

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ



Рабочая группа Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению тромбозмболии легочной артерии

Члены рабочей группы: Adam Torbicki, председатель (Польша)\*, Arnaud Perrier (Швейцария), Stavros Konstantinides (Германия), Giancarlo Agnelli (Италия), Nazzareno Galie` (Италия), Piotr Pruszczyk (Польша), Frank Bengel (США), Adrian J.B. Brady (Великобритания), Daniel Ferreira (Португалия), Uwe Janssens (Германия), Walter Klepetko (Австрия), Eckhard Mayer (Германия), Martine Remy-Jardin (Франция), and Jean-Pierre Bassand (Франция)

Члены Комитета ESC по практическим рекомендациям: Alec Vahanian, Председатель (Франция), A. John Camm (Великобритания), Raffaele De Caterina (Италия), Veronica Dean (Франция), Kenneth Dickstein (Норвегия), Gerasimos Filippatos (Греция), Christian Funck-Brentano (Франция), Irene Hellemans (Нидерланды), Steen Dalby Kristensen (Дания), Keith McGregor (Франция), Udo Sechtem (Германия), Sigmund Silber (Германия), Michal Tendera (Польша), Petr Widimsky (Чехия), Jose Luis Zamorano (Испания)

Рецензенты: Jose-Luis Zamorano, координатор (Испания), Felicita Andreotti (Италия), Michael Ascherman (Чехия), George Athanassopoulos (Греция), Johan De Sutter (Бельгия), David Fitzmaurice (Великобритания), Tamas Forster (Венгрия), Magda Heras (Испания), Guillaume Jondeau (Франция), Keld Kjeldsen (Дания), Juhani Knuuti (Финляндия), Irene Lang (Австрия), Mattie Lenzen (Нидерланды), Jose Lopez-Sendon (Испания), Petros Nihoyannopoulos (Великобритания), Leopoldo Perez Isla (Испания), Udo Schwehr (Германия), Lucia Torracca (Италия), Jean-Luc Vachiery (Бельгия)

\*Автор, ответственный за переписку: Department of Chest Medicine, Institute for Tuberculosis and Lung Diseases, ul. Plocka 26, 01-138 Warsaw, Poland. Tel: þ48 22 431 2114

Оригинальный текст опубликован в European Heart Journal (2008) 29, 2276-2315

© 2008 Европейское общество кардиологов. Адаптированный перевод с английского языка и тиражирование произведены с согласия Европейского общества кардиологов  
Перевод: М.О. Евсеев

### Введение

Тромбозмболия легочной артерии (ТЭЛА) – это достаточно распространенное неотложное сердечно-сосудистое состояние. Оклюзия артериального русла легких может привести к развитию острой и угрожающей жизни, но потенциально обратимой правожелудочковой недостаточности. ТЭЛА бывает трудно диагностировать, так как клинические ее проявления неспецифичны. Тем не менее, ранняя диагностика имеет ключевое значение, учитывая высокую эффективность немедленной терапии. В зависимости от клинической ситуации целью первичной терапии может быть восстановление кровотока по окклюзированным легочным артериям или профилактика раннего рецидива ТЭЛА, который может привести к смерти. Как начальная терапия, так и длительная антикоагуляция, необходимая для вторичной профилактики, должны быть в каждом случае обоснованы результатами адекватных диагностических тестов [1].

Эпидемиология, факторы риска, естественное течение и патогенез ТЭЛА рассматриваются в различных обзорах [2-5]. В данном документе основное внимание уделяется современным методам диагностики, оценки прогноза и лечения ТЭЛА. В отличие от предыдущих рекомендаций мы решили также классифицировать уровень доказательств диагностических методов. Самые надежные данные были получены в крупных исследованиях. В части исследований изучались чувствительность и специфичность различных методов на основании их сравнения со стандартным (так называемым «золотым стандартом»). В других исследованиях оценивали зависимость исходов от выбора ди-

агностического теста или стратегии. При ТЭЛА исходом считают частоту тромбозмболических осложнений (тромбоза глубоких вен – ТГВ или ТЭЛА) в течение 3 месяцев у пациентов, не получавших антикоагулянты. Стандартом служит частота ТГВ или ТЭЛА у пациентов, которым не проводилась антикоагулянтная терапия, учитывая отрицательный результат ангиографии легочной артерии. Последняя составляет 1-2% (верхняя граница 95% доверительного интервала – 3%) [6]. Преимущество исследований второго типа заключается в том, что они проводятся в обычных клинических условиях, что позволяет экстраполировать полученные результаты на клиническую практику. Однако они не позволяют получить информацию о ложноположительных результатах тестов и избыточном лечении. Мы выделяли следующие уровни доказательств при анализе результатов изучения методов диагностики:

- Данные, полученные в нескольких сравнительных исследованиях, или исследованиях, предполагавших изучение исходов, или при мета-анализе, - уровень доказательств А.
- Результаты одного крупного сравнительного исследования или исследования, предполагавшего изучение исходов, - уровень доказательств В.
- Мнение экспертов и/или результаты небольших исследований – уровень доказательств С.

### Эпидемиология

ТЭЛА и ТГВ – это два проявления одной болезни, которые имеют одинаковые факторы риска. У большинства пациентов ТЭЛА развивается в результате ТГВ. Примерно у 50% больных ТГВ при сканировании легких вы-

являют бессимптомную ТЭЛА [8]. Примерно у 70% больных с ТЭЛА удается выявить ТГВ нижних конечностей с помощью чувствительного метода диагностики [5,9].

Эпидемиология венозных тромбозов и эмболий (ВТЭ) недавно была рассмотрена в обзоре [4]. Хотя ТГВ и ТЭЛА считают проявлением одной болезни, тем не менее, они отличаются друг от друга. Риск смерти выше, если первым проявлением оказывается ТЭЛА, а не ТГВ [10]. По данным проспективных когортных исследований, летальность больных с ТЭЛА составляет 7-11% [11]. Риск развития повторной ТЭЛА после первичной ТЭЛА примерно в 3 раза выше, чем после первичного ТГВ (примерно 60% и 20%, соответственно) [11].

Распространенность ТЭЛА у госпитализированных пациентов в США в 1979-1999 гг. составила 0,4% [12]. Хотя ежегодно ТЭЛА диагностировали только у 40-53 на 100 000 человек, общее число ее случаев составило 600 000 [13]. В Европе соответствующий показатель неизвестен. По данным анализа 2 356 аутопсий (79% от числа умерших), выполненных в 1987 году в г. Мальмо (Швеция) с населением 230 000 человек, ВТЭ были выявлены в 595 (25%) случаев, а ТЭЛА – в 431 (18,3%) [14]. В 308 (13,1%) случаев ТЭЛА считали основной причиной смерти. При скинтиграфии легких за

тот же период в г. Мальмо было диагностировано всего 48 (2%) случаев ТЭЛА. На основании данных аутопсии, флебографии и скинтиграфии расчетная частота ВТЭ в Мальмо составила 42,5 на 10 000 жителей в год, а расчетная частота ТЭЛА – 20,8 на 10 000 человек в год [14]. По данным популяционного исследования, проводившегося в Бретани (Франция; 342 000 жителей), частота ВТЭ и ТЭЛА составила 18,3 и 6,0 на 10 000 жителей в год, соответственно. Однако данные аутопсий отсутствовали [15]. Оценить истинную частоту ТЭЛА трудно из-за неспецифичности ее клинических проявлений.

### Факторы риска

Хотя ТЭЛА может развиваться у пациентов без каких-либо предрасполагающих факторов риска, тем не менее, обычно удается выявить, по крайней мере, один или несколько таких факторов (вторичная ТЭЛА). В международном регистре ТЭЛА (ICOPER) доля пациентов с идиопатической ТЭЛА составила около 20% [17].

ВТЭ в настоящее время считают результатом взаимодействия факторов риска пациента и окружающей среды [18,19]. Первые обычно постоянные, в то время как вторые могут быть преходящими (табл. 1).

Факторы риска пациента включают в себя возраст,

Таблица 1. Факторы риска ВТЭ [2]

| Факторы риска                                                            | Пациент | Окружающая среда |
|--------------------------------------------------------------------------|---------|------------------|
| <b>Сильные факторы риска (отношение шансов &gt;10)</b>                   |         |                  |
| Перелом шейки бедра или конечности                                       |         | +                |
| Протезирование бедренного и коленного сустава                            |         | +                |
| Большая общая операция                                                   |         | +                |
| Большая травма                                                           |         | +                |
| Травма спинного мозга                                                    |         | +                |
| <b>Умеренные факторы риска (отношение шансов 2-9)</b>                    |         |                  |
| Артроскопия коленного сустава                                            |         | +                |
| Центральный венозный катетер                                             |         | +                |
| Химиотерапия                                                             |         | +                |
| Хроническая сердечная или дыхательная недостаточность                    | +       |                  |
| Гормонозаместительная терапия                                            | +       |                  |
| Злокачественная опухоль                                                  | +       |                  |
| Пероральные контрацептивы                                                | +       |                  |
| Инсульт с параличом                                                      | +       |                  |
| Беременность/послеродовой период                                         |         | +                |
| ВТЭ в анамнезе                                                           | +       |                  |
| Тромбофилия                                                              | +       |                  |
| <b>Слабые факторы риска (отношение шансов &lt;2)</b>                     |         |                  |
| Постельный режим более 3 дней                                            |         | +                |
| Длительное пребывание в положении сидя (например, в машине или самолете) |         | +                |
| Пожилый возраст                                                          | +       |                  |
| Лапароскопические операции (холецистэктомия)                             |         | +                |
| Ожирение                                                                 | +       |                  |
| Беременность/предродовой период                                          | +       |                  |
| Варикозные вены                                                          | +       |                  |

ВТЭ в анамнезе, злокачественные опухоли, неврологические заболевания с парезом конечностей, заболевания, сопровождающиеся длительным соблюдением постельного режима, такие как сердечная и острая дыхательная недостаточность, врожденные и приобретенные тромбофилии, гормонозаместительную терапию и прием пероральных контрацептивов.

Частота как идиопатической, так и вторичной ТЭЛА экспоненциально увеличивается с возрастом [14,15]. Средний возраст больных с острой ТЭЛА составляет 62 года; примерно 65% пациентов находятся в возрасте 60 лет и старше. У людей в возрасте старше 80 лет частота ТЭЛА в 8 раз выше, чем у пациентов моложе 50 лет [20]. Оценка наличия и относительного значения фактора риска [2] может быть полезной для анализа вероятности ТЭЛА и решения вопроса о первичной профилактике. Однако, по данным недавно проведенного исследования в 358 больницах в 32 странах, адекватная профилактика проводилась только у 58,5% терапевтических больных и 39,5% хирургических пациентов, у которых имелся повышенный риск ВТЭ [21].

Недавно была продемонстрирована связь между идиопатической ТЭЛА и сердечно-сосудистыми событиями, включая инфаркт миокарда и инсульт [22,23]. Сообщения о высоком риске развития ТЭЛА у больных ожирением, курильщиков и пациентов с системной гипертонией или метаболическим синдромом повысили интерес к изучению ассоциации между артериальными тромбозами и ВТЭ.

### Естественное течение

ТЭЛА в большинстве случаев развивается в результате ТГВ, поэтому целесообразно анализировать естественное течение ВТЭ в целом, а не ТГВ и ТЭЛА по отдельности.

Первые исследования естественного течения ВТЭ проводились в ортопедии в 60-х годах [24]. По данным крупного исследования, частота ТГВ нижних конечностей, развившегося во время операции, составила примерно 30%. У трети пациентов в течение нескольких дней наблюдалось спонтанное разрешение тромбоза, а у 40% распространения тромбоза не наблюдали. Однако у 25% больных было отмечено развитие проксимального ТГВ и ТЭЛА. В последующем представления о естественном течении ВТЭ значительно расширились [5,20,23,25-31]. В общей хирургии ТГВ развивается реже, чем при ортопедических операциях. Риск ВТЭ самый высокий в первые 2 недели после операции, однако он остается повышенным в течение 2-3-х месяцев. Антитромботическая профилактика значительно снижает риск периоперационных ВТЭ. Чем дольше продолжается профилактика, тем ниже частота ВТЭ [5,9].

У большинства пациентов с клиническими про-

явлениями ТГВ тромбы локализуются в проксимальных венах. У 40-50% пациентов проксимальный тромбоз осложняется ТЭЛА, которая часто протекает бессимптомно. Бессимптомная ТЭЛА часто наблюдается в послеоперационном периоде, особенно у больных с бессимптомным ТГВ, которые не получают тромбопрофилактику [5,9].

ТЭЛА развивается через 3-7 дней после начала ТГВ. В 10% случаев она приводит к смерти в течение 1 ч после появления симптомов. У большинства умерших больных ТЭЛА остается недиагностированной. В 5-10% случаев ТЭЛА проявляется шоком или артериальной гипотонией. У 50% больных картина шока отсутствует, однако определяются признаки дисфункции и/или повреждения правого желудочка, которые имеют неблагоприятное прогностическое значение [32,33]. После ТЭЛА полное разрешение дефектов перфузии происходит примерно у 2/3 больных [34]. Большинство случаев смерти (>90%) наблюдается у нелеченых пациентов с неустановленным диагнозом ТЭЛА [35]. Доля пациентов, умирающих на фоне лечения, составляет менее 10% [5,9,13]. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия развивается у 0,5-5% больных леченой ТЭЛА [5,9,36,37].

Частота рецидивов ВТЭ не зависит от первичного проявления – ТГВ или ТЭЛА. Однако она выше у пациентов с идиопатическими ВТЭ. Риск фатальной ТЭЛА выше после изолированного ТГВ [10,38]. Без антикоагуляции рецидив тромбоза развивается в течение 3-х месяцев примерно у 50% пациентов с клиническими проявлениями ТГВ или ТЭЛА [5,9]. У пациентов, перенесших ВТЭ и получавших антикоагулянтную терапию в течение, по крайней мере, 3-12 месяцев, риск смерти от ТЭЛА составляет 0,19-0,49 на 100 человеко-лет в зависимости от критериев диагностики [38].

### Патофизиология

Острая ТЭЛА приводит, в основном, к гемодинамическим последствиям, которые отмечаются при окклюзии более 30-50% артериального русла легких [39]. Рефлекторная или гуморальная вазоконстрикция легочных сосудов, продемонстрированная в опытах на животных, у человека имеет меньшее значение [40-43].

Нетромботические легочные эмболы встречаются редко и имеют определенные особенности с патофизиологической и клинической точек зрения (см. Нетромботическая эмболия легочных артерий).

Основные последствия ТЭЛА – нарушения гемодинамики [32]. Крупные и/или множественные эмболы вызывают резкое увеличение сосудистого сопротивления легких и нарушение функции правого желудочка. Может развиваться внезапная смерть, обычно в результате электромеханической диссоциации [44]. Возможно развитие обморока и/или системной гипотонии,

которая приводит к шоку и смерти от острой правожелудочковой недостаточности. Выбухание межжелудочковой перегородки может привести к дальнейшему снижению сердечного выброса в результате диастолической дисфункции левого желудочка [45].

У пациентов, переживших острую ТЭЛА, происходит активация симпатической нервной системы. В результате инотропной и хронотропной стимуляции и механизма Франка-Старлинга увеличивается давление в легочной артерии, что позволяет восстановить легочный кровоток, наполнение левого желудочка и сердечный выброс. В сочетании с системной вазоконстрикцией эти компенсаторные механизмы могут стабилизировать системное АД [46]. Это имеет особое значение, так как снижение давления в аорте может ухудшить перфузию и функцию правого желудочка. Однако правый желудочек, имеющий тонкие стенки, не может создать среднее давление в легочной артерии более 40 мм рт.ст. [39].

Вторичная дестабилизация гемодинамики может наблюдаться в течение первых 24-48 ч в результате повторных эмболий и/или ухудшения функции правого желудочка. Ранние рецидивы часто наблюдаются при недиагностированных и неадекватно леченных ВТЭ [47]. С другой стороны, инотропная или хронотропная стимуляция может быть недостаточной для длительного поддержания функции правого желудочка даже при отсутствии повторных эмболий. Это может быть следствием повышения потребности миокарда правого желудочка в кислороде и снижения градиента его коронарной перфузии. Оба компонента вносят вклад в ишемию и дисфункцию правого желудочка и могут инициировать порочный круг, заканчивающийся летальным исходом [48]. Имевшиеся ранее сердечно-сосудистые заболевания могут повлиять на эффективность компенсаторных механизмов и прогноз [17].

Дыхательная недостаточность при ТЭЛА развивается, в основном, вследствие гемодинамических нарушений. В развитие гипоксии при ТЭЛА могут вносить вклад несколько факторов [49]. Снижение сердечного выброса приводит к десатурации смешанной венозной крови, поступающей в легочный круг кровообращения. Наличие зон пониженного и повышенного кровотока в капиллярах вызывает несоответствие вентиляции и перфузии и способствует нарастанию гипоксемии. Примерно у трети пациентов сброс крови справа налево через овальное отверстие приводит к тяжелой гипоксемии и повышенному риску парадоксальной эмболии и инсульта [50].

Небольшие и дистальные эмболы не влияют на гемодинамику, но могут вызвать альвеолярное легочное кровотечение, проявляющееся кровохарканьем, плевритом и обычно небольшим плевральным выпотом. Это состояние называют «инфарктом легкого». Его влияние

на обмен газов обычно небольшое, исключая пациентов с имевшимися ранее заболеваниями сердца и легких.

### Тяжесть ТЭЛА

Тяжесть ТЭЛА используют для оценки раннего риска смерти, а не выраженности анатомических изменений. В связи с этим в данных рекомендациях вместо вводящих в заблуждение терминов «массивная», «субмассивная» и «немассивная» ТЭЛА указывается расчетный риск смерти от ТЭЛА.

Риск смерти (в стационаре или в течение 30 дней) можно стратифицировать на основании наличия факторов риска. Пациентов обычно разделяют на три группы (табл. 2).

**Таблица 2. Основные показатели, которые используют для стратификации риска при ТЭЛА**

| Клинические показатели                                                                                                                             | Шок Гипотония <sup>a</sup>                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Маркеры дисфункции ПЖ                                                                                                                              | Дилатация ПЖ, гипокинезия и перегрузка давлением по данным эхокардиографии |
|                                                                                                                                                    | Дилатация ПЖ по данным спиральной компьютерной томографии                  |
|                                                                                                                                                    | Увеличение уровня BNP или NT-proBNP                                        |
|                                                                                                                                                    | Повышение давления в правом желудочке по данным катетеризации              |
| Маркеры повреждения миокарда                                                                                                                       | Сердечные тропонины Т или I <sup>b</sup>                                   |
| BNP - мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP – N-терминальный предшественник BNP, ПЖ – правый желудочек                                      |                                                                            |
| <sup>a</sup> систолическое АД <90 мм рт.ст. или снижение АД ≥40 мм рт.ст. в течение более 15 минут при отсутствии аритмии, гиповолемии или сепсиса |                                                                            |
| <sup>b</sup> перспективным маркером считают H-FABP (сердечный белок, связывающий жирные кислоты), однако его информативность нуждается в изучении  |                                                                            |

Оценка наличия клинических факторов риска у постели больного позволяет выделить пациентов высокого и низкого риска (табл. 3). Эту классификацию следует также использовать при подозрении на ТЭЛА, так как она позволяет выбрать оптимальную стратегию диагностики и лечения.

ТЭЛА высокого риска – это угрожающее жизни неотложное состояние, которое обосновывает проведение определенных диагностических и лечебных мероприятий (ранняя смертность >15%) [17,51].

ТЭЛА невысокого риска может быть стратифицирована с учетом наличия маркеров повреждения правого желудочка и/или миокарда. Риск считают промежуточным при наличии, по крайней мере, одного признака дисфункции правого желудочка или одного маркера повреждения миокарда. Пациента относят к

Таблица 3. Стратификация риска ТЭЛА на основании предполагаемой ранней смертности

| Риск смерти от ТЭЛА    | Факторы риска                      |                        |                        | Возможное лечение                     |
|------------------------|------------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------------------|
|                        | Клинические<br>(шок или гипотония) | Дисфункция ПЖ          | Поражение<br>миокарда  |                                       |
| <b>Высокий &gt;15%</b> | <b>+</b>                           | <b>(+)<sup>a</sup></b> | <b>(+)<sup>a</sup></b> | Тромболизис<br>или<br>эмболизэктомия  |
| Невысокий              | Промежуточный<br>3-15%             | +                      | +                      | Госпитализация                        |
|                        |                                    | +                      | –                      |                                       |
|                        |                                    | –                      | +                      |                                       |
|                        | Низкий <1%                         | –                      | –                      | Ранняя выписка<br>или лечение на дому |

<sup>a</sup> при наличии шока или гипотонии не обязательно подтверждать дисфункцию ПЖ для оценки высокого риска ранней смерти

группе низкого риска, если все подобные маркеры отрицательные (смертность от ТЭЛА менее 1%) (см. также Оценка прогноза и табл. А-Е в дополнении к этим рекомендациям на [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)). В таблицах приведены значения основных маркеров дисфункции правого желудочка и поражения миокарда, которые применялись в клинических исследованиях при изучении прогноза у больных ТЭЛА.

## Диагноз

В данных рекомендациях ТЭЛА считается «подтвержденной», если вероятность ее достаточно высокая для того, чтобы назначить специфическое лечение. ТЭЛА считается «исключенной», если вероятность ее низкая, что позволяет воздержаться от лечения. Эти термины не позволяют с абсолютной уверенностью диагностировать наличие или отсутствие эмболов в артериях легких.

## Клиническая картина

Оценка вероятности ТЭЛА у конкретного пациента на основании клинической картины имеет ключевое значение для интерпретации результатов диагностических тестов и выбора адекватной стратегии диагностики. В 90% случаев ТЭЛА подозревают на основании таких симптомов, как одышка, боль в груди и/или обморок. В нескольких исследованиях одышка, тахипноэ и боль в груди наблюдались более чем у 90% больных ТЭЛА [52,53]. Обморок – это редкое, но важное проявление ТЭЛА, так как он может указывать на значительное снижение гемодинамического резерва. В самых тяжелых случаях развиваются шок и артериальная гипотония. Плевральная боль в груди, сочетающаяся или не сочетающаяся с одышкой, – это одно из самых частых проявлений ТЭЛА (табл. 4). Боль обычно связана с раздражением плевры при наличии эмболий дистальных сосудов, вызывающих развитие т.н. «инфаркта легких» – альвеолярного кровотечения, иногда сопровождающегося кровохарканьем [54]. Быстро возникшая изолированная одышка обычно наблюда-

ется при центральной ТЭЛА, вызывающей более выраженные гемодинамические нарушения. Она может проявляться за грудиной болью, напоминающей стенокардию и отражающей ишемию миокарда правого желудочка. Иногда одышка нарастает в течение нескольких недель, а диагноз ТЭЛА подозревают в связи с отсутствием других причин нарастающей одышки. У больных сердечной недостаточностью или заболеванием легких нарастание одышки может быть единственным признаком ТЭЛА.

Большое значение для оценки вероятности ТЭЛА имеет наличие факторов риска. Однако примерно в 30% случаев они отсутствуют (идиопатическая ТЭЛА). Отдельные клинические симптомы малоинформативны, так как они характеризуются низкими чувствительностью и специфичностью (см. табл. 4). Обычно имеются рентгенологические изменения, однако наиболее распространенные признаки (дисковидные ателектазы, плевральный выпот или подъем диафрагмы) неспецифичны [56]. Однако рентгенография грудной клетки позволяет исключить другие причины одышки и боли в груди. ТЭЛА часто сочетается с гипоксией, хотя у 20% больных парциальное напряжение

Таблица 4. Частота симптомов у пациентов с ТЭЛА [53,55]

|                            | Подтвержденная<br>ТЭЛА (n=219) | Исключенная<br>ТЭЛА (n=546) |
|----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Одышка                     | 80%                            | 59%                         |
| Боль в груди (плевральная) | 52%                            | 43%                         |
| Боль в груди (загрудинная) | 12%                            | 8%                          |
| Кашель                     | 20%                            | 25%                         |
| Кровохарканье              | 11%                            | 7%                          |
| Обморок                    | 19%                            | 11%                         |
| Тахипноэ (≥20 в минуту)    | 70%                            | 68%                         |
| Тахикардия (>100 в минуту) | 26%                            | 23%                         |
| Признаки ТГВ               | 15%                            | 10%                         |
| Лихорадка (>38,5°C)        | 7%                             | 17%                         |
| Цианоз                     | 11%                            | 9%                          |

кислорода в артериальной крови ( $PaO_2$ ) и альвеоло-артериальный градиент кислорода ( $Da(A-a)O_2$ ) нормальные [57]. Могут быть информативными электрокардиографические признаки напряжения правого желудочка, такие как инверсия зубцов Т в отведениях  $V_{1-4}$ , комплекс QR в отведении  $V_1$ , S1Q3T3 и неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса, особенно если они появились недавно [58,59]. Тем не менее, подобные изменения обычно сочетаются с более тяжелыми формами ТЭЛА и могут быть обусловлены другими причинами.

Таким образом, клинические симптомы и обычные методы исследования не позволяют исключить или подтвердить диагноз ТЭЛА, но дают возможность оценить вероятность ее наличия.

### Оценка клинической вероятности ТЭЛА

Несмотря на ограниченные чувствительность и специфичность отдельных симптомов и методов диагностики, их комбинация дает возможность оценить клиническую вероятность ТЭЛА [60-63]. С этой целью могут быть использованы специальные алгоритмы [64-66]. Вероятность наличия ТЭЛА, которую оценивают на основании результатов дополнительных тестов, зависит не только от особенностей самого метода, но и от исходной вероятности диагноза. Практические аспекты рассматриваются ниже.

В нескольких крупных исследованиях [60-63] установлена важность клинических данных для оценки ве-

роятности ТЭЛА. Например, в исследовании PIOPEd [60] были получены следующие результаты: (1) выделение трех категорий клинической вероятности ТЭЛА является достаточно точным, а частота ТЭЛА увеличивается при повышении ее вероятности (низкая – 9%, средняя – 30%, высокая – 68%); (2) у 90% больных клиническая вероятность низкая или средняя (т.е. невысокая); (3) при одинаковых результатах вентилационно-перфузионной сцинтиграфии легких частота ТЭЛА значительно отличается в зависимости от клинической вероятности этого диагноза [60].

Основным ограничением клинического подхода является отсутствие стандартизации. В связи с этим в последние несколько лет были предложены несколько алгоритмов оценки клинических данных. Чаще всего применяется канадский алгоритм, разработанный Wells и соавт. [65] (табл. 5). Данный алгоритм был подтвержден как для трех категорий (низкая, промежуточная или высокая клиническая вероятность), так и двух категорий (ТЭЛА вероятна или маловероятна) [67-71]. Этот метод прост и основывается на легкодоступных показателях. Однако воспроизводимость результатов оказалась вариабельной [72-74] за счет относительного значения одного субъективного показателя (альтернативный диагноз менее вероятен, чем диагноз ТЭЛА). В Европе применяется также пересмотренный женевский алгоритм [64]. Это простой и стандартизированный метод, который основывается только на клинических показателях. Он был подтвержден,

Таблица 5. Клинические алгоритмы оценки вероятности ТЭЛА

| Пересмотренный женевский алгоритм [64]           |              | Алгоритм Wells [65]                                     |              |
|--------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------|--------------|
| Показатели                                       | Баллы        | Показатели                                              | Баллы        |
| <b>Факторы риска</b>                             |              | <b>Факторы риска</b>                                    |              |
| Возраст старше 65 лет                            | +1           | ТГВ или ТЭЛА в анамнезе                                 | +15          |
| ТГВ или ТЭЛА в анамнезе                          | +3           | Операция или иммобилизация                              | +15          |
| Операция или перелом в течение 1 мес             | +2           | Рак                                                     | +1           |
| Злокачественная опухоль                          | +2           |                                                         |              |
| <b>Симптомы</b>                                  |              | <b>Симптомы</b>                                         |              |
| Боль в одной нижней конечности                   | +3           | Кровохарканье                                           | +1           |
| Кровохарканье                                    | +2           |                                                         |              |
| <b>Физические данные</b>                         |              | <b>Физические данные</b>                                |              |
| Частота сердечных сокращений                     |              | Частота сердечных сокращений                            |              |
| 75-94 в минуту                                   | +3           | >100 в минуту                                           | +15          |
| ≥95 в минуту                                     | +5           | Признаки ТГВ                                            | +3           |
| Боль в ноге при пальпации или односторонний отек | +4           |                                                         |              |
|                                                  |              | <b>Клиническая оценка</b>                               |              |
|                                                  |              | Альтернативный диагноз менее вероятен, чем диагноз ТЭЛА | +3           |
| <b>Клиническая вероятность</b>                   | <b>Сумма</b> | <b>Клиническая вероятность (3 уровня)</b>               | <b>Сумма</b> |
| Низкая                                           | 0-3          | Низкая                                                  | 0-1          |
| Средняя                                          | 4-10         | Средняя                                                 | 2-6          |
| Высокая                                          | ≥11          | Высокая                                                 | ≥7           |
|                                                  |              | <b>Клиническая вероятность (2 уровня)</b>               |              |
|                                                  |              | ТЭЛА маловероятна                                       | 0-4          |
|                                                  |              | ТЭЛА вероятна                                           | >4           |

хотя и в меньшей степени, чем канадский алгоритм. Независимо от выбора алгоритма, частота подтверждения диагноза ТЭЛА составляет около 10% при низкой вероятности диагноза, 30% - при средней и 65% - при высокой.

Таким образом, клинические алгоритмы позволяют оценить вероятность ТЭЛА.

### Д-димер

Д-димер плазмы – это продукт деградации перекрестно-связанного фибрина. Он активно изучался на протяжении последних лет [75,76]. Уровни Д-димера в плазме повышаются при наличии активного тромба за счет одновременной активации свертывания и фибринолиза. В связи с этим нормальный уровень Д-димера делает диагноз острой ТЭЛА или ТГВ мало вероятным, т.е. характеризуется высоким отрицательным предсказательным значением (NPV). С другой стороны, хотя Д-димер очень специфичен по отношению к фибрину, специфичность последнего при ВТЭ низкая, так как фибрин образуется при различных заболеваниях, таких как рак, воспаление, инфекции, некроз, расслоение стенки аорты. Следовательно, положительное предсказательное значение (PPV) уровня Д-димера низкое. Соответственно, он не может использоваться для подтверждения диагноза ТЭЛА. Существует ряд методов анализа уровня Д-димера, которые отличаются по чувствительности и специфичности [75,76]. Чувствительность методов ELISA и производных методов превышает 95%, а специфичность составляет около 40%. Эти методы могут применяться для исключения ТЭЛА у пациентов с низкой или средней вероятностью этого диагноза. В отделении интенсивной терапии отрицательный результат определения Д-димера с помощью метода ELISA позволяет исключить ТЭЛА без дополнительных тестов примерно у 30% больных [63,68,77,78]. По данным клинических исследований, риск развития тромбоэмболий в течение 3-х месяцев был ниже 1% у пациентов, которым не была назначена антитромботическая терапия, учитывая отрицательный результат теста Vidas на Д-димер (табл. 6) [63,77-79]. Количественный латекс-тест и метод, основанный на агглютинации цельной крови, характеризуются более низкой чувствительностью (85-90%) [75,76]. В клинических исследованиях лучше всего изучены методы Tinaquant и SimpliRED. При их приме-

нии 3-месячный риск тромбоэмболий составлял менее 1% у пациентов с низкой вероятностью ВТЭ, которым не назначали лечение. Однако безопасность применения этих методов у пациентов со средней вероятностью ТЭЛА не установлена для трехуровневой схемы. При использовании двухуровневой схемы Wells (диагноз ТЭЛА маловероятен или вероятен) методы, обладающие умеренной чувствительностью, позволяют достаточно надежно исключить ТЭЛА у пациентов, у которых этот диагноз маловероятен (значение индекса  $\leq 4$  баллов).

Диагностическая надежность уровня Д-димера определяется его специфичностью, которая зависит от особенностей пациента. Специфичность уровня Д-димера при подозрении на ТЭЛА уменьшается с возрастом и может достичь  $\leq 10\%$  у пациентов в возрасте старше 80 лет [81]. Уровень Д-димер чаще повышается у больных раком [82,83], госпитализированных пациентов [84] и беременных женщин [85,86]. Соответственно, число пациентов с предполагаемой ТЭЛА, у которых необходимо измерить уровень Д-димера для исключения этого диагноза у 1 человека (число пациентов, которых необходимо протестировать), варьируется от 3 в отделении неотложной помощи до 10 и выше в указанных выше ситуациях. Решение о целесообразности измерения уровня Д-димера принимают с учетом клинических данных.

Таким образом, отрицательный Д-димер, измеренный с помощью высокочувствительного метода, позволяет исключить наличие ТЭЛА у пациентов с низкой или средней вероятностью этого диагноза, в то время как применение метода с умеренной чувствительностью исключает ТЭЛА только у пациентов с низкой вероятностью диагноза. При применении недавно предложенной двухуровневой схемы оценки клинической вероятности отрицательный результат теста на Д-димер, измеренного с помощью высоко или умеренно чувствительного метода, надежно исключает ТЭЛА у пациентов с низкой вероятностью этого диагноза.

### Компрессионная эхография и КТ-венография

У 90% больных источником ТЭЛА является ТГВ нижних конечностей [87]. В классическом исследовании с помощью венографии ТГВ был диагностирован у 70% больных с подтвержденной ТЭЛА [88]. В на-

Таблица 6. Диагностическое значение уровня Д-димера в клинических исследованиях

| Методы                      | Клиническая вероятность ТЭЛА      | Число пациентов | Д-димер $<500$ мкг/л, n (%) | 3-месячный риск тромбоэмболии, % (95% ДИ) |
|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------------------------|
| Vidas D-dimer [63,67,77-70] | Низкая или умеренная <sup>a</sup> | 3367            | 1184 (33%)                  | 0,1 (0-0,5)                               |
| Tinaquant [67,80]           | Низкая <sup>a</sup>               | 2071            | 857 (32%)                   | 0,6 (0,2-1,4)                             |
| SimpliRED [68]              | Низкая                            | 930             | 437 (47%)                   | 0,2 (0-1,3)                               |

<sup>a</sup> ТЭЛА маловероятна в ссылке 67. ДИ – доверительный интервал

стоящее время компрессионная эхография в значительной степени заменила венографию в диагностике ТГВ. Чувствительность ультразвукового метода в диагностике проксимального ТГВ превышает 90%, а специфичность составляет около 95% [89,90]. При компрессионной эхографии ТГВ диагностируют у 30-50% больных с ТЭЛА [89,90]. Наличие ТГВ у пациента с предполагаемым диагнозом ТЭЛА является достаточным основанием для назначения антикоагулянтной терапии без дополнительных исследований [91]. Если предполагается ТЭЛА, компрессионную венографию можно проводить в 4-х точках (паховая область и подколенная ямка). Единственным подтвержденным критерием диагностики ТГВ является неполная компрессия вены, которая указывает на наличие тромба, в то время как показатели кровотока ненадежны. Диагностическую информативность эхографии при подозрении на ТЭЛА можно повысить путем проведения полного исследования, включая дистальные вены. По данным недавно проведенного исследования, доля пациентов с ТЭЛА, у которых удалось выявить ТГВ, увеличилась с 22% при эхографии только проксимальных вен до 43% при изучении проксимальных и дистальных вен, однако специфичность снизилась с 96 до 84% [92]. Высокая специфичность результатов эхографии проксимальных вен в оценке вероятности ТЭЛА подтверждена результатами крупного исследования, в котором проводили мультidetекторную компьютерную томографию (КТ) и компрессионную эхографию у 524 пациентов. Результаты эхографии позволяли предсказать наличие ТЭЛА с чувствительностью 39% и специфичностью 99% [91]. Вероятность положительного результата компрессионной эхографии проксимальных вен при подозрении на ТЭЛА выше при наличии симптомов со стороны нижних конечностей [89,90].

Недавно в качестве простого метода диагностики ТГВ у пациентов с подозрением на ТЭЛА было предложено применять КТ-венографию, которую можно сочетать с КТ-ангиографией грудной клетки. Эта процедура предполагает всего одну внутривенную инъекцию контрастного вещества. В исследовании PLOPED II сочетание КТ-венографии и ангиографии привело к увеличению чувствительности диагностики ТЭЛА с 83 до 90%; при этом специфичность была сходной – около 95% [93,94]. Однако увеличение NPV было клинически незначимым. Следовательно, КТ-венография обеспечивает пограничное увеличение частоты диагностики ТЭЛА и сопровождается значительным дополнительным обучением, что может вызывать беспокойство, особенно у молодых женщин [95].

Таким образом, при компрессионной эхографии проксимальный ТГВ диагностируют примерно у 20% больных с ТЭЛА. Ультразвуковой метод может быть использован в качестве дополнительного исследования

с целью снижения общей частоты ложноотрицательных результатов при применении односторонней КТ (см. Стратегии диагностики). Эхография может также применяться в качестве альтернативы КТ при наличии противопоказаний к введению контрастного вещества и/или облучению. Сочетание КТ-венографии и КТ-ангиографии приводит к увеличению облучения и не имеет дополнительного диагностического значения при применении мультidetекторной КТ.

### Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия – это надежный и хорошо изученный метод диагностики ТЭЛА, который характеризуется высокой безопасностью (описаны только отдельные аллергические реакции). При проведении исследования внутривенно вводят макроагрегаты альбумина, меченные Тс-99m, которые блокируют небольшую часть легочных капилляров и, соответственно, позволяют оценить перфузию ткани легких. При окклюзии ветвей легочной артерии меченые частицы не проникают в периферическое капиллярное русло, а на сцинтиграфии появляется дефект накопления. Перфузионную сцинтиграфию сочетают с исследованием вентиляции. Для этого могут быть использованы различные радиоактивные вещества, такие как газ Хе-133, аэрозоли, меченные Тс-99m, или микрочастицы углерода, меченные Тс-99m (Technegas). Цель вентиляционной сцинтиграфии – повысить специфичность исследования. Она позволяет выявить гиповентиляцию как причину гипоперфузии, обусловленной реактивной вазоконстрикцией (соответствие перфузии и вентиляции). Напротив, при ТЭЛА вентиляция в плохо перфузируемых сегментах легких должна быть нормальной (несоответствие перфузии и вентиляции) [96,97]. Обычно необходимо зафиксировать перфузионные и вентиляционные сцинтиграммы, по крайней мере, в 6 проекциях. Радиофармпрепараты, меченные Тс-99m, которые, в отличие от США, зарегистрированы в Европе, предпочитают радиоактивным газам, так как они откладываются в бронхоальвеолярной системе, что позволяет провести исследование в различных проекциях и точнее оценить соответствие региональных перфузии и вентиляции [98,99]. Радиоактивное облучение при сцинтиграфии легких с мечеными Тс-99m макроагрегатами альбуминов (100 MBq) у взрослого среднего роста составляет 1,1 mSv, что значительно ниже соответствующего показателя при спиральной КТ (2-6 mSv) [100]. При обычной рентгенографии грудной клетки облучение составляет примерно 0,05 mSv.

Результаты сцинтиграфии легких часто классифицируют в соответствии с критериями северо-американского исследования PLOPED [60] на 4 категории: нор-

ма и почти норма, низкая, средняя (недиагностическая) и высокая вероятность ТЭЛА. Эти критерии оспаривались и подвергались пересмотру [101, 102]. Тем не менее, информативность нормальной перфузионной сцинтиграфии легких изучалась в нескольких проспективных клинических исследованиях, в которых частота ТЭЛА была низкой [103, 104]. Соответственно, при нормальном результате перфузионной сцинтиграфии можно не назначать антикоагулянтную терапию. Это было недавно подтверждено в рандомизированном исследовании, в котором сравнивали вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию и КТ [105]. В этом крупном исследовании результаты сцинтиграфии были нормальными у 247 (35,0%) пациентов. Только у 2 (0,8%) из них был диагностирован проксимальный ТГВ при эхографии и проводилось лечение антикоагулянтами. В процессе наблюдения ни у одного из оставшихся 245 пациентов не были зарегистрированы тромбоэмболические осложнения. Некоторые радиологи считают, что несоответствие перфузии и вентиляции легких в одном сегменте указывает на высокую вероятность ТЭЛА. На самом деле, у 350 пациентов, у которых определялся дефект перфузии, по крайней мере, в одном сегменте легкого в сочетании с нормальной вентиляцией, PPV составило 88% (95% ДИ 84-91%) [60, 106-112]. Указанное значение позволяет с достаточной уверенностью диагностировать ТЭЛА и назначить длительную терапию антикоагулянтами большинству пациентов. Более строгие критерии PIOPED (несоответствие перфузии и вентиляции, по крайней мере, в двух сегментах) характеризуются более высоким значением PPV, поэтому такие результаты обычно рассматриваются как подтверждение ТЭЛА. При анализе результатов исследования PIOPED II была подтверждена информативность вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии в диагностике ТЭЛА; нормальная перфузионная сцинтиграмма позволяла исключить этот диагноз [113]. В некоторых центрах проводится только перфузионная сцинтиграфия, а для оценки вентиляции используется обычная рентгенография грудной клетки. Это нежелательный подход к диагностике, если результаты перфузионной сцинтиграфии отклонены от нормы, однако он приемлем у пациентов с нормальной рентгенограммой грудной клетки. В последней ситуации любой дефект перфузии указывает на ее несоответствие вентиляции [114].

Высокая частота недиагностических результатов сцинтиграфии (промежуточная вероятность ТЭЛА) подвергалась критике, так как они указывают на необходимость дополнительных диагностических исследований. Предложены многочисленные подходы, позволяющие, по крайней мере частично, преодолеть эту проблему, в частности - оценка клинической вероятности [115-117] и проведение исследования в

томографическом режиме [118-120]. Последние исследования свидетельствуют о том, что томография, в частности однофотонная эмиссионная КТ (SPECT), повышает диагностическую точность и снижает частоту недиагностических результатов сцинтиграфии [118-120]. SPECT позволяет даже использовать автоматизированные алгоритмы диагностики ТЭЛА [121].

Таким образом, нормальный результат перфузионной сцинтиграфии легких позволяет очень надежно исключить ТЭЛА. Недиагностические результаты вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких у пациентов с низкой клинической вероятностью ТЭЛА достаточны для исключения ее наличия. Положительные результаты вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии дают возможность диагностировать ТЭЛА с высокой вероятностью, однако у части пациентов с низкой клинической вероятностью этого диагноза могут потребоваться дополнительные тесты, учитывая низкое PPV сцинтиграфии у таких больных. При всех остальных сочетаниях результатов вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии и клинической вероятности ТЭЛА следует проводить дополнительные исследования.

### Компьютерная томография

Роль КТ-ангиографии в диагностике ТЭЛА изменилась на фоне последних достижений в области технологии. По данным двух систематизированных обзоров, одноканальная спиральная КТ характеризовалась вариabельными чувствительностью (53-100%) и специфичностью (73-100%) в диагностике ТЭЛА [122, 123]. В двух крупных и хорошо спланированных клинических исследованиях чувствительность метода составила около 70%, а специфичность - 90% [124, 125]. Доля технически неадекватных КТ-ангиограмм (артефакты, связанные с движением, или недостаточное контрастирование легочных сосудов) составила 5-8%. Следовательно, отрицательный результат исследования не позволяет надежно исключить ТЭЛА. В двух крупных исследованиях у пациентов, у которых результаты одноканальной КТ были отрицательными, отсутствовал проксимальный ТГВ нижних конечностей по данным компрессионной эхографии, а клиническая вероятность ТЭЛА была невысокой, частота тромбоэмболических осложнений в течение 3-х месяцев составила примерно 1% [61, 78].

После внедрения мультidetекторной КТ, обеспечивающей высокое пространственное разрешение и качество визуализации артерий, КТ-ангиография стала методом выбора в изучении легочных сосудов при подозрении на ТЭЛА в клинической практике. С помощью этого метода можно адекватно визуализировать легочные артерии, по крайней мере, на сегментарном уровне [126-128]. Хотя в первых исследованиях чув-

ствительность и специфичность диагностики ТЭЛА превышала 90% [129], тем не менее, в крупном исследовании PIOPED II чувствительность равнялась 83%, а специфичность – 96% (в основном, использовали 4 детектора) [94]. Выбор критериев диагностики ТЭЛА в этом исследовании подвергался критике, однако оно продемонстрировало роль клинической оценки вероятности ТЭЛА при интерпретации результатов мультidetекторной КТ. Если клиническая вероятность была низкой или средней (индекс Wells), то отрицательный результат КТ характеризовался высоким NPV (96% и 89%, соответственно). В то же время, оно составило всего 60% у пациентов с высокой клинической вероятностью диагноза ТЭЛА. Наоборот, PPV положительного результата КТ было высоким (92-96%) у пациентов со средней или высокой клинической вероятностью диагноза ТЭЛА и низким (58%) у пациентов с низкой клинической вероятностью ТЭЛА. Следовательно, врачи должны соблюдать осторожность в нечастой ситуации, когда клиническая оценка риска ТЭЛА расходится с результатами мультidetекторной КТ. Результаты четырех последних исследований свидетельствуют о том, что КТ сама по себе может использоваться для исключения ТЭЛА. В проспективном исследовании у 756 больных, поступивших в отделение неотложной помощи с подозрением на ТЭЛА, всем пациентам, у которых клиническая вероятность этого диагноза была высокой или невысокой и определялся Д-димер с помощью метода ELISA, проводили эхографию нижних конечностей и мультidetекторную КТ [77]. Доля пациентов, у которых выявили проксимальный ТГВ при эхографии, несмотря на отрицательные результаты мультidetекторной КТ, составила всего 0,9% (3/324. 95% ДИ 0,3-2,7%) [67]. В исследовании Christopher мультidetекторную КТ грудной клетки проводили всем пациентам, у которых был вероятным диагноз ТЭЛА на основании двухуровневого индекса Wells и определялся Д-димер. Риск развития тромбоэмболий в течение 3-х месяцев был низким у 1 505 пациентов, которым не было назначено лечение в связи с отрицательными результатами КТ (1,1%; 95% ДИ 0,6-1,9%) [67]. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях были получены сходные результаты. В канадском исследовании, в котором сравнивали вентилиционно-перфузионную сцинтиграфию и КТ (в основном мультidetекторную), во время фазы наблюдения ТГВ был диагностирован только у 7 из 531 больного с отрицательными результатами КТ, а развитие тромбоэмболии наблюдали только у 1 пациента. Соответственно, 3-месячный риск развития тромбоэмболических осложнений составил бы 1,5% (95% ДИ 0,8-2,9%), если бы использовали только КТ [105]. В европейском исследовании сравнивали две стратегии диагностики на основе

уровня Д-димера и мультidetекторной КТ; в одном случае проводили компрессионную эхографию нижних конечностей, а в другом – нет [130]. У 627 пациентов, которым не назначали антикоагулянты, учитывая отсутствие Д-димера и отрицательные результаты мультidetекторной КТ, 3-месячный риск развития тромбоэмболий составил 0,3% (95% ДИ 0,1-1,2%).

В целом, полученные данные свидетельствуют о том, что отрицательные результаты мультidetекторной КТ достаточны для исключения ТЭЛА у пациентов с невысокой клинической вероятностью этого диагноза. Вопрос о том, следует ли пациентам с отрицательными результатами КТ и высокой клинической вероятностью ТЭЛА проводить компрессионную эхографию, и/или вентилиционно-перфузионную сцинтиграфию, или легочную ангиографию, остается спорным. Наличие признаков ТЭЛА на сегментарном или более проксимальном уровне по данным мультidetекторной КТ является адекватным подтверждением диагноза у пациентов со средней и высокой вероятностью ТЭЛА. Учитывая пониженное PPV результатов мультidetекторной КТ у пациентов с низкой клинической вероятностью ТЭЛА (58% в исследовании PIOPED II) [94], по крайней мере, в части подобных случаев обосновано дополнительное обследование. Специфичность и PPV мультidetекторной КТ зависят не только от клинической вероятности диагноза, но и от уровня тромбоза [94], поэтому пациентам с низкой клинической вероятностью и сегментарным тромбом показаны дополнительные исследования, в то время как при наличии тромба в долевой и главной легочной артерии при мультidetекторной КТ обоснована антикоагулянтная терапия.

Целесообразность проведения КТ-венографии в сочетании с КТ-ангиографией грудной клетки для диагностики ТЭЛА вызывала споры. В исследовании PIOPED II чувствительность КТ-ангиографии в сочетании с КТ-венографией составила 90%, а одной КТ-ангиографии – 67% [67]. Однако абсолютная дополнительная польза КТ-венографии была небольшой (исследование позволило диагностировать ТЭЛА дополнительно у 14 из 824 пациентов); отражением этого было небольшое увеличение NPV всего на 2% (с 95 до 97%). Предсказательное значение КТ-венографии в сочетании с клинической оценкой вероятности ТЭЛА существенно не отличалось от такового КТ грудной клетки. Отсутствие дополнительной пользы КТ-венографии подтверждается результатами исследований, которые обсуждались выше [67, 77]. Кроме того, КТ-венография сопровождается значительным увеличением общего облучения, особенно на уровне малого таза. Степень облучения малого таза варьирует в значительных пределах в зависимости от протокола КТ-венографии. При применении однетекторной КТ расчетная доза облучения грудной клетки и малого таза со-

ставила 2,2 и 2,5 mSv, соответственно [131], и в два раза превышала таковую при вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии. Степень облучения половых органов при КТ-венографии на два порядка превышала таковую при КТ-ангиографии. В исследовании PLOPED II у 711 пациентов, которым проводили и эхографию вен, и КТ-венографию, результаты двух исследований совпадали в 95,5% случаев [93]. У пациентов с клиническими проявлениями ТГВ вероятность его наличия была в 8 раз выше, а у пациентов с ТГВ в анамнезе – в 2 раза выше. Следовательно, при наличии показаний вместо КТ-венографии следует проводить эхографию (см. Стратегии диагностики).

Другой спорный вопрос – клиническое значение изолированной ТЭЛА на субсегментарном уровне (наличие одного тромба в субсегментарной артерии при мультidetекторной КТ), которую обнаруживают у 1-5% пациентов с подозрением на этот диагноз [77,132,133]. PPV подобных изменений низкое, а результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что без лечения антикоагулянтами течение заболевания может быть благоприятным. В таких случаях может быть проведена компрессионная эхография для исключения ТГВ, который является основанием для антикоагулянтной терапии. Если отсутствует ТГВ и выявлена изолированная субсегментарная ТЭЛА, то дать определенные рекомендации не представляется возможным, так как соответствующие результаты клинических исследований отсутствуют.

Таким образом, наличие тромба в легочных артериях (до сегментарного уровня) при моно- или мультidetекторной КТ является адекватным доказательством ТЭЛА в большинстве случаев, в то время как целесообразность антикоагулянтной терапии у пациента с изолированным тромбом в субсегментарной артерии без ТГВ не установлена. У пациентов с невысокой клинической вероятностью ТЭЛА для надежного исключения диагноза необходимы отрицательные результаты одnodетекторной КТ в сочетании с отрицательными результатами компрессионной эхографии, в то время как мультidetекторная КТ может проводиться без дополнительных исследований. Остается неясным, нужны ли дополнительные исследования в редких случаях, когда результаты мультidetекторной КТ оказываются отрицательными, несмотря на высокую клиническую вероятность ТЭЛА.

### Легочная ангиография

Легочная ангиография применяется в клинической практике с конца 60-х годов [134]. Разработка дигитальной субтракционной ангиографии привела к улучшению качества изображений. Критерии диагностики острой ТЭЛА при ангиографии были предложены почти 40 лет назад. Они предполагают прямое выявление

тромба в виде дефекта наполнения или ампутации ветви легочной артерии. При прямой ангиографии можно визуализировать тромбы диаметром 1-2 мм в субсегментарных артериях [135]. Однако результаты исследования субсегментарных артерий характеризуются высокой вариабельностью [60]. Другими косвенными признаками ТЭЛА являются замедление тока контрастного вещества, региональная гипоперфузия и замедление или снижение легочного венозного тока крови, однако эти проявления не подтверждены и, соответственно, не имеют диагностического значения.

Для количественного анализа степени обструкции просвета артерии применяли индекс Miller в Европе [134] и индекс Walsh в США [136]. Однако после появления легочной КТ-ангиографии прямая ангиография с введением контрастного вещества в легочные артерии проводится редко.

Легочная ангиография – это инвазивный метод исследования, который сопряжен с определенным риском. По данным 5 исследований в целом у 5 696 пациентов летальность при легочной ангиографии составила 0,2% (95% ДИ 0-0,3%) [137]. Однако редкие случаи смерти, связанные с процедурой, наблюдались у очень тяжелых пациентов с гемодинамическими нарушениями или острой дыхательной недостаточностью. Хотя легочная ангиография была золотым стандартом в диагностике ТЭЛА, этот метод сегодня используется редко, так как неинвазивная КТ-ангиография позволяет получить сходную или более точную информацию. Результаты вентрикулографии правого желудочка интерпретировать трудно, поэтому ее в настоящее время не применяют для выявления дисфункции правого желудочка при острой ТЭЛА. С той же целью используют эхокардиографию и биомаркеры. Кроме того, при проведении тромболизиса значительно увеличивается риск локальных кровотечений, если диагноз ТЭЛА был установлен с помощью стандартной ангиографии легочных артерий [138,139]. Однако при проведении ангиографии следует измерить показатели гемодинамики в легочной артерии.

Таким образом, легочная ангиография – это надежный, но инвазивный метод исследования, который в настоящее время применяется в тех случаях, когда результаты неинвазивных методов оказываются неоднозначными. При проведении ангиографии следует измерить показатели гемодинамики.

### Эхокардиография

Дилатацию правого желудочка обнаруживают, по крайней мере, у 25% больных с ТЭЛА. Признаки ее, выявленные при эхокардиографии или КТ, имеют значение в стратификации риска. Эхокардиографические критерии диагностики ТЭЛА отличались в разных исследованиях, хотя чаще всего учитывались скорость пото-

**Таблица 7. Диагностическое значение трех наборов эхокардиографических показателей, указывающих на наличие острой ТЭЛА, в подгруппах пациентов, страдающих и не страдающих сопутствующими заболеваниями сердца и легких [148]**

|                     | Пациенты без сопутствующих заболеваний сердца и легких (n=46) |               |                   | Пациенты с сопутствующими заболеваниями сердца и легких (n=54) |               |                   |
|---------------------|---------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|----------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|
|                     | Перегрузка правого желудочка                                  | Симптом 60/60 | Симптом McConnell | Перегрузка правого желудочка                                   | Симптом 60/60 | Симптом McConnell |
| Специфичность, %    | 78                                                            | 100           | 100               | 21                                                             | 89            | 100               |
| Чувствительность, % | 81                                                            | 25            | 19                | 80                                                             | 26            | 20                |
| PPV, %              | 90                                                            | 100           | 100               | 65                                                             | 82            | 100               |
| NPV, %              | 64                                                            | 37            | 35                | 36                                                             | 40            | 40                |

Критерии перегрузки правого желудочка (140): наличие, по крайней мере, 1 из 4 признаков: (1) тромб в правых камерах сердца; (2) размер правого желудочка в диастолу (из парастернального доступа) >30 мм или отношение размеров правого и левого желудочков >1; (3) систолическое уплощение межжелудочковой перегородки; (4) время ускорения <90 мс или градиент давления трикуспидальной регургитации >30 мм рт. ст. при отсутствии гипертрофии правого желудочка. Симптом 60/60 [148] – ускорение выброса из правого желудочка <60 мс при наличии градиента давления трикуспидальной регургитации <60 мм рт. ст. Симптом McConnell [147] – это нормокинезия и/или гиперкинезия верхушечного сегмента стенки правого желудочка, несмотря на отсутствие гипокинезии и/или акинезии других участков свободной стенки правого желудочка. Сопутствующие эхокардиографические признаки перегрузки давлением необходимы для исключения ложного диагноза острой ТЭЛА у больных с гипо- или акинезией свободной стенки правого желудочка, связанного с его инфарктом [149]

ка регургитации через трикуспидальное отверстие и размеры правого желудочка. Чувствительность метода составляла около 60-70%, поэтому отрицательный результат не исключает наличие ТЭЛА [116, 140-145]. С другой стороны, признаки перегрузки или дисфункции правого желудочка могут быть также следствием сопутствующих заболеваний сердца или легких [146]. Данные о более высокой специфичности некоторых эхокардиографических показателей ограничены [147, 148]. Три различных набора эхокардиографических критериев диагностики острой ТЭЛА сравнивали у 100 пациентов с клиническими симптомами этого состояния, 62% из которых находились в отделении интенсивной терапии. Снижение фракции выброса правого желудочка (симптом 60-60) или ухудшение сократимости свободной стенки правого желудочка по сравнению с верхушкой (симптом McConnell) характеризовались более высоким PPV, несмотря на наличие заболеваний сердца и системы дыхания (табл. 7) [148]. Однако для исключения ложноположительного диагноза острой ТЭЛА при гипокинезии стенки правого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда этой камеры сердца, который может имитировать симптом McConnell, необходимо наличие эхокардиографических признаков перегрузки правого желудочка [149]. Для определения различных показателей функции миокарда применяли тканевую доплер-эхокардиографию, чувствительность которой в диагностике ТЭЛА составляла 85-92%, а специфичность – 78-92%, однако имеющиеся данные пока ограничены [150].

Таким образом, эхокардиографию не рекомендуется применять в качестве элемента стратегии плановой диагностики у гемодинамически стабильных нормотензивных пациентов с подозрением на ТЭЛА [116].

У пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА и признаками шока или артериальной гипотонией

отсутствие эхокардиографических признаков перегрузки или дисфункции правого желудочка позволяет исключить ТЭЛА как причину нарушения гемодинамики. Кроме того, эхокардиография может быть полезной в дифференциальной диагностике причин шока – тампонады сердца, острой дисфункции клапана, инфаркта миокарда или гиповолемии. Наоборот, бесспорные признаки перегрузки и дисфункции правого желудочка при подозрении на ТЭЛА у пациентов с нарушениями гемодинамики высоко информативны и могут служить основанием для агрессивной антикоагулянтной терапии, если критическое состояние больного позволяет провести исследования только у его постели. В одном исследовании такое лечение назначали при сочетании высокой клинической вероятности ТЭЛА, индекса шока  $\geq 1$  (отношение частоты сердечных сокращений к систолическому АД) и эхокардиографических признаков дисфункции правого желудочка. 30-дневные исходы в этом исследовании были приемлемыми [151].

В определенных ситуациях возможно одновременное проведение компрессионной эхографии проксимальных вен [152] и поиск эмболов в основных легочных артериях с помощью чреспищеводной эхокардиографии [153, 154]. Благодаря высокой частоте двусторонних тромбоэмболий в центральные легочные артерии у пациентов с гемодинамически значимой ТЭЛА чреспищеводная эхокардиография позволяет подтвердить диагноз в большинстве случаев [155]. Тромбы в правом желудочке, которые обнаруживают при стандартной эхокардиографии у 5-18% больных с острой ТЭЛА, обосновывают антикоагулянтную терапию [156-159].

Таким образом, эхокардиография имеет большое значение в неотложных ситуациях при подозрении на ТЭЛА у пациента, находящегося в критическом состоянии. У больного с шоком или артериальной гипотонией отсутствие эхокардиографических признаков пе-

регрузки или дисфункции правого желудочка позволяет исключить ТЭЛА как причину нарушения гемодинамики. Основная функция эхокардиографии при невысокой вероятности ТЭЛА – дальнейшая стратификация прогноза на категории среднего и низкого риска.

### Стратегии диагностики

Необходимо дифференцировать ТЭЛА высокого и невысокого риска, так как стратегии диагностики в этих двух ситуациях отличаются. В целом, частота ТЭЛА у пациентов, у которых подозревают это состояние, низкая (10-35% в последних крупных исследованиях) [67,68,71,77,160]. Легочная ангиография – это инвазивный и дорогой метод, результаты которого иногда трудно интерпретировать [6,161]. В связи с этим основаны неинвазивные методы диагностики, в том числе различные клинические алгоритмы, измерение уровня Д-димера, компрессионная эхография нижних конечностей, вентилиционно-перфузионная сцинтиграфия легких и в последние годы КТ. Эти методы диагностики изучали у пациентов с подозрением на ТЭЛА в отделении неотложной терапии [63,68,77,160], в стационаре [162] или в обеих ситуациях [61,67,71]. В недавно завершеном исследовании невыполнение алгоритма диагностики при решении вопроса об антикоагулянтной терапии у пациентов с вероятным диагнозом ТЭЛА сопровождалось значительным увеличением числа эпизодов ВТЭ и внезапной смерти в течение 3-х месяцев [1]. Следует учитывать, что подходы к диагностике ТЭЛА могут отличаться в зависимости от доступности тех или иных методов исследования в определенных клинических ситуациях. Простые алгоритмы диагностики изображены на рис. 1 и 2. В



Рис. 1. Предлагаемый алгоритм диагностики ТЭЛА у пациентов высокого риска, например, с картиной шока или артериальной гипотонией

\*КТ не считается доступной, если критическое состояние позволяет проводить исследования только у постели больного. #С помощью чреспищеводной эхокардиографии тромбы в легочных артериях удается выявить у значительной части пациентов с перегрузкой правого желудочка. В конечном итоге ТЭЛА подтверждают при спиральной КТ. Выявление ТГВ при компрессионной эхографии также может иметь значение для принятия решения.



\*Антикоагулянтная терапия ТЭЛА. †КТ считают диагностически значимой, если тромб определяется, по крайней мере, в сегментарной артерии. ‡Если результаты одноклеточной КТ отрицательные, то для исключения ТЭЛА необходимы отрицательные результаты эхографии вен нижних конечностей. #Если результаты мультидетекторной КТ отрицательные у пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА, то прежде чем отказаться от специфического лечения, целесообразно обсудить дополнительные исследования (см. текст)

табл. 8 приведена информация, необходимая для разработки альтернативных алгоритмов диагностики.

### ТЭЛА высокого риска

Хотя в большинство исследований включали гемодинамически стабильных пациентов невысокого риска, мы выбрали пациентов высокого риска, так как в этой ситуации имеется непосредственная угроза жизни, а шок или гипотония представляют собой отдельную клиническую проблему. Клиническая вероятность ТЭЛА обычно высокая, а дифференциальный диагноз следует проводить с кардиогенным шоком, острой дисфункцией клапана, тампонадой сердца и расслоением стенки аорты. В этом случае основной тест – это эхокардиография, которая, обычно, позволяет выявить не прямые признаки острой легочной гипертензии и перегрузки правого желудочка, если причиной гемодинамических нарушений является острая ТЭЛА. При трансторакальной эхокардиографии иногда удается выявить тромб в правых камерах сердца [156-159]. Чреспищеводная эхокардиография дает возможность прямой визуализации тромба в легочной артерии [153,155,163]. При выраженной нестабильности гемодинамики или недоступ-

**Таблица 8. Подтвержденные критерии диагностики ТЭЛА у пациентов без шока и гипотонии (невысокого риска) на основании клинической вероятности**

| Критерии диагностики                                                                                                                                                                                         | Клиническая вероятность ТЭЛА |         |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------|---------|
|                                                                                                                                                                                                              | Низкая                       | Средняя | Высокая |
| <b>Исключение ТЭЛА</b>                                                                                                                                                                                       |                              |         |         |
| Нормальная легочная ангиограмма                                                                                                                                                                              | +                            | +       | +       |
| Д-димер                                                                                                                                                                                                      |                              |         |         |
| Отрицательный, высокочувствительный метод                                                                                                                                                                    | +                            | +       | –       |
| Отрицательный, метод со средней чувствительностью                                                                                                                                                            | +                            | –       | –       |
| Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия                                                                                                                                                                      |                              |         |         |
| Норма                                                                                                                                                                                                        | +                            | +       | +       |
| Недиагностический результат <sup>a</sup>                                                                                                                                                                     | +                            | –       | –       |
| Недиагностический результат <sup>a</sup> и отрицательный результат компрессионной венографии                                                                                                                 | +                            | +       | ±       |
| КТ-ангиография грудной клетки                                                                                                                                                                                |                              |         |         |
| Нормальный результат одноконтрастной КТ и отрицательный результат компрессионной эхографии проксимальных вен                                                                                                 | +                            | +       | ±       |
| Нормальный результат только мультidetекторной КТ                                                                                                                                                             | +                            | +       | ±       |
| <b>Подтверждение ТЭЛА</b>                                                                                                                                                                                    |                              |         |         |
| Наличие ТЭЛА при легочной ангиографии                                                                                                                                                                        | +                            | +       | +       |
| Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия                                                                                                                                                                      | ±                            | +       | +       |
| Проксимальный ТГВ при компрессионной эхографии                                                                                                                                                               | +                            | +       | +       |
| КТ-ангиография грудной клетки                                                                                                                                                                                |                              |         |         |
| Наличие ТЭЛА (по крайней мере, в сегментарной артерии при моно- или мультidetекторной спиральной КТ)                                                                                                         | ±                            | +       | +       |
| Наличие субсегментарной ТЭЛА при моно- или мультidetекторной спиральной КТ                                                                                                                                   | ±                            | ±       | ±       |
| + Валидированные критерии (дополнительные тесты не требуются); – невалидированные критерии (необходимы дополнительные исследования);<br>± спорные критерии (может потребоваться дополнительное обследование) |                              |         |         |
| <sup>a</sup> Недиагностические результаты сканирования легких: низкая или промежуточная вероятность в соответствии с классификацией PIOPEd                                                                   |                              |         |         |

ности других методов исследования диагноз ТЭЛА может быть установлен на основании только непрямых эхокардиографических признаков (рис. 1). Если симптоматическая терапия приводит к стабилизации состояния пациента, необходимо подтвердить диагноз. Учитывая большие размеры тромба, его обычно удается выявить при КТ. Стандартной ангиографии легочной артерии следует избегать, так как она ассоциируется с риском смерти у нестабильных пациентов [161] и повышает риск кровотечения, связанного с тромболизом [138, 139].

### ТЭЛА невысокого риска

#### Стратегия на основе КТ-ангиографии

КТ-ангиография стала основным методом диагностики ТЭЛА [164, 165]. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия сохраняет свое значение, но проводится реже из-за высокой частоты неоднозначных результатов [60]. Однако у большинства больных с подозрением на ТЭЛА диагноз не подтверждается, поэтому начинать обследование с КТ не следует. У пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи, логично первым этапом обследования является измерение уровня Д-димера в плазме, который позволяет исключить ТЭЛА примерно в 30% случаев (если не проводится лечение, то риск развития тромбоэмболий в течение 3-х месяцев ниже 1%) (см. табл. 6) [63, 67, 68, 77–80]. Уровень Д-димера не следует измерять у пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА, так как его NPV в этой выборке низкое [166]. Он также ме-

нее информативен у госпитализированных пациентов, так как число пациентов, которых необходимо протестировать, чтобы получить клинически значимый отрицательный результат, высокое. В большинстве центров мультidetекторная КТ – это метод второй линии у пациентов с повышенным уровнем Д-димера и метод первой линии у больных с высокой клинической вероятностью диагноза (рис. 2). Результаты моно- или мультidetекторной КТ считают диагностически значимыми, если они демонстрируют наличие тромба, по крайней мере, в сегментарной ветви легочной артерии. В нескольких крупных исследованиях отрицательные результаты мультidetекторной КТ позволяли надежно исключить диагноз ТЭЛА [67, 77, 167, 168]. Учитывая низкое NPV одноконтрастной КТ, этот метод следует сочетать с эхографией вен [61, 78]. У пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА наблюдали ложноотрицательные результаты одноконтрастной [61, 78] и мультidetекторной [94] КТ. Однако подобная ситуация встречается нечасто, а риск развития тромбоэмболий в течение 3-х месяцев у таких пациентов низкий [67]. В связи с этим вопрос о целесообразности дополнительных исследований и их выборе в таких случаях остается спорным.

#### Роль компрессионной эхографии нижних конечностей

Роль компрессионной эхографии нижних конечностей продолжает дискутироваться. Проведение этого исследования обязательно, если применяется од-

| Рекомендации: диагноз                                                                                                                                                                                                       | Класс <sup>a</sup> | Уровень <sup>b</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------|
| <b>Предполагаемая ТЭЛА высокого риска</b>                                                                                                                                                                                   |                    |                      |
| • Для диагностики ТЭЛА у пациентов высокого риска (шок или гипотония) рекомендуется провести неотложную КТ или эхокардиографию у постели больного (в зависимости от доступности методов и клинических обстоятельств)        | I                  | C                    |
| <b>Предполагаемая ТЭЛА невысокого риска</b>                                                                                                                                                                                 |                    |                      |
| • Стратегия диагностики ТЭЛА у пациентов невысокого риска должна основываться на клинической вероятности, которую оценивают непосредственно или с помощью валидированного алгоритма                                         | I                  | A                    |
| • В отделении неотложной помощи рекомендуется измерение уровня Д-димера, предпочтительно с помощью высокочувствительного метода, чтобы избежать ненужных визуализирующих исследований и облучения                           | I                  | A                    |
| • У части пациентов с предполагаемой ТЭЛА возможно проведение компрессионной эхографии нижних конечностей; при наличии ТГВ дополнительные визуализирующие исследования не требуются                                         | IIb                | B                    |
| • Систематическое применение эхокардиографии с диагностической целью у гемодинамически стабильных пациентов с нормальным АД не рекомендуется                                                                                | III                | C                    |
| • Легочная ангиография обоснованна, если расходятся оценка клинической вероятности и результаты неинвазивных методов                                                                                                        | IIa                | C                    |
| • Рекомендуется применение валидированных критериев диагностики ТЭЛА. Валидированные критерии с учетом клинической вероятности ТЭЛА (низкая, средняя или высокая) описаны ниже (см. табл. 8)                                | I                  | B                    |
| <b>Предполагаемая ТЭЛА невысокого риска</b>                                                                                                                                                                                 |                    |                      |
| <b>Низкая клиническая вероятность</b>                                                                                                                                                                                       |                    |                      |
| • Нормальный уровень Д-димера, измеренный с помощью высоко или умеренно чувствительного метода, исключает наличие ТЭЛА                                                                                                      | I                  | A                    |
| • Нормальная перфузионная сцинтиграфия легких исключает наличие ТЭЛА                                                                                                                                                        | I                  | A                    |
| • Недиагностическая (низкая или средняя вероятность) вентилиционно-перфузионная сцинтиграфия легких позволяет исключить ТЭЛА, особенно в сочетании с отрицательными результатами компрессионной эхографии проксимальных вен | IIa                | B                    |
| • Отрицательные результаты мультidetекторной КТ исключают наличие ТЭЛА                                                                                                                                                      | I                  | A                    |
| • Отрицательные результаты одnodетекторной КТ исключают наличие ТЭЛА только в сочетании с нормальными результатами компрессионной эхографии проксимальных вен                                                               | I                  | A                    |
| • Высокая вероятность ТЭЛА при сканировании легких подтверждает диагноз, но у части пациентов может потребоваться дополнительное обследование                                                                               | IIa                | B                    |
| • Проксимальный ТГВ, выявленный при компрессионной эхографии, подтверждает ТЭЛА                                                                                                                                             | IIb                | IB                   |
| • Если при компрессионной эхографии определяется только дистальный ТГВ, то целесообразно провести дополнительные исследования для подтверждения ТЭЛА                                                                        | I                  | B                    |
| • Наличие тромба в сегментарной или более проксимальной артерии при моно- или мультidetекторной КТ подтверждает ТЭЛА                                                                                                        | I                  | A                    |
| • Если тромб при моно- или мультidetекторной КТ определяется только в субсегментарной артерии, целесообразно провести дополнительные исследования                                                                           | IIa                | B                    |
| <b>Предполагаемая ТЭЛА невысокого риска</b>                                                                                                                                                                                 |                    |                      |
| <b>Промежуточная клиническая вероятность</b>                                                                                                                                                                                |                    |                      |
| • Нормальный уровень Д-димера, измеренный с помощью высокочувствительного метода исключает наличие ТЭЛА                                                                                                                     | I                  | A                    |
| • Если уровень Д-димера, измеренный с помощью менее чувствительного метода, нормальный, целесообразно провести дополнительные исследования                                                                                  | IIa                | B                    |
| • Нормальная перфузионная сцинтиграфия легких исключает ТЭЛА                                                                                                                                                                | I                  | A                    |
| • Если результаты вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии недиагностические, рекомендуется провести дополнительные исследования для исключения или подтверждения ТЭЛА                                                       | I                  | B                    |
| • Отрицательные результаты мультidetекторной КТ исключают ТЭЛА                                                                                                                                                              | I                  | A                    |
| • Отрицательные результаты одnodетекторной КТ исключают ТЭЛА только в сочетании с отрицательными результатами компрессионной эхографии проксимальных вен                                                                    | I                  | A                    |
| • Высокая вероятность ТЭЛА по данным вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких подтверждает диагноз                                                                                                                    | I                  | A                    |
| • Проксимальный ТГВ, выявленный при компрессионной эхографии, подтверждает ТЭЛА                                                                                                                                             | I                  | B                    |
| • Если при компрессионной эхографии выявлен только дистальный ТГВ, целесообразно провести дополнительные исследования                                                                                                       | IIa                | B                    |
| • Наличие тромба в сегментарной или более проксимальной артерии при моно- или мультidetекторной КТ подтверждает ТЭЛА                                                                                                        | I                  | A                    |
| • Если тромб при моно- или мультidetекторной КТ определяется только в субсегментарной артерии, целесообразно провести дополнительные исследования                                                                           | IIb                | B                    |
| <b>Предполагаемая ТЭЛА невысокого риска</b>                                                                                                                                                                                 |                    |                      |
| <b>Высокая клиническая вероятность</b>                                                                                                                                                                                      |                    |                      |
| • При высокой клинической вероятности ТЭЛА не рекомендуется измерение уровня Д-димера, так как нормальный результат не исключает диагноз даже при применении высокочувствительного метода                                   | III                | C                    |
| • Если результаты КТ отрицательные, то у части пациентов для исключения ТЭЛА целесообразно провести дополнительные исследования                                                                                             | IIa                | B                    |
| • Высокая вероятность ТЭЛА по данным вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких подтверждает диагноз                                                                                                                    | I                  | A                    |
| • Проксимальный ТГВ, выявленный при компрессионной эхографии, подтверждает ТЭЛА                                                                                                                                             | I                  | B                    |
| • Если при компрессионной эхографии выявлен только дистальный ТГВ, целесообразно провести дополнительные исследования                                                                                                       | IIb                | B                    |
| • Наличие тромба в сегментарной или более проксимальной артерии при моно- или мультidetекторной КТ подтверждает ТЭЛА                                                                                                        | I                  | A                    |
| • Если тромб при моно- или мультidetекторной КТ определяется только в субсегментарной артерии, целесообразно провести дополнительные исследования                                                                           | IIb                | B                    |

<sup>a</sup> Класс рекомендаций

<sup>b</sup> Уровень доказательств

нодетекторная КТ, учитывая ее низкую чувствительность [124,125]. На самом деле, при эхографии у части пациентов с отрицательными результатами однодетекторной КТ выявляют ТГВ [61,78]. Однако в большинстве учреждений сегодня имеется оборудование для мультidetекторной КТ, а в нескольких крупных клинических исследованиях было показано, что отрицательный результат этого метода позволяет надежно исключить ТЭЛА, по крайней мере, у пациентов с невысокой клинической вероятностью этого диагноза [67,77]. Тем не менее, компрессионная эхография может быть полезной при проведении мультidetекторной КТ. При эхографии ТГВ диагностируют у 30-50% больных с ТЭЛА [89,90], а наличие его при подозрении на ТЭЛА достаточно для назначения антикоагулянтной терапии без дополнительных исследований [91]. Следовательно, компрессионная эхография перед КТ может быть оправданной при наличии относительных противопоказаний к последнему исследованию (почечная недостаточность, аллергия на контрастное вещество). Это позволяет избежать КТ у больных проксимальным ТГВ (дистальный ТГВ – это значительно менее специфичный признак ТЭЛА) [92]. Компрессионная эхография может играть роль в стратификации риска, так как наличие проксимального ТГВ ассоциируется с увеличением риска рецидивирующих ВТЭ у пациентов с ТЭЛА [169].

#### *Роль вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии*

Если вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легкодоступна, она сохраняет значение в диагностике ТЭЛА у пациентов с повышенным уровнем Д-димера и противопоказаниями к КТ, такими как аллергия на контрастное вещество, содержащее йод, или почечная недостаточность. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия имеет диагностическое значение (норма или высокая вероятность ТЭЛА) примерно у 30-50% с подозрением на ТЭЛА [52,60,62,107]. Число пациентов с неоднозначными результатами может быть еще более снижено, если учитывать клиническую вероятность диагноза [60]. У пациентов с отрицательными результатами сканирования легких и низкой клинической вероятностью ТЭЛА частота ее очень низкая [60,62,116]. NPV этой комбинации дополнительно снижается при отсутствии ТГВ нижних конечностей по данным компрессионной эхографии. В одном исследовании эта комбинация позволяла исключить ТЭЛА дополнительно у 24% пациентов [63], а риск развития тромбэмболических осложнений в течение 3-х месяцев без лечения у таких пациентов составлял всего 1,7% [62]. В клиническом исследовании сочетание уровня Д-димера, компрессионной эхографии, сканирования легких и клинического обследования позволяло опре-

деленно установить или исключить ТЭЛА у 89% больных [63]. Недавно в рандомизированном исследовании, в котором сравнивали две стратегии диагностики, сочетание вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии, оценки клинической вероятности и компрессионной эхографии (первоначально ее проводили во всех случаях, повторно через 1 неделю – у части пациентов) позволило у 99% пациентов принимать решение без легочной ангиографии или КТ [105]. В процессе наблюдения развитие ВТЭ наблюдали только у 6 из 611 пациентов (1,0%; 95% ДИ 0,5-2,1%), у которых была исключена ТЭЛА. Польза повторной компрессионной эхографии была очень низкой (1 случай ТГВ у 78 обследованных пациентов) [105].

#### *Роль эхокардиографии*

Эхокардиография играет небольшую роль в диагностике ТЭЛА у пациентов невысокого риска. Она обладает ограниченной чувствительностью (около 60-70%) [116,143-145], а отрицательные результаты эхокардиографии не позволяют исключить ТЭЛА. Специфичность метода около 90%. Наличие признаков дисфункции правого желудочка у пациента со средней или высокой клинической вероятностью ТЭЛА теоретически подтверждает диагноз [116,143-145]. Однако большинство врачей предпочитают иметь прямое подтверждение тромбоза нижних конечностей или легочных артерий, прежде чем на несколько месяцев назначить антикоагулянтную терапию. Следовательно, основная функция эхокардиографии у пациентов невысокого риска – стратификация на группы среднего и низкого риска.

#### *Нерешенные вопросы*

Несмотря на значительный прогресс в диагностике ТЭЛА, некоторые вопросы остаются нерешенными. Диагностическое и клиническое значение одного субсегментарного дефекта, выявленного при мультidetекторной КТ, по-прежнему подвергается сомнению [170]. Следовательно, решение о дополнительных исследованиях и назначении лечения или отказе от него необходимо принимать индивидуально. Хотя результаты мультidetекторной КТ иногда оказываются ложноотрицательными у пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА [94], неясно, следует ли проводить им дополнительные исследования. Легочную ангиографию больше не считают золотым стандартом в диагностике ТЭЛА. Роль и эффективность затрат на компрессионную эхографию при подозрении на ТЭЛА нуждаются в уточнении.

*(Окончание в следующем номере)*

Со списком литературы можно ознакомиться на сайте Европейского общества кардиологов <http://www.escardio.org> или запросить в издательстве по адресу [rpc@sticom.ru](mailto:rpc@sticom.ru)