

## РАЗЛИЧИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ И ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОДТВЕРЖДЕННОЙ И НЕПОДТВЕРЖДЕННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Дупляков Д. В.<sup>1,2</sup>, Павлова Т. В.<sup>1,2</sup>, Муллова И. С.<sup>2</sup>, Куракина Е. А.<sup>1</sup>, Хохлунов С. М.<sup>1,2</sup>

**Цель.** Изучить различия в клинической картине и ведении пациентов с подтвержденной и неподтвержденной тромбоэмболией легочной артерии.

**Материал и методы.** Была проведена экспертиза данных 321 пациента, последовательно госпитализированных с подозрением на ТЭЛА с 03.01.2010 по 17.07.2013. Пациенты, у которых диагноз ТЭЛА в дальнейшем был исключен, составили I группу (n=65, 32М), средний возраст — 53,1±14,34 лет. Во II группу вошли 256 пациентов (128М) с ТЭЛА, подтвержденной в ходе последующего обследования, средний возраст — 58,3±13,5 лет. Проанализированы анамнестические данные, клинические и физикальные признаки, данные лабораторного, функционально-диагностического, ультразвукового, рентгенологического обследований (всего 60 параметров).

**Результаты.** Группы достоверно различались между собой только по частоте низкой клинической вероятности ТЭЛА при применении шкал Wells и Geneva, — 20% и 3,85%, соответственно, (p<0,001). Факторы риска венозного тромбоэмболизма: острый тромбоз вен нижних конечностей и посттромбофлебитическая болезнь нижних конечностей достоверно чаще встречались у пациентов II группы. Анализ ЭКГ показал, что в I группе «классический» паттерн McGinn-White (S<sub>1</sub>-Q<sub>III</sub>) был зарегистрирован у 19 пациентов (29,2%), в то время как во II группе — у 106 пациентов (41,4%), (p=0,072). По данным ЭхоКГ, в I группе увеличение ПЖ было выявлено у 27 (42,2%) пациентов, имевших признаки легочной гипертензии, вследствие различных заболеваний. Во II группе увеличение ПЖ встречалось достоверно чаще — у 175 (70%) пациентов (p<0,0001). Уровень систолического давления в легочной артерии был достоверно выше у пациентов II группы (62,02±23,7 против 45,3±20,6 мм рт.ст. у пациентов I группы; p<0,0001). В I группе уровень D-димера был повышен у 43 пациентов (70,5%), в то время как во II группе — у 226 больных (92,2%). Визуализирующие методики: МСКТ и АПГ в I группе были проведены 23 пациентам (35,4%), что и позволило исключить диагноз ТЭЛА. Во II группе данные исследования были проведены 173 (77,6%) пациентам, из которых у 139 человек (80%) были отмечены признаки тромбоза легочной артерии.

**Заключение.** Полученные данные подтвердили неспецифичность клинической картины, а также лабораторных и большинства инструментальных методов у пациентов с подозрением на ТЭЛА. По этой причине ключевым моментом ведения пациента с подозрением на ТЭЛА является точное соблюдение рекомендованных этапов диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии, неспецифичность клиники, особенности ведения пациентов, факторы риска венозного тромбоэмболизма, ретроспективное документальное исследование.

<sup>1</sup>ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Самара, Россия.

Дупляков Д. В.\* — д.м.н., заместитель главного врача, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии, Павлова Т. В. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии, Муллова И. С. — ординатор кафедры кардиологии и кардиохирургии, Куракина Е. А. — к.м.н., заведующая отделением, Хохлунов С. М. — д.м.н., главный врач, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): duplyakov@yahoo.com

АПГ — ангиопульмонография, МНО — международное нормализованное отношение, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин, ТГВ — тромбозы глубоких вен, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЭКГ — электрокардиография, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ГБУЗ — государственное бюджетное учреждение здравоохранения, СОККД — Самарский областной клинический кардиологический диспансер, ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение, МНУП — мозговой натрий-уретический пептид, ЭхоКГ — эхокардиография, ЦДК — цветное доплеровское картирование, ПЖ — правый желудочек, ЛА — легочная артерия, АВК — антагонисты витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, БЛНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ПТФБ — посттромбофлебитическая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ХВГ С — хронический вирусный гепатит С, СТД — соединительно-тканная дисплазия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий, ТП — трепетание предсердий, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии.

Рукопись получена 09.12.2014

Рецензия получена 26.02.2015

Принята к публикации 05.03.2015

Российский кардиологический журнал 2015, 3 (119): 18–24

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-03-18-24>

## CLINICAL PRESENTATION AND PATIENT MANAGEMENT DIFFERENCES IN CONFIRMED AND NON-CONFIRMED PULMONARY THROMBOEMBOLISM

Duplyakov D. V.<sup>1,2</sup>, Pavlova T. V.<sup>1,2</sup>, Mullova T. V.<sup>2</sup>, Kurakina E. A.<sup>1</sup>, Khokhlunov S. M.<sup>1,2</sup>

**Aim.** To study differences in clinical course and patient management in patients with confirmed and non-confirmed thromboemboly of pulmonary artery.

**Material and methods.** An analysis of the data from 321 patients was performed, those consequently hospitalized with suspected PE from 03.10.2010 to 17.07.2013. Patients with further ruled out PE consisted the I group (n=65, 32M), mean age 53,1±14,34. Group II included 256 patients (128M) with PE confirmed by investigations, mean age 58,3±13,5. The anamnesis analyzed, clinical and physical signs, laboratory, functional-diagnostic, ultrasound, X-ray and other (totally 60) parameters.

**Results.** The groups significantly differed only by the prevalence of clinical susceptibility of PE by the Wells and Geneva scores — 20% and 3,85%, resp. (p<0,01). Risk factors of venous thromboembolism: acute thrombosis of lower extremities veins and postthrombotic disease were significantly more common in II group. ECG analysis showed that in the I group the classic pattern McGinn-White (S<sub>1</sub>-Q<sub>III</sub>) was found in 19 patients (29,2%), but in the II group — in 106 patients

(41,4%), (p=0,072). By EchoCG, the enlargement of RV was found in 27 (42,2%) patients having the signs of pulmonary hypertension due to other diseases. In the II group the increase of RV was significantly more common — in 175 (70%) patients (p<0,0001). The level of systolic pressure in pulmonary artery was significantly higher in the II group (62,02±23,7 vs. 45,3±20,6 mmHg in patients of I group; p<0,0001). In the I group the D-dimer level was higher in 43 patients (70,5%), as in the II group — in 226 patients (92,2%). Visualization (MDCT, APG) in the I group was done for 23 patients (35,4%) that helped to rule out PE diagnosis. In the II group these studies were done for 173 (77,6%) patients of whom in 139 (80%) there were signs of pulmonary artery thrombosis.

**Conclusion.** The obtained data confirmed the meaning of nonspecificity of clinical presentation and laboratory and most instrumental methods in patients with suspected PE. By this reason the key point in management of patients should be strict following the recommended stages of diagnostics and treatment.

**Key words:** pulmonary thromboembolism, nonspecificity of presentation, specifics of management, risk factors of venous thromboembolism, retrospective archive study.

Течение многих заболеваний может осложняться развитием тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), симптоматика которой полиморфна и неспецифична. ТЭЛА характеризуется высоким риском возникновения осложнений, рецидивов и летального исхода [1]. Согласно статистическим данным, в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ТЭЛА занимает третье место после инфаркта миокарда и ишемического инсульта [2]. ТЭЛА, особенно массивная, — это всегда ситуация, требующая от врача принятия четких, быстрых решений и последующих действий в жестких рамках лимита времени, при этом достоверная диагностика данного патологического состояния невозможна без использования методов медицинской визуализации [3–6].

Учитывая неспецифичность клинических проявлений, врачу при подозрении на наличие у пациента ТЭЛА необходимо строго следовать протоколу ведения больных данного профиля. В настоящем исследовании мы изучили особенности ведения пациентов, поступивших с подозрением на ТЭЛА, в зависимости от того, был ли в последующем подтвержден данный диагноз или нет.

## Материал и методы

Исследование носило ретроспективный характер, анализу подвергались данные пациентов, последовательно поступивших в ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер с подозрением на ТЭЛА и включенных в госпитальный регистр больных с данной патологией (рис. 1) за период с 03.01.2010 по 17.07.2013. Всего в исследовании участвовал 321 больной, из них 160 мужчин (49,84%) и 161 женщина (50,16%) в возрасте от 23 до 90 лет (средний возраст —  $57,41 \pm 13,73$  лет). Большинство пациентов (189 человек, 58,9%) были доставлены в стационар по экстренным показаниям бригадой скорой медицинской помощи, 113 человек (35,2%) были переведены из других ЛПУ, самостоятельно в приемный покой СОККД обратились 19 человек (5,9%). Медиана времени стационарного лечения составила 14 суток (от нескольких часов до 30 дней).

Пациенты, у которых диагноз ТЭЛА в дальнейшем был исключен, составили I группу ( $n=65$ ). Во II группу вошли 256 больных с ТЭЛА, подтвержденной в ходе последующего обследования. Пациенты обеих групп не различались по полу (женщины составили 50,7% и 49,6%, соответственно, в I и II группах,  $p=0,911$ ), в то время как возраст пациентов I группы

<sup>1</sup>SBNI Samara Regional Clinical Cardiological Dispensary, Samara; <sup>2</sup>SBEI HPE Samara State Medical University of the Healthcare Ministry, Samara, Russia.

оказался достоверно меньше:  $53,1 \pm 14,34$  лет против  $58,3 \pm 13,5$  лет во второй группе ( $p=0,006$ ).

Окончательные диагнозы у пациентов I группы представлены в таблице 1. Как и следовало ожидать, неспецифичность клинической картины ТЭЛА позволяла заподозрить ее наличие у пациентов с совершенно разнородной нозологией, при этом только у 17 (26,2%) из 65 пациентов причинами оши-

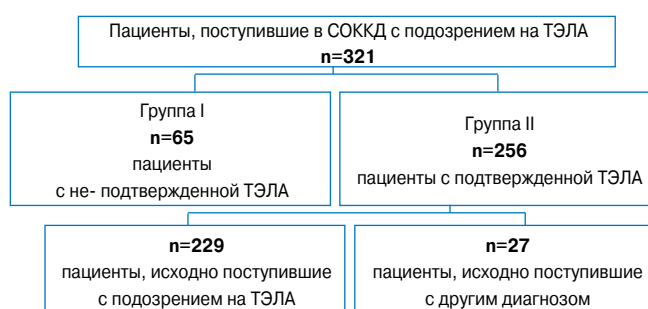


Рис. 1. Структура пациентов, включенных в регистр ТЭЛА.

Таблица 1

## Заключительные диагнозы у пациентов I группы

Диагноз	n=65
Инфаркт миокарда	7
Нестабильная стенокардия	2
Стабильная стенокардия	3
Нарушения ритма:	
– фибрилляция предсердий	6
– АВ-блокада	1
– экстрасистолия	1
Гипертоническая болезнь (в т.ч. гипертонический криз — 2)	8
Хроническая обструктивная болезнь легких	4
Декомпенсация хронического лёгочного сердца	2
Нейро-циркуляторная дистония	5
Идиопатическая и вторичная легочная гипертензия (в т.ч. ВПС)	5
Пневмония	4
Рак легкого	1
Другие заболевания (ВИЧ, ХВГ С, тиреотоксикоз, лимфолейкоз, хроническая экзогенная интоксикация)	4
Заболевания соединительной ткани (в т.ч. миастения, с-м Шегрена, СТД сердца)	3
Миокардит	3
Острые заболевания брюшной полости (в т.ч. ЯБЖ, цирроз печени, трубная беременность)	3
Кардиомиопатия (в т.ч. дилатационная и перипартальная)	2
Острое нарушение мозгового кровообращения	1

**Сокращения:** ВИЧ-вирус иммунодефицита человека, ХВГ С — хронический вирусный гепатит С, СТД — соединительно-тканная дисплазия.

Таблица 2

## Альтернативные диагнозы у 27 пациентов с ТЭЛА, госпитализированных с диагнозом

Диагноз	n=27
ОКС без подъема ST	10
Аритмии (пароксизм ЖТ, ФП)	5
Стабильная стенокардия	3
Легочная гипертензия	2
Сердечная астма	2
Сочетанный аортальный порок	1
Тромбоз правого предсердия	1
Острый миокардит	1
ДКМП	1
ХОБЛ	1

Таблица 3

## Оценка клинической вероятности ТЭЛА по шкалам Geneva и Wells

Вероятность	I группа (n=55) абс. (%)	II группа (n=182) абс. (%)	p
<b>Шкала Geneva</b>			
Высокая	4 (7,3%)	32 (17,6%)	0,06
Средняя	38 (69,1%)	136 (74,7%)	0,40
Низкая	11 (20,0%)	7 (3,85%)	<b>0,001</b>
Не указана	2 (3,6%)	7 (3,85%)	0,881
<b>Шкала Wells</b>			
Высокая	4 (7,3%)	30 (16,5%)	0,08
Средняя	37 (67,3%)	137 (75,3%)	0,23
Низкая	11 (20,0%)	7 (3,85%)	<b>0,001</b>
Не указана	3 (5,4%)	8 (4,4%)	0,74

Таблица 4

## Предрасполагающие факторы

Сопутствующие заболевания	I группа (n=65) абс. (%)	II группа (n=256) абс. (%)	p
Острый тромбоз вен	2 (3,1%)	52 (20,1%)	<b>0,002</b>
ПТФБ вен н/к	7 (10,8%)	65 (25,4%)	<b>0,011</b>
Варикозная болезнь вен н/к	9 (13,8%)	52 (20,3%)	0,235
Ожирение	10 (15,4%)	28 (10,9%)	0,321
Злокачественные опухоли	2 (3,1%)	16 (6,3%)	0,320
Операции	3 (4,6%)	15 (5,9%)	0,697
ОНМК	3 (4,6%)	9 (3,5%)	0,676
Переломы трубчатых костей	1 (1,5%)	7 (2,7%)	0,580

**Сокращения:** ПТФБ — посттромбофлебитическая болезнь, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

бочного суждения о ТЭЛА на догоспитальном этапе оказались заболевания, имевшие клинику хронического легочного сердца или легочной гипертензии. За время пребывания в стационаре летальных исходов среди больных первой группы не было.

Из 256 пациентов с ТЭЛА, включённых во II группу, у 27 больных при поступлении первоначально был заподозрен альтернативный диагноз, при этом наиболее часто (37%) врачи предполагали наличие острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (табл. 2). Рецидивирующий характер течения ТЭЛА (до 28 дней) был отмечен у 77 пациентов данной группы (29,7%), повторный эпизод давностью более 28 дней развился у 22 пациентов (8,5%), их сочетание встречалось еще у 7 больных (2,7%). Госпитальная летальность составила 13,9% (36 пациентов).

В дальнейшем были проанализированы данные анамнеза пациентов, жалобы, результаты биохимических (уровни D-димера, тропонина, мозгового натрий-уретического пептида (МНУП) в сыворотке крови) и инструментальных методов исследования (ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, ЭхоКГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и ангиопульмонография (АПГ), цветное доплеровское картирование (ЦДК) вен нижних конечностей, а также проведенное пациентам лечение. Необходимо подчеркнуть, что в I группе выполнение стандарта обследования ТЭЛА прекращалось у пациентов на различных этапах, по мере исключения данного диагноза и, следовательно, далеко не всем больным был выполнен весь объем стандартных исследований.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета Statistica for Windows 7.0. Анализ данных проводился с использованием методов непараметрической статистики для качественных показателей с построением таблиц сопряженности, значимость различий оценивалась при помощи критерия  $\chi^2$ . Для оценки значимости различий количественных переменных применялись методы параметрической статистики (при соблюдении нормального распределения переменных изучаемой выборки, в противном случае применялась непараметрическая статистика). Данные считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Согласно современным рекомендациям, при подозрении на ТЭЛА первым шагом врача должна быть оценка клинических проявлений с последующей стратификацией пациентов в одну из трёх групп по клинической вероятности наличия у них ТЭЛА (высокая, умеренная и низкая) [7-8]. С этой целью применяются специально разработанные шкалы: канадская — Wells и европейская — Revised Geneva [9-10].

Оценка клинической вероятности ТЭЛА по данным шкалам в I группе была проведена у 55 (84,6%) пациентов, во II группе — у 182 больных (84,4% — с учетом поступивших с альтернативным диагнозом, а также умерших от ТЭЛА в первые часы), но эти данные недостоверны.

Сопоставление результатов стратификации, полученных при использовании шкал Wells и Geneva, между группами I и II показало, что группы достоверно различались между собой только по частоте низкой клинической вероятности ТЭЛА — 20% и 3,85%, соответственно, ( $p < 0,001$ ). Также наблюдалась тенденция к большей регистрации высокой клинической вероятности по обеим шкалам у пациентов II группы (табл. 3).

Анализ факторов риска, предрасполагающих к развитию ТЭЛА, показал, что пациенты обеих групп значимо различались только по двум параметрам — частоте встречаемости острого тромбоза вен нижних конечностей и посттромбофлебитической болезни нижних конечностей. Эти факторы риска венозного тромбоэмболизма достоверно чаще встречались у пациентов II группы (табл. 4).

Электрокардиография была проведена всем без исключения пациентам (табл. 5). В I группе “классический” паттерн McGinn-White ( $S_1-Q_{III}$ ) был зарегистрирован у 19 пациентов (29,2%), в то время как во II группе — у 106 пациентов (41,4%), ( $p = 0,072$ ). Достоверные различия были зарегистрированы только по одному ЭКГ-признаку — инверсии зубцов Т в правых грудных отведениях ( $V_1-V_3$ ), которая отмечалась у 10 пациентов (15,4%) I группы и у 109 пациентов (42,6%) II группы ( $p = 0,001$ ). Необходимо особо отметить, что у 21 (8,2%) пациента II группы вообще отсутствовали какие-либо патологические изменения на ЭКГ.

В приемном покое рентгенография органов грудной клетки была проведена 61 пациенту I группы (93,8%) и 229 пациентам II группы (89,5%), из них ТЭЛА была заподозрена у 16 (26,2%) и у 96 (41,9%), соответственно, причем только по совокупности рентгенографических признаков ( $p = 0,025$ ), т.к. ни один из последних по отдельности не позволял достоверно различить пациентов обеих групп (табл. 6).

ЭхоКГ в I группе при поступлении не провели только одному пациенту, которому на предыдущем этапе обследования уже был диагностирован рак правого легкого по заключению рентгенографии органов грудной клетки, и диагноз ТЭЛА был исключен. Во II группе ЭхоКГ не успели провести 6 пациентам (2,3%), умершим в очень короткие сроки от момента поступления.

Несмотря на то, что в I группе диагноз ТЭЛА в последующем не был подтвержден, увеличение ПЖ было выявлено у 27 (42,2%) пациентов, имевших признаки легочной гипертензии, вследствие различных заболеваний.

Вместе с тем, во II группе увеличение ПЖ встречалось достоверно чаще — у 175 (70%) пациентов ( $p < 0,0001$ ), при этом различий в абсолютных размерах ПЖ между группами установлено не было. Уровень систолического давления в легочной артерии

Таблица 5

#### Сравнительный анализ ЭКГ изменений при поступлении в стационар

Признак	I группа (n=65) абс. (%)	II группа (n=256) абс. (%)	p
$S_1-Q_{III}$	19 (29,2%)	106 (41,4%)	0,072
БПНПГ	11 (16,9%)	63 (24,6%)	0,188
Инверсия зубца Т в $V_1-V_3$	10 (15,4%)	109 (42,6%)	<b>0,0001</b>
Синусовая тахикардия	6 (9,2%)	19 (7,4%)	0,626
ФП	4 (6,2%)	17 (6,6%)	0,887
ТП	-	5 (1,9%)	0,256
ЖЭ	3 (4,6%)	8 (3,1%)	0,555
БЛНПГ	2 (3,1%)	-	0,004
АВ-блокада	1 (1,5%)	2 (0,8%)	0,570
ГЛЖ	6 (9,2%)	16 (6,3%)	0,395

**Сокращения:** БПНПН — блокада правой ножки п.Гиса, ФП — фибрилляция предсердий, ТП — трепетание предсердий; ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, БЛНПГ — блокада левой ножки п.Гиса, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка.

Таблица 6

#### Результаты рентгенографии при поступлении в стационар

Признак	I группа (n=61) абс. (%)	II группа (n=229) абс. (%)	p
Застойные явления в легких	14 (22,9%)	74 (32,3%)	0,157
(Инфаркт)-пневмония	6 (9,8%)	22 (9,6%)	0,806
Деформация корня легкого	2 (3,3%)	17 (7,4%)	0,245
Гидроторакс	8 (13,1%)	21 (9,2%)	0,243
Высокое стояние купола диафрагмы	1 (1,6%)	4 (1,7%)	0,954
Обеднение легочного рисунка	1 (1,6%)	3 (1,3%)	0,843
Подозрение ТЭЛА экспертом по совокупности признаков	16 (26,2%)	96 (41,9%)	<b>0,025</b>

Таблица 7

#### Данные лабораторных и инструментальных методов

Признаки	I группа абс. (%)	II группа абс. (%)	p
<b>Эхокардиография</b>	(n=64)	(n=250)	
ПЖ более 30 мм, абс. (%)	27 (42,2%)	175 (70,0%)	<b>0,0001</b>
ПЖ (см)	32,7±6,8	36,29±9,5	0,17
СДЛА более 30 мм рт.ст. абс. (%)	45 (70,3%)	224 (89,6%)	<b>0,0001</b>
СДЛА (мм.рт.ст.)	45,3±20,6	62,02±23,7	<b>0,0001</b>
<b>Д-димер</b>	n=61	n=245	
Повышение уровня (п/%)	43 (70,5%)	226 (92,2%)	<b>0,0001</b>
Уровень Д-димера (мг/мл)	0,9 (0,08-11,57)	3,8 (0,03-12,9)	<b>0,0001</b>
<b>Тропонин I</b>	n=43	n=169	
Повышение уровня (п/%)	5 (11,6%)	37 (21,9%)	0,13
Уровень тропонина (мкг/л)	0,14 (0-7)	0,16 (0-27)	0,77
<b>ЦДК вен нижних конечностей</b>	(n=18)	(n=189)	
Предположительный источник эмболии найден	1 (5,6%)	115 (60,8%)	<b>0,0001</b>

**Сокращения:** ПЖ — правый желудочек, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ЦДК — цветное доплеровское картирование.



был достоверно выше у пациентов II группы ( $62,02 \pm 23,7$  против  $45,3 \pm 20,6$  мм рт.ст. у пациентов I группы;  $p < 0,0001$ ) (таблица 7).

Определение уровня D-димера в настоящее время рекомендуется в качестве скринингового метода при подозрении на ТЭЛА у пациентов с низкой и средней клинической вероятностью [6]. Оно было проведено у 61 пациента (93,8%) I группы и у 245 (95,7%) пациентов II группы (данные недостоверны). Верхняя граница нормы для данного показателя в нашем учреждении составляет 0,5 мг/мл. В I группе уровень D-димера был повышен у 43 пациентов (70,5%, среднее значение 0,9 мг/мл), в то время как во II группе — у 226 больных (92,2%, среднее значение 3,8 мг/мл),  $p < 0,001$  для обоих параметров (табл. 7).

Маркером повреждения миокарда при ТЭЛА считается повышение уровня сердечных тропонинов [6]. Уровень тропонина I в крови был определен у 43 пациентов (66,2%) I группы и у 169 пациентов (66,0%) II группы. Повышение среднего уровня тропонина I было зарегистрировано у 5 пациентов I группы (11,6%) и 37 пациентов II группы (21,9%), при этом средние значения данного параметра между группами достоверно не различались (таблица 7).

Дисфункция ПЖ сопровождается растяжением миокарда, что приводит к повышению МНУП — маркера неблагоприятного прогноза при ТЭЛА [6]. Уровень МНУП определяли у 17 пациентов (26,2%) I группы и у 81 пациента (31,6%) II группы, при этом его повышение было отмечено у 11 пациентов (64,7%) I группы с проявлениями сердечной недостаточности и у 53 пациентов (65,4%) II группы ( $p = 0,945$ ).

ЦДК вен нижних конечностей является обязательным исследованием в диагностическом алгоритме ТЭЛА. Данное обследование проводили у 18 пациентов I группы (27,7%) и в одном случае был обнаружен тромбоз глубоких вен (ТЭЛА не была подтверждена во время АПГ), тогда как во II группе ЦДК вен нижних конечностей было проведено 189 (73,8%) пациентам, из которых источник эмболии был установлен у 115 пациентов (60,8%) (табл. 7).

Окончательное подтверждение диагноза ТЭЛА возможно после непосредственной визуализации тромбов в ветвях ЛА с помощью МСКТ или АПГ [3, 6, 11]. Эти методы в I группе были применены у 23 пациентов (35,4%), что и позволило исключить диагноз ТЭЛА. В остальных случаях лёгочная эмболия была исключена на предыдущих этапах диагностического поиска. Во II группе визуализирующие методики были проведены 173 (77,6%) пациентам, в остальных случаях технически эти исследования выполнить не представлялось возможным, т.к. пациенты поступали с клиникой шока или умерли в первые часы от поступления. В последнем случае диагноз был верифицирован в ходе патологоанатомического исследования. Из выживших массивное поражение

легочного русла было отмечено у 53 (30,6%) пациентов, субмассивное — у 36 (20,8%), а мелких ветвей — у 17 (9,8%) пациентов, подробности поражения не были отмечены в регистре у 33 (19,1%) пациентов. У 34 (19,7%) пациентов признаков тромбоза легочной артерии отмечено не было, однако всем им до проведения МСКТ выполнялась тромболитическая терапия, а по данным предшествующих исследований диагноз ТЭЛА не вызывал сомнения.

Тромболитическая терапия в I группе не проводилась ни одному больному, тогда как во II группе она была проведена у 70 пациентов (27,3%), из них в 53 (75,7%) случаях использовался тканевой активатор плазминогена, в 11 (15,7%) — стрептокиназа, в 3 (4,3%) случаях — урокиназа и еще в 3 (4,3%) случаях — проурокиназа. Следует отметить, что по показаниям (шок или гипотензия) тромболитическая терапия была проведена 68 пациентам, а еще у 2 пациентов была диагностирована только дисфункция ПЖ. У оставшихся 167 пациентов (65%), доживших до этапа принятия решения о методе терапии, тромболитическая терапия не проводилась в связи с отсутствием показаний.

В группе I до момента исключения диагноза ТЭЛА внутривенную инфузию нефракционированного гепарина (НФГ) получали 23 пациента (35,4%), еще 35 (53,8%) пациентам проводили терапию эноксапарином, остальные пациенты имели противопоказания.

В группе с подтвержденной впоследствии ТЭЛА 161 пациенту (62,9%) в качестве первоначальной стратегии была выбрана инфузия НФГ под контролем АЧТВ в течение первых двух суток с последующим переходом на эноксапарин. У остальных пациентов терапию начинали с эноксапарина. В последующем антагонисты витамина К (АВК) были назначены 222 (86,7%) пациентам с подтвержденной ТЭЛА, из них целевой уровень МНО в период госпитализации был достигнут у 181 (81,5%) пациента. Остальные пациенты имели противопоказания для назначения АВК, в т.ч. невозможность адекватного контроля МНО.

### Обсуждение

Сложности прижизненной диагностики ТЭЛА общеизвестны. Согласно эпидемиологической модели, включившей более 317 000 летальных исходов, связанных с ТЭЛА, в 34% случаев первым проявлением ТЭЛА явилась внезапная смерть, в 59% случаев — смерть, связанная с ТЭЛА, осталась недиагностированной в течение жизни, и только в 7% случаев имела место правильная прижизненная диагностика [11]. Именно поэтому четкое следование клиническими рекомендациям является крайне важным и позволяет ещё на этапе первого контакта с большой вероятностью заподозрить ТЭЛА, а в последующем

определить степень риска фатальных осложнений и тактику ведения пациента. Стандартизировать момент первого контакта с врачом позволяют шкалы клинической вероятности Wells и Geneva, которые, в первую очередь, должны использоваться у пациентов без клиники шока и гипотензии [7, 12].

Проведённое нами исследование показало, что данные шкалы были использованы почти у 85% пациентов, поступивших с подозрением на ТЭЛА (84,6% у пациентов группы I и 84,4% во II группе), что отражает хорошее следование клиническим рекомендациям. У пациентов с неподтвержденной впоследствии ТЭЛА достоверно чаще регистрировалась низкая клиническая вероятность заболевания (20% против 3,85% в группе II ( $p < 0,001$ )). Напротив, у пациентов с верифицированной ТЭЛА, хотя и недостаточно, но чаще регистрировалась высокая клиническая вероятность по обеим шкалам (17,6% против 7,3%,  $p = 0,06$ ).

Согласно мета-анализу Ceriani E. et al., обобщившем данные 9 клинических проспективных исследований [13], в общей сложности включивших 31 215 пациентов, клиническая вероятность ТЭЛА по шкале Wells оказалась следующей: высокая — у 43-56% пациентов, промежуточная — у 18-28%, низкая — у 4-8%, а по шкале Geneva — 69-82%, 24-28% и 8-11%, соответственно. Таким образом, в этом мета-анализе частота регистрации случаев с высокой вероятностью ТЭЛА оказалась почти в 3 раза выше, чем в нашем исследовании. Мы объясняем это тем, что в наш центр преимущественно госпитализируются пациенты с “первичным” диагнозом ТЭЛА, а пациенты с онкологическими заболеваниями, травмами и после хирургических операций составляют небольшое количество. А ведь именно наличие этих состояний обуславливает максимальное количество баллов по шкалам Wells и Geneva. Так, среди факторов, предрасполагающих к развитию ТЭЛА, пациенты обеих групп различались только по частоте случаев острого ТГВ и ПТФБ нижних конечностей.

Электрокардиография также является обязательным методом исследования пациентов с подозрением на ТЭЛА, хотя ее чувствительность и специфичность в диагностике данного заболевания низка [1, 14-15]. В нашем исследовании достоверные различия между пациентами с подтвержденной и неподтвержденной ТЭЛА были выявлены только для одного ЭКГ-признака, считающимся проявлением острого легочного сердца, а именно — формирование отрицательных зубцов Т в правых грудных отведениях ( $V_1-V_3$ ). Данные изменения отмечались у 10 пациентов (15,4%) I группы и у 109 пациентов (42,6%) II группы ( $p = 0,001$ ). Частота развития БПНПГ составила 16,9% против 24,6%, соответственно, а “классического” паттерна  $S_1-Q_{III}$ , описанного в 1935 году S. McGinn и P. White — 29,2% против 41,4%, так и не достигнув

уровня статистической значимости. Все три признака (инверсия зубца Т, БПНПГ,  $S_1-Q_{III}$ ) встречались только у 7% пациентов с подтвержденной ТЭЛА, более того у 21 (8,2%) пациента II группы вообще отсутствовали какие-либо патологические изменения на ЭКГ.

Хорошо известно, что перечисленные выше ЭКГ-изменения указывают на гипертрофию и/или перегрузку правых отделов сердца любой этиологии и могут встречаться при целом ряде заболеваний [9]. И в нашей популяции пациентов с неподтвержденной ТЭЛА они отражали наличие легочной гипертензии вследствие врожденных и приобретенных пороков сердца, а также хронического легочного сердца различной этиологии.

Диагностическая ценность рутинной рентгенографии легких у пациентов с подозрением на ТЭЛА крайне низкая и проведение этого метода призвано, в первую очередь, исключить другие заболевания легких, которые могут протекать под маской ТЭЛА [1]. Аналогичные данные в отношении рентгенографии легких были получены и в нашем исследовании — такие признаки, как застойные явления, инфаркт-пневмония, деформация корня легкого, плевральный выпот, высокое стояние купола диафрагмы встречались практически с одинаковой частотой у пациентов обеих групп.

Несмотря на то, что D-димер обладает высокой отрицательной диагностической ценностью, его уровень необходимо определять у пациентов с низкой и средней клинической вероятностью [8]. Исследование было проведено у подавляющего большинства пациентов — у 93,8% в I группе и у 95,7% во II группе, что, несомненно, является избыточным. Следует отметить, что среди пациентов с неподтвержденной ТЭЛА уровень D-димера оказался повышен у 70,5% за счет сопутствующих заболеваний (нестабильные и стабильные формы ИБС, нарушения ритма сердца, послеоперационный и посттравматический периоды, онкологические заболевания), что подтверждает низкую специфичность данного лабораторного метода исследования. Вместе с тем, уровень D-димера был повышен у 92% больных с доказанной ТЭЛА (среднее значение 3,8 (0,03-12,9) мг/мл), что подтверждает его высокую чувствительность. Важно то, что нормальные его параметры отмечены у 8% (23) пациентов, что не исключило тромбоэмболию, которая в итоге была диагностирована с помощью МСКТ.

Уровень тропонина I, как маркера повреждения миокарда, был повышен у 11,6% пациентов с инфарктом миокарда в группе I и у 37 (21,9%) пациентов II группы (данные недостоверны).

Определение уровня МНУП проводилось менее, чем у 1/3 пациентов с ТЭЛА, что отражает недостаточное следование рекомендациям. Вместе с тем, повышение МНУП отмечалось с одинаковой часто-

той в обеих группах — около 65%. У пациентов с неподтвержденной ТЭЛА повышение МНУП было связано с проявлениями сердечно-легочной недостаточности.

Поиск источника ТЭЛА является краеугольным камнем обследования пациента с ТЭЛА. Во второй группе источник тромбоза, локализующийся в венах нижних конечностей, был достоверно установлен во время проведения ЦДК у 61% больных.

После проведения первичного диагностического поиска потребность в проведении МСКТ или АПГ для исключения/подтверждения диагноза ТЭЛА оставалась у 23 пациентов (35,4%) группы I и их проведение позволило достоверно исключить его. Во II группе визуализирующие методики были проведены 173 (77,6%) пациентам. Причиной невыполнения стандарта обследования явилась клиника шока при поступлении или смерть пациента в течение первых часов нахождения в стационаре. Поражение ствола и крупных ветвей обнаружили у 53 (30,6%) пациентов, сегментарное — у 36 (20,8%), а субсегментарное — у 17 (9,8%) пациентов. Еще у 33

(19,1%) пациентов подробности поражения легочного русла не были отмечены в регистре, а у 34 (19,7%) пациентов, которым до МСКТ выполняли тромболитическую терапию, признаков ТЭЛА отмечено не было. В целом медикаментозная терапия (тромболитическая и антикоагулянты) проводилась в строгом соответствии с существующими рекомендациями [1].

Таким образом, проведенное нами ретроспективное документальное исследование подтвердило неспецифичность клинической картины, а также лабораторных и большинства инструментальных методов у пациентов с подозрением на ТЭЛА. Вместе с тем известно, что своевременная диагностика и раннее начало тромболитической и/или антикоагулянтной терапии в 4-6 раз уменьшают вероятность летального исхода при ТЭЛА. По этой причине особое внимание при подозрении на ТЭЛА следует уделять точному соблюдению рекомендованных этапов диагностики, а после подтверждения диагноза — тщательному выполнению необходимых медикаментозных вмешательств.

## Литература

1. Russian clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. Phlebology 2010; 2: 3-37. Russian (Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболии. Флебология 2010, 2: 3-37).
2. Bokarev IN, Popova LV. Venous thromboembolism and pulmonary embolism. M.: MIA; 2005. Russian (Бокарев И. Н., Попова Л. В. Венозный тромбоз и тромбоэмболия легочной артерии. М.: МИА; 2005).
3. Cloutier LM. Diagnosis of pulmonary embolism. Clin J Oncol Nurs. 2007; 11(3): 343-8.
4. Segal JB, Eng J, Tamariz LJ, et al. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Ann Fam Med. 2007; 5(1): 63-73.
5. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. Thromb Haemost 2006; 95: 963-6.
6. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008; 29: 2276-315.
7. Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: risk stratification. Pathophysiol. Haemost. Thromb. 2006; 1/2: 153-6.
8. Cosmi B, Legnani C, Cini M, et al. D-Dimer levels in combination with residual venous obstruction and the risk of recurrence after anticoagulation withdrawal for a first idiopathic deep vein thrombosis. Thromb Haemost 2005; 94: 969-74.
9. Lobo JL, Zorrilla V, Aizpuru F, et al. Clinical Syndromes and Clinical Outcome in Patients With Pulmonary Embolism. Findings From the RIETE Registry. Chest 2006; 6: 1817-22.
10. Palareti G, Cosmi B, Legnani C, et al. D-Dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. N Engl J Med 2006; 355: 1780-9.
11. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Thromb Haemost. 2007; 98(4): 756-64.
12. Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, et al. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level meta-analysis. BMJ 2011; 342: 813.
13. Ceriani E, Combescore C, Legal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2010; 8(5): 957-70.
14. Geibel A, Zehender M, Kasper W, et al. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. Eur Respir J. 2005; 25: 843-8.
15. Piazza G, Goldhaber SZ. Fibrinolysis for acute pulmonary embolism. Vasc. Med 2010; 5: 419-28.