

УДК 616-005.755

ОЦЕНКА ПРЕДЕСТОВОЙ ВЕРОЯТНОСТИ И ФАКТИЧЕСКАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Репина И.Б.*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, e-mail: repina.irene@gmail.com*

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) общепризнанно является одним из самых тяжелых острых сосудистых заболеваний, связанных с высоким уровнем смертности. ТЭЛА может протекать асимптомно, и ее выявление часто является случайной находкой. Ежегодно от тромбоэмболии легочной артерии погибает около 0,1 % населения Земли. По данным разных отечественных авторов, летальный исход у пациентов с ТЭЛА зафиксирован в 40-50 % случаев, при условии отсутствия адекватной своевременной терапии. В результате изучения историй болезни 34 пациентов, находившихся на стационарном лечении в клиниках Военно-медицинской академии с диагнозом ТЭЛА в качестве основного заболевания, у большинства обследованных был диагностирован промежуточный риск вероятности ТЭЛА. Фактическая летальность составила 26 %, в то время как ожидаемая летальность была гораздо ниже – 5,8 %.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, предтестовая вероятность, смертность

EVALUATION OF THE PRETEST PROBABILITY AND THE ACTUAL MORTALITY FROM PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN THE CLINIC OF INTERNAL DISEASES

Repina I.B.*S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, e-mail: repina.irene@gmail.com*

Pulmonary thromboembolism (PTE) is widely recognized as one of the most severe acute disease associated with high mortality. PTE may remain asymptomatic, or its diagnosis may be an incidental finding. Annually, 0.1 % of the world population dies from the PTE. According to different local authors, mortality due to lack of adequate treatment is about 40-50 % of patients. As a result of research case histories of 34 people who were treated in the clinics of the Military Medical Academy with a diagnosis of PTE as the primary or concomitant disease, it was revealed that the most patients had intermediate clinical probability of pulmonary thromboembolism. The expected mortality was 5.8 %, while the actual one was 26 %.

Keywords: pulmonary thromboembolism, pretest probability, mortality

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) общепризнанно является одним из самых тяжелых острых сосудистых осложнений, связанных с высоким уровнем смертности. Ежегодно от ТЭЛА погибает около 0,1 % населения Земли. Всемирная Организация Здравоохранения считает ТЭЛА одним из наиболее распространенных сердечно-легочных заболеваний в Америке и странах Европы. Исходя из данных о летальности при легочной эмболии (ЛЭ), 34 % смертей были внезапными, в 59 % ЛЭ так и не была диагностирована, и только у 7 % умерших в ранние сроки диагноз ЛЭ был поставлен прижизненно (рис. 1) [2]. По данным разных отечественных авторов, распространенность тромбоэмболии бассейна легочной артерии в России оценивается как 0,5-2 случая на тысячу населения в год [3-4]. Если тромбоэмболия легочной артерии не была диагностирована, около 40-50 % больных погибает вследствие отсутствия адекватной терапии. Смертность среди больных тромбоэмболией легочной артерии, получающих адекватное лечение вовремя, существенно ниже – 10 % [1].

Летальность, связанная с легочной эмболией (по данным ВОЗ)

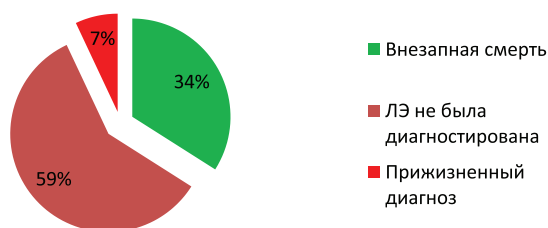


Рис. 1. Летальность, связанная с легочной эмболией (по данным ВОЗ)

Цель исследования

Оценить предтестовую вероятность легочной эмболии, а также осуществить прогнозирование летального исхода и его сравнение с фактической летальностью при тромбоэмболии легочной артерии.

Материалы и методы исследования

Нами были проанализированы истории болезни 34 человек (10 женщин и 24 мужчины), находившихся на лечении в клиниках ВМедА с диагнозом

ТЭЛА в качестве основного или сопутствующего заболевания во временной промежуток с марта 2012 г. по октябрь 2015 г. Средний срок лечения $13,2 \pm 7,4$ дня. Возраст обследуемых от 22 до 94 лет, средний – $69,7 \pm 16,8$ лет. Предтестовая вероятность ТЭЛА проводилась по шкале Geneva и по правилу Wells. Для удобства работы с данными и большей наглядности, пациенты были поделены на три группы по риску смерти. За основу для данного деления была взята шкала PESI: I группа – очень низкий и низкий риск смерти, II группа – умеренный риск смерти, III группа – высокий и очень высокий риск смерти.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты расчета предтестовой вероятности ЛЭ по шкале Geneva и по правилу Wells, а так же прогнозируемая и фактическая летальность.

У всех пациентов оценивались показатели коагулограммы: уровень фибриногена плазмы крови и протромбиновый индекс. Результаты по группам представлены на рис. 2 и 3 соответственно.

Генетически обусловленная склонность к тромбозу безусловно играет важную роль в патогенезе. До сих пор отсутствуют четкие представления как о её причинах, так и о распространенности в общей популяции. Было установлено, что венозный тромбоз имеет полигенный характер, т.е. обусловлен наличием целого спектра различных молекулярно-генетических аномалий. Мы провели лабораторное исследование крови на аллельный полиморфизм нескольких генов, вовлеченных в регуляцию гемостаза. Исследовались образцы крови 21 человека с основным диагнозом: Венозный тромбоз. Были выделены 2 группы: 1 группа (11 человек) – проводилось типирование генов, ассоциированных с нарушением фолатного цикла; 2 группа (10 человек) – с риском развития тромбофилии. Частота аллельного полиморфизма MTRR: 66 A>G представлена в табл. 2. Ген MTRR кодирует редуктазу, его полиморфизм приводит к снижению функциональной активности фермента и к росту уровня гомоцистеина в крови.

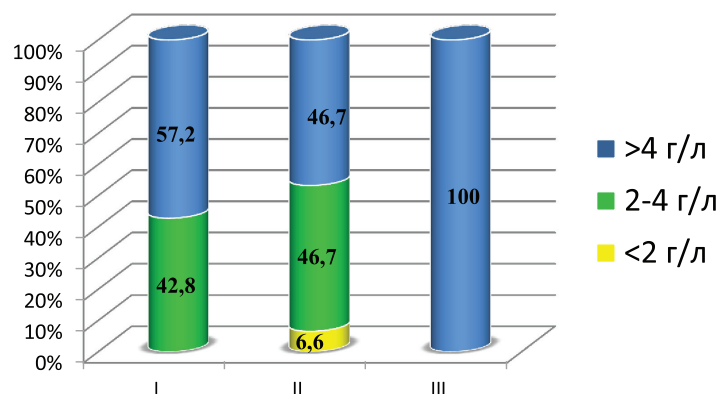


Рис. 2. Уровень фибриногена в группах

Таблица 1

Распределение исследуемых по группам риска смерти

	I группа (n = 15)	II группа (n = 16)	III группа (n = 3)
От общего числа, %	44,4%	47%	8,8%
Баллы по шкале PESI	< 85	86 – 105	> 106
Шкала Geneva			
– низкая вероятность	4 (11,7%)	6 (17,6%)	-
– умеренная	10 (29,4%)	9 (26,4%)	3 (8,8%)
– высокая	1 (2,9%)	-	-
Правило Wells			
– низкий риск	3 (8,8%)	-	-
– промежуточный	12 (35,3%)	15 (44,1%)	3 (8,8%)
– высокий	-	1 (2,9%)	-
Прогнозируемая максимальная летальность – 2 человека (5,8%)	до 1 (3,5% от данной группы)	1 человек (7%)	до 1 (10%)
Фактическая внутрибольничная летальность – 9 человек (26%)	1 (6,6%)	7 (43,7%)	1 (33,3%)

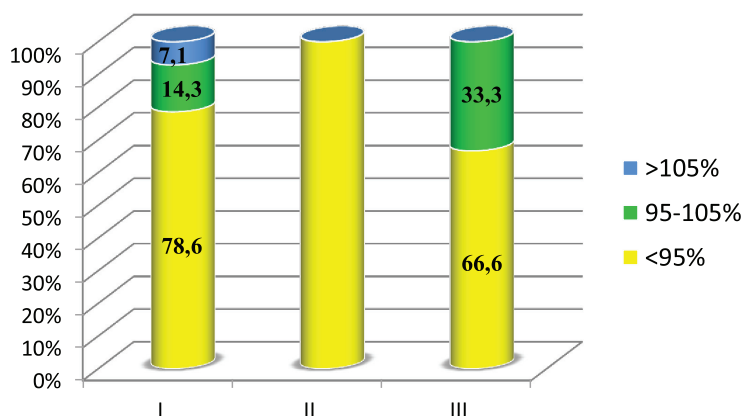


Рис. 3. Протромбиновый индекс в группах

Таблица 2

Частота аллельного полиморфизма MTRR:
66 A>G

Генотип	Встречаемость
MTRR: 66 G/G	81,8 %
MTRR: 66 A/G	18,2 %

Во 2 группе исследуемых был отмечен полиморфизм PAI-1: 675 5G>4G и ITGA2: 807 C>T. Это гены, кодирующие Серпин-1 (антагонист тканевого активатора плазминогена) и Интегрин (тромбоцитарный рецептор к коллагену) соответственно. Частота полиморфизма данных генов представлена в табл. 3.

Таблица 3

Частота полиморфизма

Генотип	Встречаемость
PAI-1: 675 5G/4G	50 %
PAI-1: 675 4G/4G	40 %
ITGA2: 807 C/T	40 %
ITGA2: 807 T/T	30 %

При полиморфизме PAI-1: 675 5G>4G отмечается повышение уровня Серпин-1 и снижение фибринолитической активности крови. Полиморфизм ITGA2: 807 C>T приводит к изменению свойств тромбоци-

тарных рецепторов к коллагену и увеличению скорости адгезии тромбоцитов.

Выводы

В каждой группе у большинства пациентов риск вероятности ЛЭ оказался промежуточным; фактическая летальность превысила ожидаемую (26% вместо 5,8%), что свидетельствует о невысокой клинической значимости отдельного использования данных шкал для прогнозирования смертельного исхода у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии.

В целях скрининговой диагностики и уточнения механизма патогенеза венозного тромбоза рекомендуется исследование крови на аллельный полиморфизм генов, вовлеченных в регуляцию гемостаза.

Список литературы

1. Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Карпов Р.С. Факторы, определяющие летальный исход у пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии / Легочная гипертензия: сб. тезисов III Всероссийского конгресса. – М., 2015. – С. 47.
2. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы легочной артерии от 2014 г. – Российский кардиологический журнал 2015, 8 (124): 67-110.
3. Шишкевич А.Н. Эндovasкулярная профилактика тромбоэмболии легочной артерии / автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / ГОУВПО «Военно-медицинская академия». – Санкт-Петербург, 2006.
4. Хубулава Г.Г., Гаврилов Е.К., Шишкевич А.Н. Флотирующие флеботромбозы нижних конечностей – современные подходы к хирургическому лечению / Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2014. Т. 173. № 4. С. 111-115.