

УСПЕШНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

*В.С. Борисов – к.м.н., старший научный сотрудник
С.В. Смирнов – д.м.н., профессор, зав. научным отделением
Т.Г. Спиридонова – д.м.н., ведущий научный сотрудник
М.Ю. Каплунова – врач-хирург
Е.В. Кунгурцев – д.м.н., старший научный сотрудник
Е.В. Мигунова – к.м.н., старший научный сотрудник
К.С. Смирнов – заведующий госпитальным отделением
П.А. Брыгин – к.м.н., заведующий реанимационным отделением

НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
129090 Российская Федерация, г. Москва, Б. Сухаревская пл., 3

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- ожог
- тромбоэмболия
- тромболитическая терапия

РЕЗЮМЕ:

В статье представлен первый успешный опыт проведения тромболитической терапии у пациента с тяжелой термической травмой, течение болезни которого осложнилось развитием тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Представлен подробный разбор тактики ведения данного пациента с учетом последних зарубежных и отечественных рекомендаций. Данный клинический случай показывает, что тромболитическая терапия у пациентов с термической травмой является вариантом выбора при лечении ТЭЛА.

Для цитирования: В.С. Борисов, С.В. Смирнов, Т.Г. Спиридонова, М.Ю. Каплунов, Е.В. Кунгурцев, Е.В. Мигунова, К.С. Смирнов, П.А. Брыгин «Случай успешного тромболитического лечения при тромбоэмболии легочной артерии у пациента с тяжелой термической травмой». Журнал Диагностическая и интервенционная радиология. 2017; 11(2): 76-80

SUCCESSFUL THROMBOLYSIS IN THE TREATMENT OF THE PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN PATIENT WITH BURNS (CASE REPORT)

*Borisov V.S. – MD, PhD
Smirnov S.V. – MD, PhD, professor
Spiridonova T.G. – MD, PhD, professor
Kaplunova M.Y. – MD
Kungurtsev E.V. – MD, PhD, professor
Migunova E.V. – MD, PhD
Smirnov K.S. – MD
Brygin P.A. – MD, PhD

Scientific-Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovskiy,
Moscow, Russian Federation
3, Sukharevskaya sq., Russian Federation, Moscow, 129010

KEY-WORDS:

- burn
- pulmonary embolism
- thrombolytic therapy

ABSTRACT:

Article presents the first successful experience of thrombolytic therapy in a patient with severe burns, complicated by pulmonary embolism. Article describes detailed analysis of tactics of treatment, with the help of foreign and domestic recommendations. Analysis shows that in patient with burns in case of pulmonary embolism, thrombolytic therapy is a method of choice.

Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) в настоящее время является распространенной патологией и занимает третье место в общей структуре смертности после таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца и инсульт. При этом клиническая картина заболевания неспецифична, а стандартные методы обследова-

ния не дают возможности ни подтвердить, ни исключить диагноз ТЭЛА [1]. В последние годы опубликованы клинические рекомендации зарубежных и российских обществ, в которых были учтены последние важнейшие достижения в области диагностики и терапии данной патологии. Были предложены алгорит-

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Борисов Валерий Сергеевич (V.S. Borisov), e-mail: BorisovVS@mail.ru

мы для оценки клинической вероятности ТЭЛА, определена прогностическая роль инструментальных методов диагностики, рассмотрены основные направления лечебной тактики в зависимости от клинической ситуации. Подробно рассматривался вопрос о показаниях и противопоказаниях к проведению системной тромболитической терапии (ТЛТ) на основании классов рекомендаций с учетом уровня достоверности [2-4]. На большом клиническом материале была доказана необходимость проведения ТЛТ пациентам с ТЭЛА с гемодинамическими расстройствами (гипотензия, кардиогенный шок). Однако для пациентов с субмассивной ТЭЛА (дисфункция правого желудочка, не проявляющаяся клинически и с нормальными показателями артериального давления (АД)) роль ТЛТ не определена и по настоящее время. Большинство исследований посвящено оценке результатов применения ТЛТ в кардиологии и неврологии [5-8]. Работ, касающихся возможности применения ТЛТ у ожоговых больных с ТЭЛА, нами не найдено, поэтому мы сочли необходимым проанализировать и представить наш первый опыт успешного проведения ТЛТ у пациента с тяжелой термической травмой, которая осложнилась развитием ТЭЛА.

Клинический пример:

Пациент Г., 1983 г.р., поступил в ожоговый центр НИИ СП им. Н.В. Склифосовского 21.08.15 года (на 5 сутки с момента получения травмы) переводом из Егорьевской ЦРБ с диагнозом: ожог пламенем II-III ст. 40% п.т.

(III ст. - 4%) волосистой части головы, лица, ушных раковин, грудной клетки, передней брюшной стенки, обоих плеч, предплечий, кистей, бедер. Из выписки известно, что травму пациент получил в быту 16.08.15 (взрыв жидкости для розжига). 20.08.15 пациент переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в связи с нарастанием дыхательной недостаточности. 21.08.15 на санитарном транспорте доставлен в приемное отделение ожогового центра. При поступлении его состояние расценивали как крайне тяжелое, в состоянии медикаментозной седации. Кожные покровы бледные, холодные. Тип питания повышенный. Аускультативно дыхание жесткое, проводится во все отделы. ЧДД-20 в мин., SpO₂ -95% на воздухе. Сердечные тоны ритмичные, пульс 120 уд. в мин. АД-180/120 мм.рт.ст. Язык влажный, живот мягкий, безболезненный. Перистальтика выслушивается. Моча по катетеру светлая. St. localis: раны общей площадью 40% поверхности тела в виде десквамации эпидермиса, формирующихся некрозов. Пациент госпитализирован в отделение ожоговой реанимации, где проводилась противошоковая, патогенетическая и симптоматическая терапия, включая антикоагулянтную терапию (5000 ЕД нефракционного гепарина (НФГ) 4 раза в сутки болюсно внутривенно). Через трое суток, 23.08.15 г., больной был экстубирован и переведен на самостоятельное дыхание. Для проведения продленной инфузионно-трансфузионной терапии 23.08.15 у больного была катетеризована правая бедренная вена.

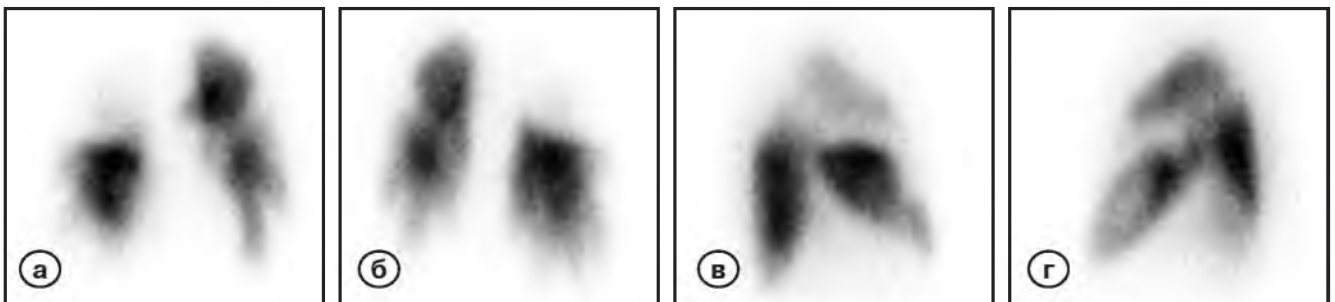


Рис. 1. Сцинтиграммы легких в передней (а), задней (б) и боковых (в,г) проекциях от 28.09.2015. Множественные краевые клиновидные дефекты перфузии долевого, сегментарного и субсегментарного характера. Суммарный дефицит перфузии 40-45%. Сцинтиграфическая картина ТЭЛА.

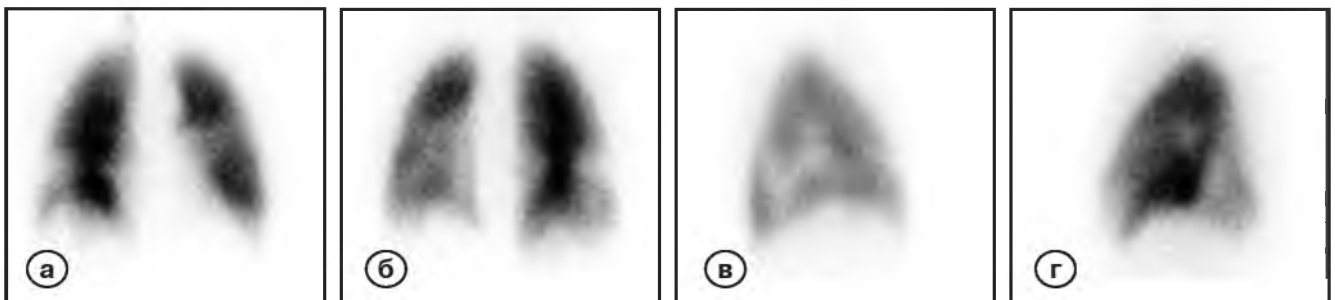


Рис. 2. Сцинтиграммы легких в передней (а), задней (б) и боковых (в,г) проекциях от 03.10.2015. Выраженная положительная динамика после проведения тромболитической терапии: уменьшение дефектов перфузии в обоих легких. Суммарный дефицит перфузии 15-20%.

Рентгенография легких от 21.08.15: легочные поля прозрачные. В прикорневых отделах с двух сторон отмечается усиление легочного рисунка. Корни уплотнены. Фибробронхоскопия от 22.08.15: трахеобронхит I степени интенсивности воспаления.

УЗДГ вен нижних конечностей от 03.09.15: эхо-признаков тромбоза вен нижних конечностей нет.

С 05.09.2015 (на 19 сутки с момента получения травмы) начата активизация больного в эластичных бинтах. На 28 сутки с момента получения травмы для дальнейшего лечения пациент был переведен в ожоговое отделение, где была продолжена патогенетическая и симптоматическая терапия, в том числе, на фоне продолжающейся активизации больного, антикоагулянтная терапия в профилактических дозах (НФГ 2500 ЕД×4 раза подкожно). В плановом порядке пациент был подготовлен к оперативному лечению. 24.09.15 (на 38 сутки с момента получения травмы) под эндотрахеальным наркозом выполнена аутодермопластика на площади 4% п.т. в области левого предплечья, плеча, передней брюшной стенки; донорские раны в области правого бедра. В послеоперационном периоде пациент находился на строгом постельном режиме в положении вынужденного позиционирования в течение 4 суток. В течение этого периода проводилась антикоагулянтная терапия в дозе 10000 ЕД НФГ в сутки подкожно. 28.09.15 (на 4 сутки после операции) разрешена активизация в эластичных бинтах. Через 4 часа после начала активизации (в 2000) пациент предъявил жалобы на многократное кровохаркание, интенсивные боли в правой половине грудной клетки. Была заподозрена ТЭЛА. С целью верификации диагноза по экстренным показаниям выполнено: УЗДГ вен нижних конечностей 28.09.15 в 2030. Обнаружены эхо-признаки неокклюзионного тромбоза общей бедренной вены (ОБВ) и глубокой вены бедра (ГБВ) справа (пристеночные тромботические массы средней и пониженной эхогенности) без признаков флотации. ЭКГ 28.09.15 в 2040: синусовая тахикардия, в остальном в пределах нормы. Рентгенография легких 28.09.15 в 2050: легочные поля прозрачные. Некоторое усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента в прикорневых отделах. В 2100 выполнена перфузионная сцинтиграфия легких с радиофармпрепаратом (РФП) «^{99m}Tc-макротех». Распределение РФП в легочных полях неравномерное с наличием множественных треугольных дефектов перфузии долевого, сегментарного и субсегментарного характера в обоих легких. Суммарный дефицит перфузии составил 40-45%. Заключение: двусторонняя полисегментарная ТЭЛА (рис. 1).

Больной консультирован ангиохирургом, кардиореаниматологом. Усилена антикоагулянтная терапия: внутривенно введение болюсно НФГ 5000 ЕД 8 раз в сутки под контролем активированного частичного тромбопластинового времени, внутрь прием варфари-

на 5 мг в сутки. 28.09.15 в 2130 пациент переведен в отделение ожоговой реанимации в связи с нарастающей дыхательной недостаточностью. При переводе жалобы на затрудненное дыхание, кровохарканье, боли в грудной клетке. Диффузный цианоз. Аускультативно дыхание самостоятельное, ослаблено в базальных отделах, хрипов нет. ЧДД-22 в мин. SpO₂ - 93% (FiO₂ -21%), pO₂/FiO₂ -311. Сердечные тоны приглушены, пульс ритмичный 118 уд. в мин. АД-160/110 мм рт.ст. Через 6 часов после развития осложнения состояние больного прогрессивно ухудшалось. Появились жалобы на интенсивные боли в грудной клетке, затрудненное дыхание. При осмотре одышка до 30 в минуту, SpO₂ -90%, pO₂/FiO₂ -220. В связи с нарастающей дыхательной недостаточностью больной был интубирован и переведен на ИВЛ в режиме SIMV-FiO₂ -50%, ЧДД -16 в 1 мин, SpO₂ - 97%. Тоны сердца ритмичные, АД 200/100 мм рт.ст., ЧСС - 132 в 1 мин, ритм синусовый, ЦВД +5 см H₂O. Для снижения артериальной и легочной гипертензии начато в/в введение нитроглицерина через перфузор со скоростью 1мг/час.

Учитывая отрицательную клиническую динамику, после консилиума в составе реаниматолога, комбустиолога, ангиохирурга, кардиореаниматолога принято решение выполнить ТЛТ препаратом «Актилизе» (Алтеплаза). Через 14 часов после установления диагноза ТЭЛА пациенту начато проведение ТЛТ по следующей схеме: в/в струйно 10 мг, оставшиеся 90 мг в/в через дозатор в течение 2 часов, при одновременном в/в введении НФГ 1000 ед/час через дозатор. Через 24 часа после проведения ТЛТ состояние пациента значительно улучшилось, он был экстубирован и переведен на самостоятельное дыхание. При контрольном УЗДГ вен нижних конечностей от 01.10.15 в 1130: эхо-признаки неокклюзионного тромбоза ОБВ и ГБВ справа с признаками флотации до 3,0 см, низкой степени подвижности. Рентгенография легких от 01.10.15: легочные поля без свежих очаговых и инфильтративных теней. Выраженное полнокровие. Гиповентиляция базального отдела слева. Сцинтиграфия легких 03.09.2015 (на 6-е сутки): значительная положительная динамика с уменьшением суммарного дефицита перфузии до 15-20% (рис. 2).

Клинически состояние пациента значительно улучшилось. Антикоагулянтная терапия была продолжена в режиме в/в введения НФГ 1000ед/час через дозатор. Кровотечений в период после проведения ТЛТ не выявлено.

По данным УЗДГ вен нижних конечностей от 13.10.15: эхо-признаки неокклюзионного тромбоза ГБВ, ЗББВ справа без признаков флотации. 16.10.15 разрешена активизация больного. 03.11.15 пациент был выписан домой в удовлетворительном состоянии с восстановленным кожным покровом под наблюдение ангиохирурга.

Обсуждение

Диагностика. Согласно существующим рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) 2014 г. при клиническом подозрении на ТЭЛА необходимо применять формализованные шкалы клинической вероятности этого заболевания (это упрощенные клинические алгоритмы – Женевский алгоритм и алгоритм Wells) [2, 5]. В нашем случае при расчете риска по упрощенному Женевскому алгоритму получено 4 балла (кровохарканье, операция, ЧСС ≥ 95 уд/мин) – вероятность ТЭЛА средняя, по упрощенному алгоритму Wells – 3 балла (кровохарканье, операция, ЧСС ≥ 100 уд/мин) – вероятность высокая. Тактика дальнейшего обследования проведена на основе диагностического алгоритма для пациентов с нормальной гемодинамикой [2, 4, 5]. Анализ на D-димер не выполнялся, поскольку у ожоговых пациентов повышение D-димера неспецифично. Пациенту для подтверждения диагноза ТЭЛА выполнена сцинтиграфия легких, которая обладает высокой чувствительностью и воспроизводимостью при небольшой лучевой нагрузке и отсутствии аллергических реакций. Перед сцинтиграфией пациенту были выполнены вспомогательные уточняющие исследования: ЭКГ, рентгенография легких, УЗДГ вен н/конечностей (описание см. выше). Данные перфузионной сцинтиграфии легких подтвердили развитие ТЭЛА. Молодой возраст пациента и поражение сегментарных артерий легочной системы способствовали сохранению стабильной гемодинамики при отсутствии явных клинических проявлений правожелудочковой недостаточности.

Выбор тактики лечения. Как известно, тактика лечения ТЭЛА зависит от риска внутригоспитальной смерти. При стабильной гемодинамике этот риск первично определяется как невысокий. Согласно обновленному стандарту ESC пациентам проводится дополнительная стратификация риска смерти с расчетом индекса тяжести ТЭЛА по оригинальной шкале (PESI), в зависимости от результатов меняется лечебная тактика [2]. В нашем случае у пациента балл PESI составил 72 (возраст, пол, ЧСС > 110 уд/мин). Соответственно риск низкий. Это означало, что пациент нуждался только в проведении антикоагулянтной терапии. Однако развившееся в дальнейшем клиническое ухудшение состояния больного обусловило повторный пересчет индекса тяжести ТЭЛА по оригинальной шкале (PESI). Индекс увеличился до 102 (возраст, пол, ЧСС > 110 уд/мин, ЧД > 30 , SpO₂ $< 90\%$) и практически соответство-

вал высокому риску (IV класс от 106 до 125 баллов). Это привело к изменению лечебной тактики в конкретном случае.

Лечение. Показания для ТЛТ при ТЭЛА промежуточного риска (как в нашем клиническом случае) не определены четко ни в одних современных международных клинических рекомендациях, хотя имеется достаточно большое количество наблюдений о позитивном влиянии ТЛТ на результаты лечения пациентов с ТЭЛА промежуточного риска. В ряде исследований у пациентов с ТЭЛА промежуточного риска смерти сравнивались эффективность проведения ТЛТ и гепаринотерапия, а критериями эффективности служили внутриспитальная смерть или клиническое ухудшение. И хотя достоверных различий по общей смертности между группами отмечено не было, был сделан вывод, что ТЛТ у больных промежуточного риска более предпочтительна, чем антикоагулянтная терапия [2, 9].

Заключение

Многочисленные описанные подходы к лечению ТЭЛА, как правило, учитывают стандартные клинические ситуации. В то же время сама форма тромбоэмболии и сопутствующие состояния часто заставляют использовать неординарные подходы с учетом всех факторов каждого отдельно взятого клинического случая развития ТЭЛА, тем более что в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского накоплен большой опыт использования тромболитиков короткого действия у больных с субмассивной ТЭЛА [10]. Нами продемонстрирован случай эффективной ТЛТ, выполненной у пациента с тяжелой термической травмой, течение которой осложнилось развитием ТЭЛА.

Необходимо отметить, что ТЭЛА у данного пациента развилась в ближайшем послеоперационном периоде, на фоне вынужденного положения, длительном постельном режиме при стандартных дозах антикоагулянтной терапии. Это еще раз подтверждает необходимость проведения повторной стратификации риска развития ВТЭО у пациентов с термической травмой не только в момент поступления в стационар, но и при изменении клинической ситуации.

При развитии тромбоэмболии легочной артерии промежуточного риска у ожоговых больных с наличием множественных треугольных дефектов перфузии в легких проведение тромболитической терапии является методом выбора среди консервативных и хирургических методов лечения данной патологии. ■

Список литературы/References

1. Тромбоэмболия легочной артерии. Как лечить и предотвращать (Под ред. А.И. Кириенко, А.М. Черняковского, В.В. Андрияшкина). М.: МИА, 2015; 280С. Tromboembolija legochnoj arterii. Kak lechit' i predotvrashhat' [Pulmonary embolism. How to treat and to prevent.] (Pod red. A.I. Kirienko, A.M. Chernjakovskogo, V.V. Andrijashkina). M.: MIA [MIA], 2015; 280 [In Russ].
2. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2014; 35(43): 3033-3069, 3069a-3069k.
3. Kearon C., Akl E.A., Comerota A.J. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012; 141 (2, Suppl): e419S- e494S.
4. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология.* 2010; 1(2): 5-37. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij. [Russian clinical recommendations on diagnostics, treatment and prophylaxis of venous thromboembolic complications.] *Flebologija.* 2010; 1(2): 5-37 [In Russ].
5. Берштейн Л.Л. Тромбоэмболия легочной артерии: клинические проявления и диагностика в свете новых рекомендаций Европейского общества кардиологов. *Кардиология.* 2015; 4: 111-119. Bershtejn L.L. Tromboembolija legochnoj arterii: klinicheskie projavlenija i diagnostika v svete novyh rekomendacij Evropejskogo obshhestva kardiologov. [Pulmonary embolism: clinical presentation and diagnosis in the view of recommendations of the European Society of Cardiology] *Kardiologija.* 2015; 4: 111-119 [In Russ].
6. Берштейн Л.Л. Тромбоэмболия легочной артерии у пациента со стабильной гемодинамикой. *Эффективная фармакотерапия.* 2015; 24: 10-15. Bershtejn L.L. Tromboembolija legochnoj arterii u pacijenta so stabil'noj gemodinamikoj. [Pulmonary embolism in patients with stable hemodynamics]. *Jeffektivnaja farmakoterapija.* 2015; (24): 10-15 [In Russ].
7. Чарная М.А., Морозов Ю.А. Тромбозы в клинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 224С. Charnaja M.A., Morozov Ju.A. Trombozy v klinicheskoj praktike. [Thrombosis in clinical practice]. M.: GJeOTAR-Media [GEOTAR Media], 2009; 224 [In Russ].
8. Сибатуллин Н.Г., Закирова И.А., Хатыпов М.Г. и др. Об эффективности тромболитической терапии при лечении тромбоэмболии легочной артерии в поздние сроки. *Креативная онкология и хирургия. Электронный научно-практический журнал.* 2013; 3: URL: <http://eoncolog.com/ob-e-ffektivnosti-tromboliticheskoj-t> Sibagatullin N.G., Zakirova I.A., Hatypov M.G. i dr. Ob jeffektivnosti tromboliticheskoj terapii pri lechenii tromboembolii legochnoj arterii v pozdnie sroki. [The effectiveness of thrombolytic therapy in the treatment of pulmonary embolism in later stages]. *Kreativnaja onkologija i hirurgija. Jelektronnyj nauchno-prakticheskij zhurnal.* 2013; 3: URL: <http://eoncolog.com/ob-e-ffektivnosti-tromboliticheskoj-t> [In Russ].
9. Куракина Е.А. Сравнение эффективности тромболитической и антикоагулянтной терапии гепарином при тромбоэмболии легочной артерии промежуточного риска. *Фундаментальные исследования.* 2012; 4 (1): 69-73.1 Kurakina E.A. Sravnenie jeffektivnosti tromboliticheskoj i antikoagulantnoj terapii geparinom pri tromboembolii legochnoj arterii promezhutochnogo riska. [Effectiveness of thrombolytic and anticoagulant therapy with in comparison with heparin in pulmonary embolism of intermediate risk]. *Fundamental'nye issledovanija.* 2012; 4(1): 69-731 [In Russ].
10. Кунгурцев Е.В., Михайлов И.П., Косолапов Д.А. и др. Сравнительный анализ лечения больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей, осложнившихся ТЭЛА. Гепарин или тромболитизис? *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь.* 2012; (3): 25-28.1KKK Kungurcev E.V., Mihajlov I.P., Kosolapov D.A. i dr. Sravnitel'nyj analiz lechenija bol'nyh s trombozami glubokih ven nizhnih konechnostej, oslozhnivshijsja TJeLA. Geparin ili trombolizis? [A comparative analysis of the treatment of patients with deep venous thrombosis of lower limbs, complicated by pulmonary embolism. Heparin or thrombolysis?]. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'.* 2012; 3: 25-28 [In Russ].