

СОДЕРЖАНИЕ

Определение, терминология	5
Легочное кровообращение (краткие анатомо-физиологические сведения)	8
Распространенность заболевания	19
Этиология и патогенез, факторы риска	22
Нарушение процесса гемокоагуляции	23
Флеботромбоз как этиологический фактор тромбоэмболии легочной артерии	28
Факторы риска тромбоэмболии легочной артерии	37
Патогенез гемодинамических и дыхательных расстройств	57
Патологическая анатомия	68
Классификация	70
Клиническая картина	79
Синдром нарушений дыхания и газообмена	83
Кардиоваскулярный синдром	85
Легочно-плевральный синдром	90
Церебральный синдром	92
Абдоминальный синдром	93
Варианты течения	93
Лабораторные методы исследования	96
Тесты, характеризующие сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза	99
Исследования, характеризующие плазменно-коагуляционную фазу гемостаза	100
Исследование фибринолитического звена гемостаза	104
Инструментальные методы исследования	106
Электрокардиографическое исследование	106
Эхокардиография	112
Методы лучевой диагностики	114
Исследование газов крови и альвеолярного воздуха	127
Косвенные методы определения давления в легочной артерии	128

Диагноз и дифференциальный диагноз	132
Диагностика тромбоза глубоких вен	144
Основные принципы лечения	145
Алгоритмы лечебных мероприятий	149
Симптоматическая терапия	152
Антитромботические средства	157
Тромболитические средства	158
Стрептокиназа	164
Анизолированный плазминоген-стрептокиназный активированный комплекс	165
Тканевой активатор плазминогена	165
Урокиназа	166
Антикоагулянты	167
Антикоагулянты прямого действия	167
Гепарин	167
Низкомолекулярные гепарины	174
Антикоагулянты непрямого действия	177
Антиагреганты	186
Антигеморрагические и гемостатические средства	192
Антидоты гепарина	192
Ингибиторы фибринолиза	194
Поливалентные ингибиторы протеиназ плазмы	194
Ингибиторы перехода плазминогена в плазмин	194
Активаторы образования тромбопластина	196
Препараты витамина К	197
Препараты кальция	198
Препараты крови	198
Хирургическое лечение	199
Профилактика	200
Приложения	204
Список литературы	218

Синдром нарушений дыхания и газообмена

Одышка — наиболее характерный синдром ТЭЛА. Внезапно возникшую или усилившуюся одышку констатируют у 80–95% больных (Злочевский П.М., 1978; Яковлев В.Б., 1996; Widimsky J., Stanek V., 1985; Ферстрате М., Фермилен Ж., 1986; Rich S., 1996).

Одышка — ранний и достоверный признак ТЭЛА. Внезапная одышка в сочетании с артериальной гипотензией (особенно после продолжительной иммобилизации или хирургического вмешательства) — первые симптомы ТЭЛА (Руксин В.В., 1998).

Выраженность одышки различна: от непродолжительных эпизодов легкой, «немотивированной», «необъяснимой» одышки при тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии до резчайшего диспноэ с цианозом при массивной ТЭЛА.

В большинстве случаев одышка имеет инспираторный или смешанный характер. Она, как правило, «тихая», без слышных на расстоянии хрипов, клочкотания, без сухих или влажных хрипов в легких, без участия в дыхании вспомогательных мышц (Руксин В.В., 1998). Реже отмечается экспираторная одышка вследствие синдрома бронхиальной обструкции. Бронхоконстрикция наблюдается у больных с хроническими обструктивными бронхолегочными заболеваниями или аллергическими расстройствами. В этих случаях ТЭЛА может проявляться астматическими приступами со свистящим дыханием, затрудненным продолжительным выдохом и обилием сухих хрипов.

Примерно у половины больных одышка сопровождается сухим и болезненным кашлем.

Характерно тахипноэ. Одышка может быть умеренной (до 30 дыханий в минуту), выраженной (30–50 дыханий в минуту) или очень резко выраженной (более 50 дыханий в минуту). Обычно наблюдается прямая зависимость между объемом эмболической обструкции, частотой дыхания и пульса. Значительное тахипноэ (свыше 40 дыханий в минуту) и тахикардия (свыше 120 ударов в минуту) являются крайне неблагоприятными прогностическими признаками (Савельев В.С. и соавт., 1992). Однако встречаются случаи массивной ТЭЛА без существенной одышки, но с симптомами малого сердечного выброса: стойкой артериальной гипотонией, тахикардией, бледностью кожных покровов.

Даже при выраженной одышке больные остаются в горизонтальном положении, не стремясь занять положение ортопноэ, что отличает одышку при ТЭЛА от диспноэ кардиального происхождения.

Редкое дыхание и его аритмии обычно наблюдаются при развитии цереброваскулярных расстройств.

В терапевтической практике эмболии легочной артерии чаще всего возникает на фоне тяжелых сердечно-сосудистых или легочных заболеваний, которые маскируют клинические проявления ТЭЛА. В этих случаях о возникновении ТЭЛА может свидетельствовать внезапное ухудшение состояния, усиление одышки, появление тахикардии.

Цианоз кожи и слизистых оболочек отмечается преимущественно при тяжелых формах ТЭЛА. Его наблюдают у 30–72% больных. По частоте встречаемости цианоз стоит на 4–7 месте среди других клинических признаков ТЭЛА (Злочевский П.М., 1978; Яковлев Б.В., 1996; Miller G., 1972; Rich S., 1996).

Выраженный цианоз лица, шеи и передней поверхности грудной клетки наблюдается при массивной ТЭЛА, эмболии легочного ствола. В этих случаях, а также на фоне тяжелой предшествующей недостаточности кровообращения цианоз может приобретать «чугунный» оттенок, захватывая верхнюю половину туловища. Для большинства больных ТЭЛА более характерен цианоз с сероватым («пепельным») оттенком на бледном фоне. Это центральный («теплый», «серый», «диффузный») цианоз, обусловленный резкими нарушениями вентиляции и перфузии. Его специфический «пепельный» оттенок часто помогает в постановке правильного диагноза.

Примерно в половине случаев массивной тромбоэмболии отмечается выраженная бледность кожных покровов (Савельев В.С. и соавт., 1992). Этот симптом возникает вследствие спазма периферических сосудов в ответ на резкое снижение сердечного выброса. В результате именно бледность (с пепельным оттенком), а не цианоз доминирует у этих больных (Тареев Е.М., 1951).

Весьма специфичен симптом Киர்шнера (Kirsner, 1924) — симптом «красной кровяной волны», когда по цианотичному лицу больного как бы пробегает красная волна. Симптом связан с перемещением крупного эмбола в более мелкие ветви, что позволяет пройти в общий кровоток дополнительной порции оксигенированной крови.

Иногда отмечается сочетание цианоза и иктеричности кожи и склер. Временная гипербилирубинемия и желтушность кожных покровов обычно появляются при инфаркте легкого вследствие распада гемоглобина в очаге геморрагического некроза. Желтуха чаще появляется у тяжелых сердечных больных с застойной печенью.

Одышку и цианоз при тромбоэмболии легочной артерии обычно объединяют в «острый асфиктический синдром» (Малиновский Н.Н., Козлов В.А., 1976), «синдром нарушения дыхания и газообмена» (Злочевский П.М., 1978; Палеев Н.Р. и соавт., 1990), «синдром острой дыхательной недостаточности» (Зильбер А.П., 1990; Ионин М.Л., 1990).

Кардиоваскулярный синдром

Артериальная гипотензия и коллапс. Артериальная гипотензия и коллапс — закономерные, хотя и необязательные проявления острого периода ТЭЛА (Злочевский П.М., 1978). «Легочную эмболию следует обсуждать всякий раз, когда мы имеем перед собой внезапно наступившее состояние шока, обморока» (Могош Г., 1979).

Снижение артериального давления может быть различным: от умеренного до приводящего к шоку*. Характерно развитие артериальной гипотензии с первых минут тромбоэмболии. Шок развивается у 20–58% больных, обычно связан с массивной легочной окклюзией и возникает в 88% всех случаев со смертельным исходом (Ионин М.Л., 1990; Савельев В.С. и соавт., 1992). При массивной смертельной ТЭЛА летальный исход наступает в течение 15 минут–2 часов при состоянии шока (Ферстрате М., Фермилен Ж., 1986).

Причиной первой волны депрессорной реакции считают рефлекторные влияния, второй волны — значительную обтурацию

* В зарубежной литературе шок при ТЭЛА классифицируется как «обструктивный» (Freed M., 1996). Снижение ударного объема сердца возникает вследствие нарушения наполнения или опорожнения желудочков внесердечного происхождения. Для этого вида шока характерны высокие или низкие цифры центрального венозного давления и «давления заклинивания» легочной артерии, низкий сердечный выброс, высокое общее периферическое сосудистое сопротивление.

легочного русла (Злочевский П.М., 1978). Рефлекторный коллапс длится не более 15 минут; коллапс в результате механического перекрытия кровотока более длителен и нередко заканчивается летально. В наблюдениях П.М. Злочевского (1978) коллапс развивался более чем у половины больных и всегда с самого начала острого периода эмболии. Его возникновение указывало чаще всего на массивную обтурацию легочного русла. Серьезным прогностическим критерием была продолжительность коллапса. Среди выживших больных он наблюдался обычно в течение нескольких (не более 10–20) минут, хотя артериальная гипотензия могла сохраняться несколько дней. При летальном исходе длительность коллапса составляла от нескольких часов до 1–2 суток. Клиническая картина коллапса при эмболии легочной артерии не отличается от обычной (Моисеев С.Г., 1964).

Эмболическая блокада легочного кровообращения приводит к резкому уменьшению притока крови к левому сердцу (см. патогенез ТЭЛА) с развитием выраженных нарушений системной гемодинамики (шок, коллапс, артериальная гипотензия) и расстройствами коронарного, церебрального, почечного, мезентериального кровообращения.

Понижение артериального давления субъективно проявляется ощущением слабости, головокружениями или даже обмороками, сопровождается бледностью кожных покровов, дрожью в конечностях, потливостью, тахикардией, олигурией. Артериальная гипотензия может быть транзиторной или стойкой.

Тромбоэмболия мелких разветвлений легочной артерии, рецидивирующая ТЭЛА может проявляться повторными немотивированными обмороками, нередко сочетающимися с ощущением нехватки воздуха, тахикардией.

Тахикардия. При тромбоэмболии легочной артерии столь же постоянно, как и одышка, отмечается тахикардия с частотой сердечных сокращений более 100 ударов в минуту. В тяжелых случаях частота сердечных сокращений может достигать 150–160 ударов в минуту. Тахикардия является характерным и неизменным признаком эмболии, занимая одно из первых мест в ряду наиболее частых клинических проявлений ТЭЛА.

Тахикардия, частый малый пульс сопровождают системную артериальную гипотензию и наряду с повышением центрального венозного давления, признаками периферического спазма являются клиническими проявлениями малого сердечного выброса.

Как упоминалось выше, выраженные тахикардия (более 120 ударов в минуту) и тахипноэ (более 40 дыханий в минуту) свидетельствуют об обширности поражения сосудистого русла легких и о серьезности прогноза. Неблагоприятным прогностическим признаком при ТЭЛА является и брадикардия (менее 60 ударов в минуту). Для диагностики ТЭЛА имеет значение упорная тахикардия, не поддающаяся медикаментозным воздействиям (обычно при окклюзии крупных и средних ветвей легочной артерии) или преходящая, исчезающая на короткое время (но упорно возвращающаяся), сопровождаемая одышкой, головокружением, артериальной гипотензией — при обтурации мелких ветвей.

При ТЭЛА у 1/4 больных регистрируются нарушения ритма: экстрасистолия (обычно суправентрикулярная), фибрилляция или трепетание предсердий, предсердная тахикардия и др.

Острое легочное сердце. Клиническая картина острого легочного сердца (ОЛС), подробно описанная американскими исследователями Мак Джинном и Уайтом (McGinn S., White P., 1935), авторами термина «легочное сердце» (cor pulmonale), проявляется следующими симптомами (Б.Е. Вотчал, 1964):

1. Боли за грудиной, нередко требующие дифференциальной диагностики с инфарктом миокарда. Об отсутствии последнего могут говорить внезапность появления болей (типа удара кинжалом), а также сочетание с резкой одышкой и цианозом уже в первые минуты, что очень редко встречается при инфаркте миокарда.

2. Наступающее в первые минуты падение артериального давления с одновременным вздутием шейных вен. Нередко очень быстро присоединяется болезненность печени.

3. Наблюдающаяся нередко усиленная пульсация во втором и третьем межреберье слева.

4. Появление акцента 2-го тона на легочной артерии с систолическим, а иногда и диастолическим шумами.

5. Нередко выслушиваемый ритм галопа, особенно у очевидного оростка.

Последующие клинические наблюдения позволили более подробно охарактеризовать некоторые симптомы острого легочного сердца, объяснить их происхождение, связать с течением заболевания, объемом поражения сосудистого русла легких, но, в целом, классическое описание симптоматиологии ОЛС в ин-

терпретации Б.Е. Вотчала и в настоящее время является основой клинической диагностики ТЭЛА.

Болевой синдром обусловлен растяжением начального отдела легочной артерии и ишемией миокарда вследствие нарушения коронарного кровообращения, в основном, правого желудочка.

При объективном исследовании наряду с одышкой, цианозом и тахикардией с той или иной частотой могут быть выявлены вышеуказанные и другие физикальные признаки острого легочного сердца:

1. Пульсация во 2-м межреберье у левого края грудины (вследствие расширения а. pulmonalis и легочной гипертензии).

2. Усиленный сердечный толчок и патологическая пульсация в эпигастральной области (признаки увеличения и перегрузки правого желудочка).

3. Расширение, набухание, пульсация яремных вен (в связи с правожелудочковой недостаточностью, повышением центрального венозного давления — ЦВД). Повышение ЦВД является патогномоничным признаком ТЭЛА. Центральная венозная гипертензия обусловлена несостоятельностью правого желудочка с повышением конечного диастолического давления, нарушением функции правого предсердия. При острой форме заболевания повышение ЦВД наблюдается почти у 80% больных (Miller G., 1972). П.М. Злочевский (1978) зарегистрировал венозное давление в пределах 130–350 мм вод. ст. у 79 из 100 обследованных. Между величиной окклюзии легочного артериального русла и степенью повышения венозного давления имелась определенная корреляция. По мнению Just-Viera J. и соавт. (1967), прогрессирующее падение артериального давления в большом круге кровообращения при его подъеме в правом желудочке может привести к феномену обратного тока крови.

4. Смещение кнаружи правой границы сердца и расширение зоны абсолютной сердечной тупости. Расширение правых отделов сердца наблюдается в тех случаях, когда среднее давление в легочной артерии превышает 30 мм рт. ст. (Могош Г., 1979).

5. Усиление 1-го тона (правожелудочкового его компонента) в эпигастральной области.

6. Усиление и раздвоение 2-го тона над легочной артерией. Этот аускультативный феномен обнаруживается в 50% случаев (Ферстрате М., Фермилен Ж., 1986). Акцент 2-го тона на легочной артерии регистрируется при систолическом давлении в малом круге кровообращения выше 50 мм рт. ст. (Савельев В.С. и соавт., 1992).

7. Патологический правожелудочковый 3-й тон у основания мечевидного отростка. Патологический 3-й тон и наблюдающийся иногда 4-й тон могут создавать картину протодиастолического или пресистолического ритма галопа.

8. Систолический и диастолический шумы на легочной артерии (шумы относительного стеноза и относительной недостаточности клапана легочной артерии).

9. Систолический шум над местом проекции трехстворчатого клапана (шум относительной трикуспидальной недостаточности при расширении правого желудочка).

10. Систолический шум в межлопаточной области (обусловлен свободнoleжащим тромбом в области бифуркации легочной артерии).

11. Шум трения перикарда (объясняется трением легочной артерии о наружную оболочку сердца).

12. Увеличение и болезненность печени, систолическая пульсация (экспансия) печени (признаки правожелудочковой недостаточности). Признаки правожелудочковой недостаточности наблюдаются при выключении из кровообращения более 60% артериального русла легких (Савельев В.С. и соавт., 1992). При тяжелой правожелудочковой недостаточности может наблюдаться иктеричность кожи и склер (Руксин В.В., 1998).

13. Гепато-югулярный рефлюкс (симптом Плеша: надавливание на увеличенную печень усиливает набухание шейных вен).

Выраженные проявления острого легочного сердца наблюдаются не более чем у 1/3 больных. Внезапное начало болезни с развитием коллапса, боли за грудиной или резкая бледность кожных покровов, набухание и пульсация шейных вен, акцент 2-го тона над легочной артерией, быстрое увеличение печени и границ сердца с появлением эпигастральной пульсации указывают на массивный характер поражения артериального русла легких. Об этом же свидетельствует значительное увеличение частоты дыхания (свыше 30 в минуту) и пульса (свыше 110 ударов в минуту) (Савельев В.С. и соавт., 1992).

Периферические или полостные отеки при остром легочном сердце, как правило, не развиваются. Симптоматика венозного застоя в легких и отек легких при ТЭЛА наблюдаются редко. Их возникновение может указывать на острую коронарную недостаточность или острый инфаркт миокарда, осложненные тромбоэмболией легочной артерии.

Легочно-плевральный синдром

Легочно-плевральный синдром включает в себя признаки инфаркта легкого и реактивного плеврита. Этот синдром чаще возникает при малой и субмассивной эмболии, то есть окклюзии долевой или сегментарных ветвей легочной артерии. Из общего числа легочных эмболий только 50–60% сопровождаются инфарктом легкого. Приводятся и меньшие цифры — 10–25% (Теодори М.И., 1963). В свою очередь, инфаркты легкого появляются только в 75–80% легочной эмболии сосудов средних размеров (Sherry S., 1967).

Инфаркт легких чаще наблюдается при левожелудочковой недостаточности. Формирование его обычно начинается на 2–3 сутки после эмболизации, а полное развитие происходит за 1–3 недели. Симптомами инфаркта легкого являются плевральные боли, одышка, кровохарканье, температурная реакция.

Боли в грудной клетке являются доминирующим клиническим симптомом. Они появляются на 2–3 день после тромбоэмболии и обусловлены реактивным плевритом над инфарцированным участком легкого. Боль усиливается при глубоком дыхании, кашле, иногда при надавливании на соответствующие межреберные промежутки, сопровождается шумом трения плевры. Появление болевого синдрома необычной локализации (плечевой сустав, поясничная область, верхняя часть живота) свидетельствует о вовлечении в патологический процесс диафрагмальной плевры и часто является причиной диагностических ошибок.

Через несколько часов или дней после эпизода эмболии появляется кашель; сначала он сухой, затем со скудной, вязкой, трудно отделяемой, слизистой (реже слизисто-гнойной) мокротой. Кровохарканье наблюдается не более чем у 1/3 — 1/2 больных. В типичных случаях кровь равномерно смешана со слизью и мокрота имеет красноватый или коричневый оттенок. Встреча-

ется прожилки или сгустки темно-коричневого цвета, и тогда мокрота приобретает вид «компота из слив» (Могош Г., 1979). В некоторых случаях в мокроте может быть чистая кровь. Очень редко инфаркт легкого осложняется кровотечением, представляющим угрозу для жизни больного. В большинстве случаев кровохарканье продолжается несколько дней, иногда до 2–4 недель.

Повышение температуры тела наблюдается с 1–2 дня болезни. При небольшом участке инфарцированной ткани легкого лихорадка может быть субфебрильной и кратковременной (2–3 дня), при более крупном инфаркте температура повышается до 38–39 °С и держится в течение нескольких дней. Ознобы не характерны. Если лихорадка продолжается более недели, можно предположить осложнение — чаще всего пневмонию. Повышение температуры при отсутствии осложнений объясняется рассасыванием очага некроза.

Рассасывание геморрагического инфаркта — «синяка в легком» (Злочевский П.М., 1978) сопровождается преходящей гипербилирубинемией (вследствие гемолиза эритроцитов в очаге некроза) и небольшой желтушностью кожных покровов.

Цианоз и одышка выявляются при тяжелых формах инфаркта легкого.

Физикальные признаки при исследовании легких представлены скудно: укорочение перкуторного звука над областью инфаркта, усиление голосового дрожания, влажные мелкопузырчатые хрипы на ограниченном участке. В период формирования инфаркта легкого появляется шум трения плевры, который исчезает по мере разрешения фибринозного плеврита или заполнения полости плевры экссудатом.

Наиболее частые осложнения инфаркта легкого — инфаркт-пневмония и экссудативный плеврит.

Инфаркт-пневмония развивается в самом очаге некроза или вокруг него. Каждый геморрагический инфаркт легкого окружает узкая абактериальная воспалительная зона. При присоединении инфекции (чаще всего бронхогенной) очаг воспаления может быть достаточно распространенным. Возбудителем инфекции чаще является *Streptococcus pneumoniae*.

По клиническому течению инфаркт-пневмония не отличается от обычной пневмонии. Для постановки диагноза необходимо прежде всего установить наличие у больного легочного инфаркта.