

РЕЗУЛЬТАТЫ ВАЛИДИЗАЦИИ НОВОГО ПОДХОДА К ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ АНГИОПУЛЬМОНОГРАФИИ

О.Ю. Килина, А.Н. Солошенко, С.Н. Иванова, Н.В. Ханарин, А.С. Замай, А.Л. Киселева, А.А. Афанасьева, О.А. Берсенева, Ю.А. Жабина, Т.С. Кулакова

ФГБОУ ВПО "Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова", Абакан
E-mail: okilina@mail.ru

VALIDATION OF A NEW APPROACH TO THE ASSESSMENT OF CLINICAL PROBABILITY OF PULMONARY EMBOLISM BY COMPUTED TOMOGRAPHY PULMONARY ANGIOGRAPHY

O.Yu. Kilina, A.N. Soloshenko, S.N. Ivanova, N.V. Hanarin, A.S. Zamay, A.L. Kiseleva, A.A. Afanasjeva, O.A. Berseneva, YA. Zhabina, T.S. Kulakova

Khakass State University n.a. N.F. Katanov, Abakan

Цель исследования: валидизация нового способа клинической оценки вероятности тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) с использованием компьютерно-томографической ангиопульмонографии (КТАПГ). Приведены результаты обследования 45 пациентов с подозрением на ТЭЛА. Описаны компьютерно-томографические симптомы ТЭЛА и частота их встречаемости в обследуемой группе. Предлагаемый способ оценки клинической вероятности ТЭЛА обладает высокой чувствительностью и отрицательной прогностической значимостью.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), компьютерно-томографическая ангиопульмонография (КТАПГ), тромбоэмбол, клиническая оценка вероятности ТЭЛА.

The purpose of the study was to validate a new approach to the assessment of clinical probability of pulmonary embolism by computed tomography pulmonary angiography (CTPA). A total of 45 patients with suspected pulmonary embolism were examined. The CTPA symptoms of pulmonary embolism as well as the incidence rates of these symptoms in the study group were identified. Data of the study provided evidence that the proposed method for assessment of clinical probability of pulmonary embolism has high sensitivity and high negative predictive value.

Key words: pulmonary embolism, computed tomography pulmonary angiography, thromboembolus, clinical assessment of pulmonary embolism probability.

Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) как причина смерти у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями занимает третье место после ишемической болезни сердца и инсульта [1, 7]. Установлено, что среди умерших от ТЭЛА пациентов предположительный диагноз ТЭЛА устанавливается при жизни только в 30–45% наблюдений [3, 7]. Это означает, что остальные больные умирают, не получив адекватной терапии. В настоящее время в клиническую практику внедрены высокочувствительные и высокоспецифичные методы диагностики ТЭЛА: вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких, спиральная компьютерно-томографическая ангиопульмонография (КТАПГ), обычная ангиопульмонография [2, 4, 6]. Однако наличие таких современных методов лучевой диагностики не в полной мере решает проблемы своевременного выявления данного заболевания [9]. Это обусловлено высоким полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием патогномических симптомов ТЭЛА.

Одним из путей решения задачи повышения эффективности диагностики легочной эмболии является кли-

ническая оценка вероятности ТЭЛА, основанная на совокупной оценке факторов риска и некоторых клинических признаков. Наиболее известна балльная оценка клинической вероятности ТЭЛА по шкале Wells [10]. Данная шкала достаточно проста в использовании, но обладает рядом недостатков. Во-первых, она не учитывает некоторых важных клинических проявлений, например, тахипноэ. Во-вторых, в качестве критерия упоминается низкая вероятность другого диагноза. Данный критерий является недостаточно четким и служит источником ошибок разного рода, при этом он оценивается максимальным числом баллов, что усиливает вероятность принятия ошибочного решения.

Другой способ оценки клинической вероятности ТЭЛА – шкала Miniati [3], которая учитывает не только клинические, но и некоторые инструментальные признаки ТЭЛА. Среди клинических признаков анализируют внезапное развитие одышки, боль в грудной клетке, обморок. К признакам ТЭЛА, получаемым при инструментальных методах исследования, которые включены в шкалу, относятся перегрузка правого желудочка, диагностируемая по ЭКГ, ампутация корней легких, локальная олигемия по данным рентгенологического исследования.

Таблица 1

Распределение обследованных пациентов по нозологическим формам основного заболевания

Основное заболевание	Число больных	
	абс.	%
Тромбофлебит и тромбоз вен нижних конечностей	11	24
Ишемическая болезнь сердца с нарушениями ритма сердца	15	33
Приобретенные пороки сердца	4	9
Послеоперационный период	8	18
Острая пневмония	3	7
Хроническая обструктивная болезнь легких	4	9
Всего	45	100

Описываемые выше способы не учитывают влияние таких факторов, как возраст, наличие избыточной массы тела. На сегодняшний день показано, что эти факторы существенно влияют на риск развития ТЭЛА. Так, возраст старше 60 лет увеличивает риск развития ТЭЛА на 24% [9]. Среди пациентов с тромбозом, развившимся в послеоперационный период, 65% случаев приходится на пациентов с ожирением II и III степени [5]. Использование различных шкал для оценки риска ТЭЛА не всегда приемлемо в практике и вносит в оценку ошибки различного рода. Более эффективным путем является построение прогностических моделей с расчетом коэффициентов для каждого из признаков.

Цель исследования: валидизация способа клинической оценки вероятности ТЭЛА с использованием в качестве метода верификации наличия тромбоза в системе легочной артерии компьютерно-томографической ангиопульмонографии.

Материал и методы

Основу исследования составили результаты комплексного обследования 45 пациентов в возрасте от 27 лет до 81 года (средний возраст – $57,4 \pm 6,7$ лет, из них 29 женщин и 16 мужчин), находившихся на обследовании и лечении в Республиканской клинической больнице им. Г.Я. Ремишевской. У всех пациентов клинически подозревалась ТЭЛА или ее рецидив. Анамнестические данные свидетельствовали о повторном эпизоде ТЭЛА у 5 пациентов, у остальных 40 человек ТЭЛА была заподозрена по клинической картине впервые. Распределение пациентов по нозологическим формам основного заболевания представлено в таблице 1. Наиболее часто клиническое подозрение на ТЭЛА возникало при наблюдении пациентов с тромбозом глубоких вен, ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма.

Всем пациентам была выполнена КТАПГ, которая проводилась на 16-срезовом спиральном компьютерном томографе "Aquilion" (фирма Toshiba). Первоначально выполнялось нативное исследование органов грудной полости. Для проведения ангиопульмонографии контрастный препарат Omnipaque (Nycomed) с концентрацией 300–350 мг/мл вводили болюсно в кубитальную вену при помощи автоматического инъектора со скоростью 4–5 мл/с. Объем контрастного препарата рассчитывался индивидуально для каждого пациента, исходя из расчетного времени сканирования и скорости введения препара-

та. В зону сканирования входила вся грудная полость. Задержку начала сканирования устанавливали автоматически с установкой триггера на легочном стволе. Исследование проводили в положении пациента лежа на спине, сканирование происходило в краниокаудальном направлении с задержкой дыхания.

С целью улучшения визуализации и снижения лучевой нагрузки при обследовании пациентов мы применили модифицированный технический протокол КТАПГ, отличающийся по техническим параметрам, установленным фирмой-производителем для проведения этой процедуры (табл. 2). Для этого был увеличен питч до 1,5, в результате чего визуализация контрастированных ветвей легочной артерии значительно улучшилась. Дополнительно это позволило нам уменьшить время сканирования в среднем до 7 с, что особенно важно для пациентов, неспособных к длительной задержке дыхания.

Данные КТАПГ сопоставлялись с результатами обзорной рентгенографии органов грудной полости ($n=45$) и перфузионной сцинтиграфии легких ($n=2$). С целью поиска источника эмболии выполняли ультразвуковое исследование вен нижних конечностей ($n=24$), для оценки степени легочной гипертензии – эхокардиографию ($n=29$). В двух наблюдениях (у пациентов с летальным исходом) верификация результатов КТАПГ осуществлялась на основании данных аутопсии. В остальных случаях результаты КТАПГ верифицировали путем сопоставления с данными клинического наблюдения при назначении или отсутствии тромболитической терапии, т.к. во всех наблюдениях лечение было только консервативным.

Для оценки клинической вероятности тромбоза легочной артерии использовали шкалу Wells [8] (в качестве метода сравнения) и авторский способ, разработанный на основании исследования 36 пациентов [5].

Предлагаемый нами способ заключается в применении в качестве критериев оценки риска расчетных величин P1 и P2, где P1 – вероятность отнесения пациента к группе с низкой вероятностью ТЭЛА, P2 – вероятность отнесения индивида к группе с высокой вероятностью ТЭЛА. Для расчета P1 и P2 необходимо осуществить сбор паспортных данных (возраст), определить индекс массы тела (ИМТ) и оценить клинические данные (наличие одышки, тахипноэ, тахикардии, симптомов тромбоза глубоких вен). При этом каждому клиническому признаку присваивается следующее число баллов: наличие симптомов тромбоза глубоких вен – 3 балла, одышки – 1 балл, тахикардии (частота сердечных сокращений выше 100

Таблица 2

Параметры технических протоколов для КТАПГ

Параметры технического протокола	Протокол фирмы-производителя	Модификация протокола
kV	120	120
mAs	Sure Exp.	Sure Exp.
Коллимация	1x16	1x16
Питч	1	↑1,5
Время оборота трубки, с	0,5	0,5
Скорость введения контраста, мл/с	4	4
Среднее время сканирования, с	11	↓7
Среднее количество контрастного вещества, мл	65	↓50
Средняя доза облучения, Мзв	12	↓8,2

Таблица 3

Сравнительный анализ диагностической эффективности двух способов клинической оценки вероятности тромбоэмболии легочной артерии

Показатели	Результаты клинической оценки вероятности ТЭЛА с помощью предлагаемого способа	Результаты клинической оценки вероятности ТЭЛА с помощью шкалы Wells [4]
Число истинно положительных результатов	28	16
Число истинно отрицательных результатов	10	13
Число ложноположительных результатов	6	9
Число ложноотрицательных результатов	1	7
Чувствительность	97	70
Специфичность	63	59
Точность	80	64
Прогностическая ценность отрицательного результата	91	65
Прогностическая ценность положительного результата	82	64

ударов в минуту) – 1,5 балл, тахипноэ (частота дыхания более 20 в мин) – 1,5 балла. Затем баллы конкретного пациента суммируются, и значение суммы используется при расчете вероятностей отнесения пациентов к группе с низкой или высокой клинической вероятностью ТЭЛА.

Для расчета P1 используют формулу:

$$P1 = -34,2 + 0,28 \cdot \text{возраст} + 2,17 \cdot \text{ИМТ} + 0,05 \cdot (\text{сумма баллов клинических признаков}),$$

где «возраст» – число полных лет на момент обследования; ИМТ – индекс массы тела, рассчитываемый по формуле $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м})$; 0,28; 2,17 и 0,05 – численные значения, являются коэффициентами в прогностической модели; –34,2 – константа для пациентов с низким риском развития ТЭЛА.

Для расчета P2 используют формулу:

$$P2 = -41,8 + 0,30 \cdot \text{возраст} + 2,41 \cdot \text{ИМТ} + 0,55 \cdot (\text{сумма баллов клинических признаков}),$$

где «возраст» – число полных лет на момент обследования; ИМТ – индекс массы тела, рассчитываемый по формуле $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м})$; 0,30; 2,41 и 0,55 – численные значения, являются коэффициентами в прогностической модели; –41,8 – константа для пациентов с низким риском развития ТЭЛА.

При $P1 > P2$ определяют низкую клиническую вероятность ТЭЛА, а при $P1 < P2$ определяют высокую клиническую вероятность ТЭЛА.

Статистическая обработка результатов заключалась в вычислении относительной частоты признаков, определении показателей диагностической эффективности (чувствительность, специфичность, точность, отрицательная и положительная прогностическая значимость).

Результаты и обсуждение

Прямые признаки ТЭЛА (визуализация тромба) были выявлены у 33 из 45 пациентов (73%). По проксимальному уровню расположения тромба пациенты распределены следующим образом: наличие тромбоэмболов в стволе и главных ветвях легочной артерии – у 6 (18%) пациентов, эмболизация на уровне долевых ветвей – в 9 (27%) случаях, на уровне ветвей сегментарного и субсегментарного порядка – у 10 (30%) и 8 (24%) человек соответственно. При этом двустороннее поражение наблюдалось в 17 (51%) наблюдениях. Центральные тромбы визуализировались у 19 (58%) пациентов, пристеночные – в 14 (42%) наблюдениях. Среди пациентов с центральными тромбами обтурация сосуда была тотальной в 12 (63%) случаях, субтотальной – в 7 (39%). Расширение окклюзированного сосуда было отмечено у 1 пациента и наблюдалось при тотальной обтурации сосуда.

Возможность визуализации тромбоэмбола является ключевой при постановке диагноза ТЭЛА и определяет

высокую чувствительность и специфичность метода КТАПГ при обследовании пациентов с подозрением на ТЭЛА. Кроме этого, КТАПГ позволяет выявить ряд непрямых признаков ТЭЛА. В нашем исследовании у 19 (58%) пациентов были выявлены непрямые признаки ТЭЛА в виде инфарктов легких различных размеров и локализации. Во всех случаях прослеживалась связь участка уплотнения с затромбированным сегментарным, субсегментарным сосудом. У 17 (51%) пациентов выявлялся симптом “мозаичной перфузии”, участки консолидации легочной ткани по типу “матового стекла”. У пациентов с массивной ТЭЛА (n=8) определялось расширение легочного ствола, главных ветвей легочной артерии и правых отделов сердца.

Таким образом, при КТАПГ на основании визуализации прямых признаков (наличие тромбоэмболов в легочных артериях) ТЭЛА была выявлена у 33 пациентов из 47 (73%). Наличие тромбоэмболов в 2 случаях (при летальном исходе) было верифицировано по данным аутопсии. В остальных (31 наблюдение) пациенты получали консервативное лечение. Повторная КТ-ангиопульмонография выполнена пятерым из них (у 3 пациентов выявлены изменения в легких с исходом в пневмофиброз, у 2 пациентов – КТ-картина без динамики, расцененная как хроническая ТЭЛА). Клиническое наблюдение этой группы пациентов на фоне назначения тромболитической и антикоагулянтной терапии характеризовалось положительной динамикой, что позволяет считать результаты КТАПГ истинно положительными.

У 12 пациентов при КТ-исследовании прямых признаков ТЭЛА выявлено не было. При дальнейшем наблюдении этой группы пациентов установлено, что причиной клинических проявлений, сходных с ТЭЛА, в 4 случаях было наличие экссудативного плеврита, в 2 случаях – неспецифической пневмонии, в 3 случаях – хронической обструктивной болезни легких, в 3 наблюдениях – ишемической болезни сердца.

Всем пациентам осуществлялась клиническая оценка вероятности ТЭЛА двумя способами: с помощью шкалы Wells и с помощью собственного способа. При использовании предлагаемого способа клинической оценки вероятности ТЭЛА у 34 пациентов клиническая вероятность ТЭЛА была расценена как высокая, из них ТЭЛА подтвердилась в дальнейшем (по данным КТАПГ) у 28 пациентов, а в 6 случаях по данным КТАПГ диагноз ТЭЛА подтвержден не был. У 11 пациентов с помощью предлагаемого способа клиническая вероятность ТЭЛА была оценена как низкая. В 10 из 11 наблюдений отсутствие тромбоэмбола в бассейне легочной артерии было подтверждено данными КТАПГ. В одном случае у пациента с низкой клинической вероятностью ТЭЛА по данным КТАПГ была диагностирована тромбоэмболия легочной артерии. В целом, при использовании нового способа оценки риска развития ТЭЛА мы получили 28 истинно положительных, 10 истинно отрицательных, 6 ложноположительных и 1 ложноотрицательный результат. Таким образом, новый способ обладает достаточно высокой чувствительностью (97%) при низкой специфичности (63%) и средней точности (80%) в оценке риска развития ТЭЛА.

Сравнение диагностической эффективности предла-

гаемого нами способа клинической оценки вероятности ТЭЛА с результатами клинической оценки вероятности ТЭЛА по шкале Wells (табл. 3) показало, что предлагаемый нами способ обладает более высокими показателями диагностической эффективности по сравнению со шкалой Wells, характеризуется высокой чувствительностью и прогностической значимостью отрицательного результата.

Заключение

Компьютерно-томографическая ангиопульмонография, являясь малоинвазивным методом, позволяет выявить уровень расположения тромбов в сосудах, их объем и распространенность.

Предложенный протокол проведения компьютерно-томографической ангиопульмонографии позволяет уменьшить количество вводимого рентгеноконтрастного вещества в среднем до 50 мл (на 23%) и до 8,2 мЗв (на 32%) снизить дозу облучения на пациента.

Предлагаемый способ клинической оценки вероятности ТЭЛА обладает более высокой чувствительностью (97%) и отрицательной прогностической значимостью (82%) по сравнению с общепринятой оценкой по шкале Wells.

Исследование выполнено при поддержке гранта ФЦП “Научные и научно-педагогические кадры инновационной России 2009-2013 годы” (С14В.37.21.0213).

Литература

1. Авдеев С.Н. Тромбоэмболия легочных артерий // Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 3. – С. 2–9.
2. Гагарина Н.В., Сеницын В.Е., Веселова Т.Н. и др. Современные методы диагностики тромбоэмболии легочной артерии // Кардиология. – 2003. – № 5. – С. 77–81.
3. Кривоногов Н.Г., Васильченко Е.Е., Антонченко И.В. Перфузионная сцинтиграфия легких в тромбоэмболии дистальных ветвей легочной артерии у больных с имплантированными электростимуляторами // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. – Т. 25, № 4. – С. 76–80.
4. Кемпбелл И.А., Феннерти А., Миллер А. Руководство Британского торакального общества по ведению больных с предполагаемой тромбоэмболией легочных артерий // Пульмонология. – 2005. – № 4. – С. 19–39.
5. Котельников М.В. Тромбоэмболия легочной артерии (современные подходы к диагностике и лечению). – М., 2002. – 153 с.
6. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г. и др. Радионуклидные методы исследования в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. – Т. 25, № 4. – С. 8–13.
7. Солошенко А.Н., Килина О.Ю., Иванова С.Н. и др. Особенности клинических и лучевых проявлений тромбоэмболии легочной артерии в зависимости от уровня локализации тромбоэмбола по данным СКТ-ангиопульмонографии // Актуальные проблемы медицины: материалы 15-й Международной научно-практической конференции с международным участием, г. Абакан, 25–26 апреля 2012 г. / отв. ред. О.Ю. Килина. – Абакан: Изд-во Хакас. ун-та, 2012. – С. 249–255.
8. Cloutier L.M. Diagnosis of pulmonary embolism // Clin. J. Oncol. Nurs. – 2007, Jun. – Vol. 11 (3). – P. 343–348.
9. Fedullo P.F., Tapson V.F. Clinical practice. The evaluation of

suspected pulmonary embolism // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349, No. 13. – P. 1247–1256.

10. Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M. et al. Derivation of simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism increasing the models unility with the SimpliRED D-dimer // Thromb. Haemost. – 2000. – Vol. 83. – P. 416–420.

Поступила 29.10.2012

Сведения об авторах

Килина Оксана Юрьевна, докт. мед. наук, зам. директора Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВПО “Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова”.

Адрес: 655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Хакасская, 68.

E-mail: okilina@mail.ru.

Солошенко Александр Николаевич, аспирант ФГБОУ ВПО “Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова”.

Адрес: 655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Хакасская, 68.

Иванова Светлана Николаевна, аспирант ФГБОУ ВПО “Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова”.

Адрес: 655102, Республика Хакасия, г. Усть-Абакан., ул. Пионерская, 41, корп. А, кв. 16.

Ханарин Николай Владимирович, аспирант ФГБОУ ВПО “Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова”.

Адрес: 655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Хакасская, 68.

Замай Анна Сергеевна, канд. биол. наук, доцент ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

Киселева Анастасия Львовна, канд. мед. наук, ассистент ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Афанасьева Анастасия Андреевна, студентка ФГБОУ ВПО “Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова”.

Адрес: 655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Хакасская, 68.

Берсенева Ольга Александровна, интерн ФГБОУ ВПО “Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова”.

Адрес: 655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Хакасская, 68.

Жабина Юлия Анатольевна, студентка ФГБОУ ВПО “Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова”.

Адрес: 655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Хакасская, 68.

Кулакова Татьяна Сергеевна, студентка ФГБОУ ВПО “Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова”.

Адрес: 655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Хакасская, 68.