

На правах рукописи

Устинов Филипп Сергеевич

Клиническая диагностика и прогностические критерии тромбоэмболии
легочных артерий

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва

2015

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Кириенко Александр Иванович

Официальные оппоненты:

Варданян Аршак Варданович — доктор медицинских наук, Российская медицинская академия последипломного образования, профессор кафедры хирургии;

Кунгурцев Вадим Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, Медицинский центр Центрального банка Российской Федерации, консультант по хирургии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « 10 » апреля 2015 г. в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук Д 208.123.01. на базе ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (105203, Москва, Нижняя Первомайская 70)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (105203, Москва, Нижняя Первомайская 65) и на сайте www.pirogov-center.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2015 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук профессор

С.А. Матвеев

Актуальность проблемы

Проблема внезапной смерти на фоне полного здоровья долгое время будоражила умы блестящих ученых и великих врачей прошлого. Первое упоминание о фатальном течении отека одной из конечностей встречается в текстах Ayurveda, написанных за 1000 лет до н.э. Впервые поражение малого круга кровообращения связал с наличием венозного тромбоза G. V. Morgagni в 1761 году. Дальнейшее развитие медицинской науки дало толчок к пониманию тромбоэмболии легочных артерий как финалу многих заболеваний, базиса танатогенеза многих нозологических единиц, связанных воедино тромботическим поражением венозной системы (Савельев В.С. и др., 2001). По мере совершенствования диагностических методов и внедрения в рутинную практику аутопсии, данные о частоте тромбоэмболии легочных артерий, как основной причине смерти, постоянно менялись. Из года в год эти цифры растут, несмотря на постоянное совершенствование методов лечения и профилактики.

Тромбоэмболия легочных артерий на сегодняшний день является причиной смерти 1% всех пациентов, поступивших в стационар, а 10% всех госпитальных смертей связаны с этой патологией (R.H.White, 2003). При этом ТЭЛА остается самой нераспознаваемой причиной смерти госпитальных больных. В 70% случаев правильный диагноз не устанавливается, что подчеркивает необходимость своевременной диагностики для проведения эффективной терапии, которая позволяет снизить смертность до 2-8%.

Представленные данные четко указывают на низкую выявляемость нозологии в общей популяции. Сам патогенез заболевания таков, что являясь осложнением других патологических состояний, ТЭЛА протекает под их маской, нередко оставаясь незамеченной для врача.

До 60-х годов прошлого столетия (до появления высокодостоверных методов верификации тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочных артерий) сведения о распространённости заболевания были весьма

разноречивы. Диагноз, как правило, распознавался лишь на аутопсии, а диагностика основывалась лишь на опыте самого врача, часто не соотносясь с реальной клиникой.

Лишь после внедрения контрастных методов диагностики, появились первые попытки систематизации симптоматики, возможность выявления не только массивных форма ТЭЛА, но и тромбоэмболии ветвей легочных артерий. Попытки связать клиническую симптоматику с формой заболевания не имели решающего успеха, однако определили дальнейшее развитие диагностической парадигмы.

После того как использование доказательной медицины стало повсеместным, а внедрение математических приемов для описания функции органа и системы перестало выглядеть фантастическим, развитие алгоритмизации получило новый толчок. Использование четких диагностических алгоритмов заболевания позволяет даже в амбулаторных условиях заподозрить диагноз без использования специальных методов, существенно увеличивая возможность его выявления.

Ключевым событием, определившим развитие современной концепции диагностики, явилась возрожденная теорема Байеса, позволившая с определенной точностью судить о вероятности диагноза и распределять имеющиеся ресурсы в нужном русле. Ее применение имеет большое число как сторонников, так и противников, однако необходимо признать ее выраженное влияние на всю современную медицинскую науку. Вместе с тем, результаты выявления ТЭЛА существенно не изменились за последние 30 лет, и процент как ложноположительных так и ложноотрицательных заключений остается достаточно высоким.

Принципы прогнозирования течения заболевания, основанные на том же базисе, позволили стратифицировать риск развития летального исхода у больных ТЭЛА. Такая градация представляется неотъемлемой частью лечебно-диагностического алгоритма, определяя не только последовательность тех или иных мероприятий, но и собственно их

необходимость. Между тем, эффективность подобных схем вызывает некоторые сомнения, связанные, прежде всего, с подменой эмпирического аппарата математическим моделированием, а соответственно и возможными ошибочными результатами.

Цель работы: Целью нашего исследования явилась разработка алгоритма клинической диагностики и прогноза эмболического поражения легочного артериального русла.

Задачи исследования:

1. Определить диагностическую ценность клинических симптомов тромбоэмболии легочных артерий.
2. Оценить валидизированные клиничко-диагностические шкалы вероятности ТЭЛА и ее прогноза.
3. Разработать собственную диагностическую шкалу вероятности наличия тромбоэмболии легочных артерий и её прогноза.
4. Установить показания для проведения сложных инструментальных методов диагностики тромбоэмболии легочных артерий.

Научная новизна

Впервые на большом клиническом материале выполнена оценка диагностических и прогностических шкал Wells, модифицированной шкалы Geneva и PESI. Изучены особенности использования каждой из валидизированных шкал.

Впервые на основании комплексной оценки клинических данных и решений логарифмических уравнений выполнена попытка верификации патогномичной симптоматики ТЭЛА.

Впервые с использованием гибридной методики: математического моделирования и метода опроса экспертов, разработаны диагностическая и прогностическая шкалы ТЭЛА

Практическая значимость

У больных тромбоэмболией легочных артерий детально описаны особенности клинического течения заболевания, взаимосвязи клинических признаков.

На основании оценки чувствительности и специфичности известных шкал выявлена их низкая эффективность в реальных российских условиях. Проведен анализ достоверности их использования.

Показано, что использование математического моделирования как самостоятельный способ прогнозирования и диагностики не является эффективным. Опрос экспертов, основанный на решениях регрессионных моделей, служит более эффективным методом создания диагностических шкал.

Показаны преимущества использования диагностических шкал при помощи оценки ROC –кривых при минимальном эффекте авторешаемости.

Показана диагностическая роль рутинных и контрастных методов исследования при подозрении на ТЭЛА.

Положения, выносимые на защиту

1. Клиническая симптоматика тромбоэмболии легочных артерий не позволяет выделить отдельные патогномоничные симптомы заболевания.
2. Выявление сочетания клинических признаков перегрузки правых отделов сердца и симптомов тромбоза глубоких вен нижних конечностей позволяет с высокой степенью вероятности заподозрить массивную тромбоэмболию легочных артерий.
3. Диагностические шкалы Wells и Geneva не обладают достаточной эффективностью в диагностике как массивных так и немассивных форм ТЭЛА.
4. Разработанная и предложенная в диссертационной работе оригинальная диагностическая шкала обладает большей предикционной эффективностью, чем валидизированные западные шкалы.
5. Использование таких рутинных методов как ЭКГ и рентгенографии

органов грудной клетки в сочетании с клинической симптоматикой позволяет выделить группу пациентов, которым необходима визуализация легочного сосудистого русла.

Апробация работы

Основные положения работы доложены и обсуждены на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры хирургии с курсами травматологии и ортопедии и хирургической эндокринологии института усовершенствования врачей Национального Медико-Хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, кафедры факультетской хирургии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врачей хирургических отделений ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова

Публикации.

По теме диссертации опубликованы 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах.

Структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 136 литературных источников, из них – 8 отечественных и 128 зарубежных, изложена на 103 страницах машинописи, иллюстрирована 28 таблицами и 11 рисунками.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор участвовал в планировании исследования, в лечении большинства пациентов, включенных в исследование, статистической обработке полученного материала и научном анализе данных.

Материалы и методы исследования

В настоящее исследование были включены 130 пациентов, которые были госпитализированы с направительным диагнозом тромбоэмболия легочных артерий. Возраст обследованных больных варьировал от 17 до 83 лет, средний возраст составил $56,75 \pm 15,29$ лет, а 47,6% пациентов были младше 60 лет. Количество женщин (56,9%) незначительно преобладало над числом мужчин.

При выполнении клинического этапа исследования применялись:

1. Физикальное обследование
2. Рентгенография органов грудной клетки
3. Электрокардиография
4. Ультразвуковое ангиосканирование глубоких вен нижних конечностей
5. Эхокардиография
6. КТ с болюсным усилением легочной артерии
7. Ангиопульмонографию с ретроградной илиокавографией
8. Сцинтиграфия легких

После тщательного обследования и верификации диагноза, все пациенты были распределены на две группы. Первую группу составили 96 больных, у которых диагноз ТЭЛА был подтвержден, во второй группе (34) клиническая картина была обусловлена альтернативным диагнозом. Необходимо особо оговорить дополнительную группу в 20 пациентов, не вошедших в основное исследование. Результаты физикального обследования этих больных были использованы для оценки авторешаемости разработанных шкал.

Диагностическая и прогностическая ценность шкал Wells, Geneva, PESI.

Интегральную оценку, имеющихся анамнестических данных и данных физикального обследования, мы производили согласно шкалам Wells и Geneva. Ниже представлены полученные нами данные.

Таблица 1

Суммарное количество баллов у обследованных больных по различным диагностическим шкалам.

| Система интегральной оценки | ТЭЛА подтверждена | ТЭЛА не подтверждена | p |
|--|-------------------|----------------------|-------|
| Канадская шкала (Wells с соавт., 2000 г.) | 4,41±0,57 | 4,18±0,87 | 0,888 |
| Пересмотренная женеvская шкала (G. le Gal с соавт., 2006 г.) | 6,17±0,63 | 6,14±1,3 | 0,13 |

Количество баллов у всех пациентов с подозрением на ТЭЛА по шкале Wells и пересмотренной женеvской шкале в среднем составляла $4,2 \pm 0,48$ и $6,21 \pm 0,5$ баллов соответственно. Такие оценки соответствуют промежуточной клинической вероятности ТЭЛА. У 96 пациентов, у которых диагноз ТЭЛА был подтвержден в последствие с помощью инструментальных методов, количество баллов по шкале Wells составляло $4,41 \pm 0,57$ балла, по женеvской шкале $6,17 \pm 0,63$ балла, что также соответствовало промежуточной клинической вероятности ТЭЛА. Вместе с тем, у 34 пациентов, у которых диагноз ТЭЛА был исключен, средняя величина показателей практически не отличалась от значений, полученных при оценке больных с верифицированным диагнозом, и составляла соответственно $6,14 \pm 1,3$ и $4,18 \pm 0,87$ баллов.

Для оценки практической ценности каждой из шкал сравнили AUC-площади на ROC-кривой для каждой из интегральных систем вероятности. (см. рис.1). Кривые позволяют наглядно оценить соотношение чувствительность/специфичность, надежность/достоверность (J.A.Hanley и VJ.McNeil, 1982).

Чувствительность шкалы отображается по оси Y, а по оси X отображается не специфичность, а обратная специфичность. Таким образом, график показывает различающую способность методики в целом. Чем эффективнее методика, тем выше график, поэтому качество в целом можно охарактеризовать долей площади под кривой – AUC (area under curve). Идеальная методика, всегда дающая безошибочные результаты, дает 100%

покрытия площади. Для нее при любом значении специфичности чувствительность равна 1. Если методика не имеет никакой прогностической силы, то ROC-кривая имеет вид диагонали, а площадь покрытия равна 50% и меньше.

Нами получены следующие результаты. AUC- площадь для шкалы Wells составляла 42,8% и 51,2% для пересмотренной шкалы Geneva. Сравнение AUC между кривыми не показали существенных различий ($p = 0,1$).

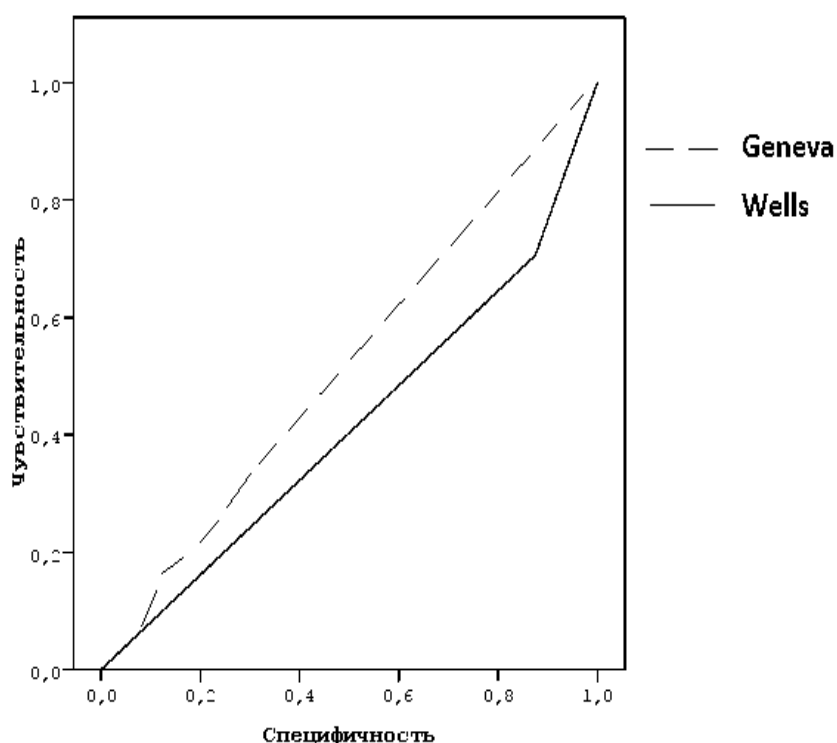


Рисунок №1. ROC-кривая шкалы Wells и модифицированной шкалы Geneva.

В связи с полученными результатами мы предприняли попытку ранжирования балльной оценки в зависимости от объема эмболического поражения (табл. 2).

Балльная оценка вероятности ТЭЛА в различных группах
обследованных больных.

| Система интегральной оценки | Массивная ТЭЛА (n=45) | Немассивная ТЭЛА (n=51) | Другая патология (n=34) |
|---|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Канадская шкала (Wells с соавт.) | 6,45±0,51* | 3,81±1,12* | 3,85±0,97* |
| Пересмотренная женевская шкала (G. le Gal с соавт.) | 10,36±0,83 ^φ | 6,19±1,6 ^φ | 5,54 ±0,99 ^φ |

Примечание: * - $p \leq 0,05$ для балльной оценки Wells по отношению к массивной ТЭЛА

^φ - $p \leq 0,05$ для балльной оценки шкалы Geneva по отношению к массивной ТЭЛА

При анализе зависимости балльной оценки от объема поражения легочного русла выявлена достаточно высокая эффективность обеих интегральных шкал. Полученные результаты показывают возможность определения высокой вероятности ТЭЛА при массивном ее характере. Это очень важный факт. К сожалению, он не является достаточным основанием для использования указанных диагностических систем в рутинной клинической практике. При проецировании этих диагностических правил на всю совокупность больных, результат «размывается» и обоснованно судить о вероятности ТЭЛА уже не представляется возможным. Так, нами не получено достоверных отличий значений в группе немассивной тромбоэмболии от группы, где клиническая картина была обусловлена другой патологией как для шкалы Wells, так и для шкалы Geneva.

Учитывая, что у части больных отсутствовали клинически признаки венозного тромбоза, мы предприняли попытку оценки диагностических шкал в группе больных с верифицированным источником эмболии.

Балльная оценка вероятности ТЭЛА в зависимости от наличия выявленного тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВ).

| Система интегральной оценки | Подозрение на ТЭЛА при верифицированном ТГВ (n=110) | Подозрение на ТЭЛА без ТГВ (n=20) |
|---|---|-----------------------------------|
| Канадская шкала (Wells с соавт.) | 7,23±1,2* | 3,15±1,24* |
| Пересмотренная женевская шкала (G. le Gal с соавт.) | 11,41±0,9 ^φ | 5,24±1,3 ^φ |

Примечание: * - $p \leq 0,05$ для балльной оценки Wells по отношению к массивной ТЭЛА

^φ - $p \leq 0,05$ для балльной оценки шкалы Geneva по отношению к массивной ТЭЛА

Из представленных данных следует, что при наличии у больного венозного тромбоза, при прочих равных условиях вероятность диагноза ТЭЛА значительно возрастает, а различия балльной оценки носят достоверных характер. Для оценки эффективности такого подхода, нами была построена ROC-кривая (см. рисунок 2).

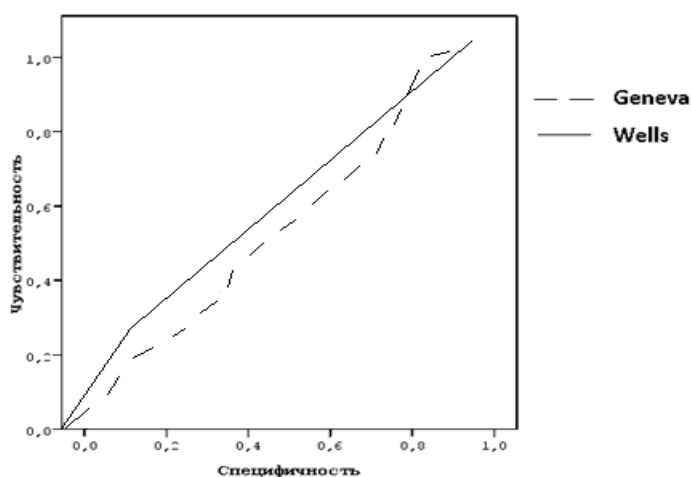


Рисунок 2. ROC-кривые для шкалы Wells и Geneva у больных с верифицированным ТГВ

Полученные данные демонстрируют высокую эффективность изученных диагностических шкал при использовании их после

ультразвукового ангиосканирования вен нижних конечностей. AUC для шкалы Wells составил 0,71, а для Geneva 0,76. Из представленных данных следует, что «работоспособность» диагностических шкал во многом зависит от условий их применения. В госпитальных условиях, когда проведение УЗАС вен нижних конечностей, является рутинным способом диагностики, диагностические модели показывают достаточно точные результаты. В амбулаторных условиях, в условиях скорой помощи без применения специальных диагностических средств, их использование бесполезно.

Оценка шкалы PESI

Факторы, определяющие летальность при ТЭЛА, складываются не только из объема поражения, но и наличия правожелудочковой дисфункции и возможной сопутствующей патологии. Для оценки риска летального исхода мы использовали шкалу PESI (Aujesky D., 2005). Значения показателя, полученные нами у больных, находились в пределах от 25 до 146, составляя в среднем $75,51 \pm 25,36$. Общая летальность составила 9,2% (12 пациентов). Однако интерес представляет предиктивная способность модели у больных с ТЭЛА. Среднее значение индекса у больных с ТЭЛА составляло $89,92 \pm 21,34$, что соответствует промежуточному риску летального исхода (менее 10%). В исследовании было зарегистрировано 7 летальных исходов, при этом лишь один в случае немассивной ее формы. Нами не было получено достоверных отличий значения индекса PESI в зависимости от объема ТЭЛА. Так в случае массивных форм значение индекса составляло $105,10 \pm 18,12$, немассивных - $94,54 \pm 21,38$ ($p > 0.05$). Оба показателя соответствовали промежуточному риску летального исхода. Интересным представляется тот факт, что и погибшие пациенты, согласно данному прогностическому правилу, должны были быть отнесены к промежуточному риску – $98,97 \pm 20,67$.

Однако, в целом указанные значения, полученные при использовании PESI, соответствуют заявленным – летальность у больных ТЭЛА составила 7,6%, что находится в коридоре 5 – 10 %, означенного как промежуточный

риск. Для оценки эффективности нами так же было выполнено построение ROC – кривой (см. рис. 3)

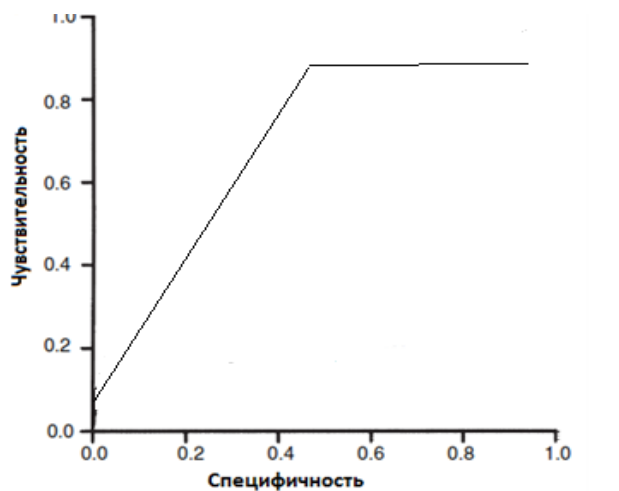


Рисунок 3. ROC-кривая для индекса PESI

AUC-площадь ROC-кривой PESI составила 72,4%, что не имеет достоверных отличий с эффективностью, полученной при анализе другими авторами (S. Vanni и соавт., 2011).

Диагностическая и прогностическая модель ТЭЛА (собственная диагностическая шкала).

Нами была предпринята попытка формирования собственной диагностической шкалы, при создании которой наряду с математическими инструментами оценки мы использовали экспертное мнение. Изолированный опрос экспертов кажется малоинформативным из-за неизбежной субъективности. По крайней мере, проекты такого рода, не проверенные на практике, не вышли за рамки обсуждения в узком кругу, хотя в них участвовали очень квалифицированные специалисты (Decision Matrix, созданный M.M.Samama с помощью опроса экспертов). Чтобы избежать субъективизма экспертов наряду с методами описательной статистики и логистической регрессии, мы использовали особые приемы опроса. Основными требованиями, которые мы выдвинули к будущей диагностической модели, были легкость подсчета, достоверность

использования и двухуровневая градация результата, основанная на дихотомическом принципе. Дизайн исследования, проведенного нами, представлен на рисунке 4.



Рисунок 4. Алгоритм разработки диагностической шкалы и прогностического правила

В качестве основного методологического подхода нами был принят принцип RAND/UCLA (**R**esearch **a**nd **D**evelopment / **U**niversity of **C**alifornia, **L**os **A**ngeles), широко применяемый в качестве инструмента для оценки неизмеримых параметров за пределами доказательств [Moye' L. End-point interpretation in clinical trials: the case for discipline. Control Clin Trials. 1999;20:40-9].

Этот метод использует комплексные обзоры литературы, качественную и количественную оценку того или иного явления в клинических условиях. Метод предполагает дистанционную работу экспертов с периодическими встречами для обсуждения возникших вопросов. При этом мнение члена комиссии открыто, а решение возникших разногласий происходит при личных встречах.

Данный метод имеет ряд описанных недостатков. Основным является отсутствие анонимности, а соответственно и наличие высокого риска «навязанного авторитетного мнения». Для решения этого вопроса мы использовали метод RAND/UCLA в модификации Дельфийской методики.

Всего было проведено 3 тура. После 3 тура мнения экспертов были достаточно близки, о чем свидетельствуют показатели среднеквадратичного отклонения.

Таблица 4

Матрица после проведения III тура.

| Критерии диагноза ТЭЛА | Баллы | Дисперсия |
|--------------------------------------|-------|-----------|
| Диагностированное онкозаболевание | 7 | 0,5 |
| Операция в течение последнего месяца | 7 | 1,0 |
| Иммобилизация | 6 | 0,3 |
| Цианоз лица, губ | 8 | 0,2 |
| Тахикардия более 100 | 9 | 1,1 |
| Одышка при нагрузке | 9 | 1,5 |
| Синкопе | 7 | 0,5 |
| ТЭЛА в анамнезе | 3 | 0,7 |
| ТГВ в анамнезе | 9 | 0,9 |
| Набухание шейных вен | 8 | 1,3 |
| Клиника ТГВ | 9 | 0,6 |
| Прием гормональных препаратов | 9 | 2,5 |

Необходимо отметить, что проведенное исследование имеет ряд ограничений. К началу третьего тура из 20 экспертов выразивших согласие на участие, заполненные анкеты третьего тура выслали лишь 8. По правилам проведения методики, мы не могли настаивать на получении ответов. Эксперт должен быть заинтересован в безвозмездном проведении исследования, давление на эксперта не допускается. Вторым ограничением, явилась географическая близость экспертов, т.е. фактически в разработке приняли участие лишь 3 центра.

Для удобства использования диагностического правила количество баллов каждого признака было кратно уменьшено. Результирующая «пограничная» переменная была получена методом кластерного анализа по К средним, при этом собственно распределение происходило на 2 группы – ТЭЛА вероятна и ТЭЛА маловероятна.

Таблица 5

Балльная оценка вероятности ТЭЛА.

| Критерии диагноза ТЭЛА | Баллы |
|--------------------------------------|--------------|
| Диагностированное онкозаболевание | 1,5 |
| Операция в течение последнего месяца | 1,5 |
| Иммобилизация | 2 |
| Цианоз лица, губ | 2,5 |
| Тахикардия более 100 | 3 |
| Одышка при нагрузке | 3 |
| Синкопе | 2,5 |
| ТЭЛА в анамнезе | 1 |
| ТГВ в анамнезе | 3 |
| Набухание шейных вен | 2,5 |
| Клиника ТГВ | 3 |
| Прием гормональных препаратов | 3 |

Примечание: При сумме баллов 10 и более диагноз ТЭЛА вероятен.

Мы попытались оценить работоспособность предложенной модели с помощью ROC-кривых и подсчета UC-площади. Для избежания эффекта авторешаемости, проверка была осуществлена на 20 сторонних пациентах.

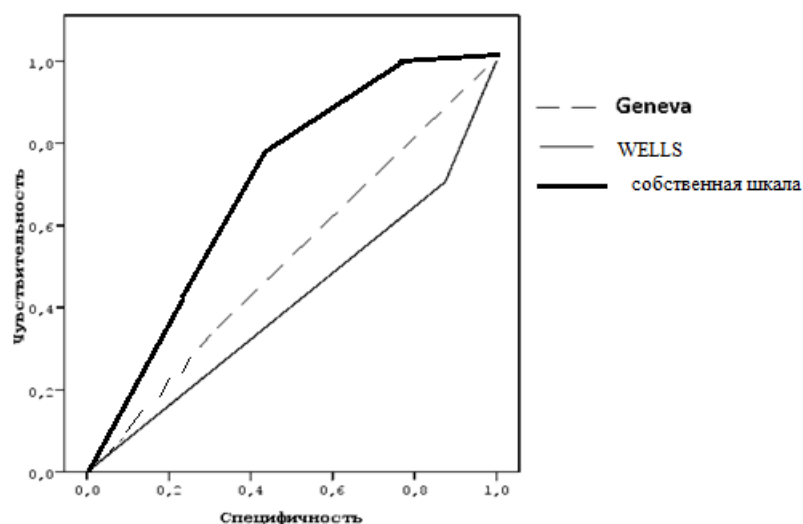


Рисунок 5. ROC-кривая для шкал вероятности ТЭЛА

Нами получены следующие результаты. UC- площадь для шкалы Wells составляла 42,8% и 51,2% для пересмотренной шкалы Geneva. Диагностическая ценность разработанной нами шкалы составила – 72,4%.

Руководствуясь теми же методами и принципами, нами была разработана шкала летального исхода ТЭЛА. Анализу были подвергнуты рутинные показатели, легкорезализуемые в условиях любого стационара.

Таблица 6

Шкала стратификации риска летального исхода при верифицированной ТЭЛА.

| Критерии | Баллы | Дисперсия |
|---|-------|-----------|
| Сердечная недостаточность в анамнезе | 3 | 0,2 |
| Тахикардия ≥ 100 | 7 | 0,6 |
| Набухание шейных вен | 3 | 0,1 |
| Расщепление II тона | 9 | 0,2 |
| Одышка ≥ 30 | 8 | 0,4 |
| Оксигенация ≤ 90 без инсуффляции кислорода | 8 | 0,4 |
| Пульсация шейных вен | 6 | 0,3 |
| Выраженный цианоз | 7 | 0,3 |

Примечание: При сумме баллов более 13 – высокий риск летального исхода.

При разработке этой шкалы мы испытывали те же ограничения, что и при моделировании диагностической вероятности ТЭЛА.

Результирующая «пограничная» переменная была получена методом кластерного анализа по К средним, при этом собственно распределение происходило на 2 группы – вероятность летального исхода высокая/вероятность летального исхода низкая. Пограничное значение – 13 баллов.

При оценке работоспособности предложенной модели с помощью ROC-кривых и подсчета UC-площади полученные данные значимо не отличались от показателей PESI и составляли 76,3% ($p=0,438$). Вместе с тем в качестве преимущества нашей модели следует назвать меньшее количество параметров необходимое для подсчета риска фатального исхода ТЭЛА.

Выводы

1. Клиническая симптоматика тромбоэмболии легочных артерий чрезвычайно разнообразна, что не позволяет выделить отдельные патогномоничные симптомы заболевания. Выявление источника эмболии является первоочередной задачей, позволяя повысить эффективность клинической диагностики. Совокупность признаков перегрузки правых отделов сердца и симптомов тромбоза глубоких вен нижних конечностей значительно увеличивает вероятность массивной тромбоэмболии.

2. Качество диагностики и прогноза легочной эмболии можно повысить при использовании математических моделей, однако чувствительность диагностической шкалы Wells и модифицированной шкалы Geneva при немассивных формах заболевания оказалась недостаточна. Для шкалы Wells при верифицированной ТЭЛА значение составляло $4,41 \pm 0,57$, по женеvской шкале $6,17 \pm 0,63$ балла, при альтернативном диагнозе $4,18 \pm 0,87$ и $6,14 \pm 1,3$ баллов соответственно.

3. Модели, разработанные нами с использованием линейной регрессии и RAND/UCLA метода с применением дельфийской методики,

продемонстрировали лучшие результаты. Эффективность шкалы Wells составляла 42,8% и 51,2% для пересмотренной шкалы Geneva. Диагностическая ценность разработанной нами шкалы составила – 72,4%, эффективность прогностической шкалы -76,3%.

4. Использование наряду с физикальным осмотром таких рутинных методов как ЭКГ и рентгенография органов грудной клетки позволяет выделить группу пациентов, которые не нуждаются в визуализации легочного сосудистого русла. При обоснованном подозрении на тромбоэмболию легочных артерий визуализация легочного русла является обязательным мероприятием и лишь в случае высокой вероятности эмболии и значительного риска быстрого летального исхода возможно проведение агрессивных методов лечения без использования дополнительного обследования.

Практические рекомендации

1. Обследование больных с подозрением на ТЭЛА следует начинать с физикального осмотра и выяснения анамнестических данных. Использование шкалы Wells и модифицированной шкалы Geneva неэффективно. Разработанная нами шкала вероятности ТЭЛА показала более высокую эффективность и может быть применена в рутинной клинической практике.

2. Инструментальное обследование больных с подозрением на ТЭЛА следует начинать с электрокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки, что позволяет выявить пациентов, не нуждающихся в проведении рентгенрадиологических методов верификации диагноза.

3. Ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей является обязательным диагностическим мероприятием, позволяющим значительно улучшить качество диагностики. При отсутствии периферического венозного тромбоза диагноз ТЭЛА маловероятен.

4. Для оценки риска летального исхода возможно как использование шкалы PESI, так и разработанной нами шкалы.

5. Независимо от клинических проявлений тромбоэмболии легочных артерий больным требуется проведение визуализации легочного русла для уточнения объема поражения и лишь в случае высокого риска летального исхода возможно проведение агрессивных методов лечения без использования дополнительного обследования.

ОСНОВНЫЕ ПЕЧАТНЫЕ РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Устинов Ф.С. Осложнения тромболитической терапии массивной тромбоэмболии легочных артерий / С.Г. Леонтьев, А.В. Миронов, Ф.С. Устинов // Флебология – 2013 – №1 – С. 56-64.

2. Устинов Ф.С. Как обоснованно сделать предположение о наличии тромбоэмболии легочных артерий: насколько помогают диагностические шкалы / А.В. Миронов, С.Г. Леонтьев, Ф.С. Устинов, О.И. Ефремова, И.С. Лебедев, А.И. Кириенко // Терапевтический архив – 2013 – №4 – С. 11-16.

3. Устинов Ф.С. Клиническая диагностика и прогноз тромбоэмболии легочных артерий / Ф.С. Устинов, А.В. Миронов, С.Г. Леонтьев, А.И. Кириенко // Терапевтический архив – 2014 – №9 – С. 108-114.