови, который также является носителем прокоагулянта — фактора VIII.

Тромбоциты могут также объединяться и друг с другом. Данное их взаимодействие получило название *реакции агрегации*. Агрегация осуществляется с помощью таких гликопротеидов (Gp) тромбоцитарной оболочки, как Gp IIb и Gp IIIa. В процессе активации тромбоцитов из них в окружающую среду осуществляется выход некоторых субстанций, влияющих на механизмы свертывания крови. Феномен получил название *реакции высвобождения*.

Объединение тромбоцитов в единый конгломерат сопровождается также соединением сократительных актомиозиноподобных белков этих клеток, получивших название *ретрактозимов* или *тромбастиенинов*, составляющих 15% от массы всех тромбоцитарных белков. Они способствуют дальнейшей консолидации сгустка — его *ретракции*. Нарушение каждого из перечисленных свойств тромбоцитов может приводить к тому или иному виду патологии — повышенной кровоточивости или повышенному тромбообразованию.

Глава 7

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Клиническая картина ТЭЛА в значительной степени определяется числом и калибром обтурированных легочных артерий, темпами развития эмболии, степенью тяжести развивающихся гемодинамических нарушений.

Однако не существует ни одного клинического признака, который всегда бы встречался при ТЭЛА. Наиболее часто выявляются следующие:

- 1) боль в грудной клетке;
- 2) одышка (> 20 /мин);
- 3) тахикардия (> 100 /мин);
- 4) акцент II тона над легочной артерией;
- 5) кашель;
- 6) цианоз;
- 7) обмороки;
- 8) кровохарканье.

В 90% случаев при ТЭЛА встречаются такие клинические симптомы, как одышка, боль в грудной клетке, обморок.

Болевой синдром — один из наиболее часто встречающихся признаков ТЭЛА (наблюдается в 58–88% случаев). Он может

иметь несколько вариантов проявления. У большинства пациентов боль возникает внезапно. Нередко боли, локализующиеся за грудиной, носят сжимающий характер и напоминают стенокардию. Загрудинная боль раздирающего характера развивается при эмболии основного ствола легочной артерии. Возникает она вследствие увеличения правых отделов сердца и расширения легочной артерии, а также, возможно, вследствие рефлекторного спазма или сдавления коронарных артерий. При рецидивирующей ТЭЛА боль наблюдается значительно реже, носит неопределенный характер и описывается больными как «дискомфорт за грудиной». У большинства пациентов с хронической коронарной недостаточностью болевой синдром также встречается реже. Предполагают, что у таких больных паренхима легких получает достаточное кровоснабжение через бронхиальные артерии. Болевой синдром при инфаркте легкого локализуется в грудной клетке, может возникать вследствие развития реактивного плеврита в зоне поражения (обычно на 2–3-и сутки). Такие боли могут усиливаться при кашле и дыхании. Плевральная боль вместе с одышкой или без нее является наиболее частым клиническим симптомом инфаркта легкого. Боли при ТЭЛА также могут локализоваться в правом подреберье, что вызвано острым набуханием печени при развитии острой правожелудочковой недостаточности.

Вторым по частоте встречаемости симптомом ТЭЛА является внезапно возникающая одышка (встречается у 70–85% пациентов), которая носит инспираторный характер. Резко возникающая одышка обычно является результатом тромбоза эмболии ствола и крупных ветвей легочной артерии и развивающейся при этом острой кислородной недостаточности. Одышка может развиваться и постепенно, в течение нескольких недель. У пациентов с сердечной недостаточностью или заболеванием легких нарастание одышки может быть единственным признаком ТЭЛА.

Третьим достаточно постоянным признаком легочной эмболии является тахикардия, с повышением частоты сердечных сокращений более 100 ударов в минуту. Возникает данный симптом также внезапно и носит прогрессирующий характер. Тахикардия наблюдается у 30–58% больных легочной эмболией.

В результате снижения минутного выброса крови из правого желудочка и нарушения опорожнения правого предсердия происходит повышение центрального венозного давления. Данный признак также достаточно часто наблюдается в клинической картине ТЭЛА. Однако для измерения центрального венозного давления не всегда хватает времени. Поэтому следует ориентироваться на набухание шейных вен и появление акцента II тона над легочной артерией.

В случае формирования синдрома острого легочного сердца обычно выявляется набухание шейных вен, их патологическая пульсация. Справа во втором межреберье выслушивается акцент II тона и систолический шум над мечевидным отростком или в IV межреберье. Нередко отмечается ритм галопа. Возможно резкое увеличение печени.

При ТЭЛА наблюдается и изменение цвета кожных покровов — характерна бледность кожи, которая приобретает пепельный оттенок (табл. 25). Выраженный цианоз имеет место лишь при массивной ТЭЛА. Он появляется внезапно и распространяется на верхнюю половину туловища и шею. При окклюзии мелких ветвей русла легочной артерии может быть замечен цианоз только крыльев носа и губ.

Таблица 25

Частота клинических симптомов, встречающихся при ТЭЛА
(Miniati M. et al., 1999; Stein P.D. et al., 1991)

Клинические признаки	Подтвержденная ТЭЛА (n = 219), %	Исключенная ТЭЛА (n = 546), %
Одышка	80	59
Боль в грудной клетке:		
– плевральная;	52	43
– загридинная	12	8
Кашель	20	25
Кровохарканье	11	7
Обмороки	19	11
Тахикардия (> 100/мин)	26	23
Признаки ТГВ	15	10
Лихорадка (более 38,5 °С)	7	17
Цианоз	11	9

У многих больных эмболическая блокада легочного кровотока ведет к появлению артериальной гипотензии, стойкой или транзиторной (последняя встречается более часто). Гипотензией в таких случаях считается снижение систолического АД ниже 90 мм рт. ст. или снижение АД на более чем 40 мм рт. ст., которое сохраняется более 15 мин при отсутствии аритмии, гиповолемии или сепсиса и других причин гипотензии.

Обморок — это редкое, но важное проявление ТЭЛА, так как он может указывать на значительное снижение гемодинамического резерва и рассматривается международными руководствами как эквивалент гипотензии.

Наличие артериальной гипотензии приводит к резкому снижению притока крови к левой половине сердца и к уменьшению сердечной фракции выброса. При резком снижении АД может возникнуть нарушение образования мочи, вплоть до развития олиго/анурии.

При ТЭЛА может развиваться гипоксия головного мозга, вызывающая церебральные нарушения (нарушение сознания различной глубины, судороги, рвота, сонливость, беспокойство и страх смерти) (см. табл. 25). *Н.С. Чекнева* выделила следующие симптомы поражения центральной нервной системы, встречающиеся при ТЭЛА:

- 1) психомоторное возбуждение;
- 2) поражение менингеальных оболочек;
- 3) очаговое поражение головного мозга;
- 4) очаговое поражение спинного мозга;
- 5) эпилептиформные приступы;
- 6) полиневритический синдром.

Одним из признаков ТЭЛА может являться кашель, интенсивность которого нарастает в течение нескольких дней. Поначалу кашель обычно сухой, а скудная слизистая или кровянистая мокрота появляются позднее.

Кровохарканью часто придается большое значение в диагностике ТЭЛА. Но этот признак не является ранним. Он возникает лишь на 2–3-и сутки от развития ТЭЛА и встречается только у 30% больных, у которых сформировался инфаркт легкого. Кровохарканье редко бывает массивным. Часто наблюдает-

ся лишь примесь крови в мокроте в виде прожилок или мелких сгустков.

Инфаркт легкого развивается преимущественно при тромбоэмболии долевых и сегментарных ветвей легочной артерии. Его появление зависит от калибра пораженного сосуда, состояния коллатерального кровотока и бронхолегочного аппарата. Формирование инфаркта легкого начинается на 2–3-и сутки после эмболии, а полное его развитие обычно происходит к концу 1–3-й недели.

Клиническими признаками инфаркта, помимо кровохарканья, являются боли в грудной клетке, одышка, тахикардия, крепитация и влажные хрипы над соответствующим участком легкого, лихорадка. Кроме того, у половины больных развивается экссудативный плеврит. Серозный или геморрагический экссудат, как правило, имеет небольшой объем. У больных с тяжелой сердечной недостаточностью наблюдается больший плевральный выпот.

Иногда инфаркт легкого осложняется образованием каверны. Процессу распада способствуют предшествующие поражения легких и бронхолегочная инфекция, большие размеры инфаркта. Обширная полость может образоваться всего за несколько дней. Возможно также развитие таких осложнений, как абсцесс легкого, эмпиема плевры, спонтанный пневмоторакс.

У больных, имеющих ТЭЛА, обычно развивается общая слабость как проявление сердечно-сосудистой недостаточности. Она может также наблюдаться при развитии пневмонии на фоне инфаркта легкого и плеврита и быть следствием интоксикации. Кроме того, общая слабость может быть основным, а иногда единственным клиническим признаком при окклюзии мелких ветвей легочной артерии.

При ТЭЛА может наблюдаться аллергический синдром. Он обусловлен всасыванием продуктов некроза тканей при инфаркте легкого и выработкой в организме антител к поврежденным тканям легких, выделением гистамина и серотонина. Впервые в отечественной литературе аллергический синдром при ТЭЛА был описан в 1965 г. *П.М. Золочевским*. Развивается он на 2–5-й неделе ТЭЛА. Для него характерна уртикариоподобная сыпь на коже, которая иногда сопровождается зудом и эозинофилией.

Изредка может происходить повторная волна патологических изменений в легких и плевре. Состояние больного при этом заметно не ухудшается.

Массивная ТЭЛА (эмболы локализируются в главных легочных артериях или легочном стволе) чаще всего проявляется признаками острой сердечно-легочной недостаточности. Обычно возникают коллапс, выраженная одышка (как правило, она носит инспираторный характер и не сопровождается ортопноэ), тахикардия, боли за грудиной. Увеличение печени, набухание и пульсацию яремных вен (признаки правожелудочковой недостаточности) выявляют в случае выключения из кровообращения более 60% артериального русла легких. Акцент II тона на легочной артерии регистрируют при систолическом давлении в малом круге выше 50 мм рт. ст.

Таким образом, выделяют следующие симптомокомплексы, которые могут встречаться при ТЭЛА:

- 1) острая сердечно-сосудистая недостаточность;
- 2) острая коронарная недостаточность;
- 3) острая асфиксия, возникающая вследствие нарушения бронхиальной проходимости из-за рефлекторного спазма бронхов;
- 4) церебральный синдром, обусловленный гипоксией головного мозга;
- 5) абдоминальный синдром;
- 6) аллергический синдром.

Частота клинических симптомов ТЭЛА, представленная в табл. 25, была получена по данным исследований. Как видно из таблицы, не существует ни одного клинического симптома или синдрома, который всегда бы наблюдался при ТЭЛА и был бы патогномичен только для нее. В то же время отсутствие таких наиболее часто встречающихся при ТЭЛА симптомов, как боли в грудной клетке, одышка и тахикардия, ставит диагноз ТЭЛА под сомнение.

Рецидивирующее течение легочной эмболии наблюдается у 9–35% больных. Чаще всего рецидив ТЭЛА возникает на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, протекающих с нарушением ритма и сердечной недостаточностью, при злокачественных новообразованиях, после операций на брюшной полости.

Тромбоз легочной артерии рецидивирующего течения очень часто протекает под маской других заболеваний. Ее клиническая картина может проявляться повторяющимися эпизодами чувства сдавления в грудной клетке с немотивированной одышкой. Могут быть повторные «псевдоплевропневмонии», сухие или экссудативные плевриты, особенно с геморрагическим выпотом, приступами одышки и тахикардии. Встречается и нарастание сердечной недостаточности, образование дисконидных ателектазов, обнаруживаемых при рентгенологическом исследовании.

В.Б. Яковлев приводит следующие данные встречаемости основных симптомов при ТЭЛА в зависимости от локализации (табл. 26).

Таблица 26

Частота клинических симптомов у больных ТЭЛА различной локализации

Клинические симптомы	Локализация эмболии		
	ствол, главные ветви (n = 118), %	долевые, сегментарные (n = 124), %	мелкие ветви (n = 106), %
<i>Сердечно-сосудистые</i>			
Боли в грудной клетке	31,4	15,3	3,1
Бледность кожных покровов	68,6	61,3	46,6
Набухание шейных вен	32,2	8,9	2,1
Тахикардия более 90 в минуту	86,5	83,6	61,4
Акцент II тона над легочной артерией	35,6	14,5	13,8
Артериальная гипертензия	34,2	16,2	12,4
Нарушение ритма сердца	38,1	52,4	46,5
Увеличение печени	11,0	5,6	3,2
<i>Легочно-плевральные</i>			
Боли в грудной клетке	34,7	58,9	61,1
Одышка	86,4	69,4	66,8
Цианоз лица, шеи	29,7	20,2	16,2

Продолжение ↗

Окончание табл. 26

Клинические симптомы	Локализация эмболии		
	ствол, главные ветви (n = 118), %	долевые, сегментарные (n = 124), %	мелкие ветви (n = 106), %
Кашель	18,8	48,4	51,1
Кровохарканье	17,6	34,7	36,6
Шум трения плевры	14,4	39,5	28,7
Хрипы над легкими	17,8	54,0	52,3
<i>Церебральные</i>			
Потеря сознания	41,4	18,5	—
Головокружение	48,1	26,2	14,8
<i>Абдоминальные</i>			
Боли в правом подреберье	12,7	11,4	5,6
Повышение температуры тела	43,2	65,3	51,4
Признаки венозного тромбоза нижних конечностей	36,4	28,6	30,3

Мы еще раз хотим подчеркнуть, что *не существует ни одного клинического симптома или синдрома, который позволяет достоверно поставить диагноз тромбоз эмболии легочной артерии*. Очень часто ТЭЛА развивается на фоне других заболеваний и поэтому остается врачами незамеченной, а ухудшение состояния такого пациента рассматривается как декомпенсация имеющейся сердечно-легочной патологии, что приводит к неадекватному и несвоевременному лечению. Кроме того, нередко ТЭЛА протекает бессимптомно. Например, 42% пациентов, не получавших профилактического лечения после оперативного вмешательства на тазобедренном суставе, не имели клинической картины ТЭЛА, а она была выявлена лишь при помощи вентилиационно-перфузионной сцинтиграммы. Наличие или отсутствие клинических признаков ТЭЛА индивидуально. У одних пациентов ТЭЛА протекает бессимптомно, у других же она приводит к развитию тяжелого состояния или даже к смерти. Это вызвано прежде всего сопутствующей бронхолегочной и сердечной патологии. Сопутствующие

заболевания не только способствуют появлению клинической картины ТЭЛА, но и ухудшает прогноз. При наличии хронической сердечной недостаточности риск развития смерти в течение года увеличивается в 2,7 раза, патологии легких — в 2,2 раза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ

Тромбозы глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) клинически проявляют себя только у трети пациентов, а по мнению ряда авторов — даже реже. Развитие клинической картины ТГВ зависит от протяженности тромбоза, степени окклюзии вен и наличия воспаления. Большинство симптомных ВТ, как мы говорили, начинаются с тромбоза глубоких вен голени, но клиническая картина появляется только при распространении тромбоза на проксимальные вены. К симптомам ТГВ относятся:

- спонтанная боль в области стопы и голени, усиливающаяся при ходьбе;
- боли в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы (симптом Хоманса) или при переднезаднем сжатии голени (симптом Мозеса);
- локальная болезненность при пальпации по ходу вен;
- видимый отек голени и стопы (рис. 9, см. вклейку) или выявление асимметрии окружности голени и бедер (более 1,5 см). Окружность голени измеряют на расстоянии 10 см ниже коленной чашечки, а бедра — на 15–20 см выше (рис. 10).

Для оценки вероятности наличия тромбоза глубоких вен на основании клинической картины разработаны несколько схем, одна из клинических моделей представлена в табл. 27.

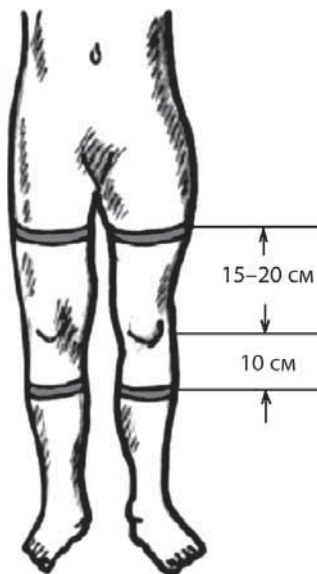


Рис. 10. Правила измерения размеров ног

Глава 8

ДИАГНОСТИКА ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА

Диагностика ВТЭ очень трудна, так как и в клинической картине абсолютно достоверных проявлений нет. Пока еще не существует и простых доступных инструментальных методов исследования, позволяющих всегда диагностировать данные заболевания.

В процессе диагностики ВТЭ необходимо учитывать наличие предрасполагающих факторов, выраженность клинических симптомов, данные физикального осмотра и инструментальных, лабораторных методов обследования.

ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Обязательными методами исследования, которые проводятся у всех больных с подозрением на ТЭЛА, являются:

- электрокардиография (ЭКГ);
- рентгенография органов грудной клетки;
- эхокардиография (ЭхоКГ);
- перфузионная сцинтиграфия легких;
- спиральная КТ с контрастированием;
- ультразвуковое исследование магистральных вен ног;
- определение уровня D-димера.

Если диагноз после перечисленного плана обследования остается неясен, дополнительно проводится ангиопульмонография, флебография.

Электрокардиограмма. Изменения электрокардиограммы, развивающиеся при ТЭЛА, бывают довольно информативны. Характерные для ТЭЛА изменения отражают поворот оси сердца вправо и ишемию миокарда. К ним относятся: синдром SI-QIII-TIII (синдром McGinn—White); отклонение электрической оси вправо, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, развитие *P-pulmonale* (рис. 11). Однако изменения отмечаются не у всех пациентов с ТЭЛА. По данным П.М. Золочевского (1978), при массивной ТЭЛА и обтурации крупных ветвей они встречаются у 81% лиц, при обтурации разветвлений легочной артерии — у 65%. По мере уменьшения калибра обтурированного сосуда частота встречаемости таких изменений ЭКГ уменьшается. Почти у 20% больных легочной эмболией изменения на ЭКГ вообще могут отсутствовать. К сожалению, часто больные

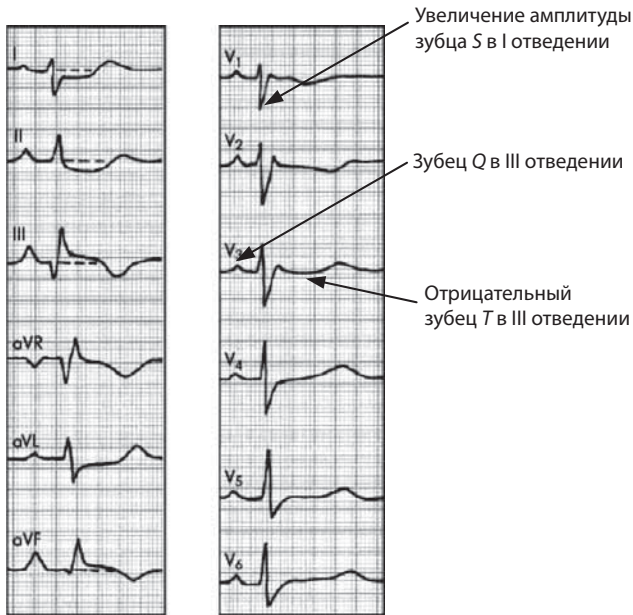


Рис. 11. Изменения ЭКГ при ТЭЛА (синдром McGinn—White)

не имеют предыдущих кардиограмм, что затрудняет определение времени возникновения изменений, характерных для легочной гипертензии.

Рентгенографическое исследование. Рентгенологические признаки ТЭЛА также малоспецифичны. Наиболее характерными считаются: расширение тени верхней полой вены, расширение тени сердца вправо, выбухание конуса легочного ствола, высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения. Могут наблюдаться признаки расширения корня легкого, его огрубленность и деформация на стороне поражения. Высокоспецифичным для ТЭЛА является только *симптом Вестермарка* (обеднение легочного рисунка в зоне поражения), но он наблюдается редко (в 5%), даже при тромбоэмболии крупных легочных сосудов.

Наиболее достоверная для ТЭЛА рентгенологическая картина развивается при инфаркте легкого и характеризуется четко очерченным затемнением треугольной формы с основанием, расположенным субплеврально, и вершиной, направленной в сторону ворот легкого (рис. 12). Однако такие изменения могут помочь в диагностике только у $1/3$ пациентов (так как только у трети пациентов развивается инфаркт легкого). Подобная рентгенологическая картина обнаруживается не ранее второго дня заболевания.

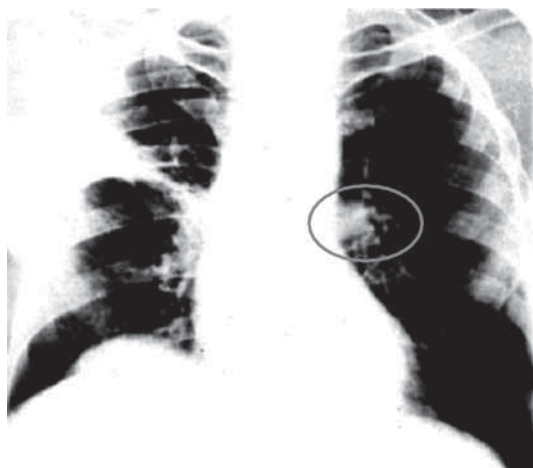


Рис. 12. Рентгенологические признаки ТЭЛА — инфаркт правого легкого