

Факторы риска новых случаев госпитальной тромбоэмболии легочной артерии и ее исход по данным аутопсий

Васильцева О. Я.^{1*}, Ворожцова И. Н.¹, Крестинин А. В., Стефанова Е. В.², Карпов Р. С.¹

¹ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН; ²ОГУЗ Областное бюро медицинской статистики. Томск, Россия

Цель. Изучить вклад факторов риска (ФР) в развитие новых случаев тромбоэмболии ветвей легочной артерии (ТЭЛА) и ее исход среди умерших в стационарах г. Томска за период 2003-2010 гг. по данным аутопсий.

Материал и методы. Проанализированы протоколы вскрытий и истории болезни всех пациентов (n=651) с диагностированной прижизненно и/или посмертно ТЭЛА и умерших в стационарах г. Томска в период 01.01.03 – 31.12.10. При системном патологоанатомическом исследовании использовался метод полного извлечения органов (полная эвисцерация по Шору). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ – V «Statistica for Windows».

Результаты. Сравнительный анализ совокупности ФР и тяжести проявления ТЭЛА позволил утверждать, что наличие 2 и 3 ФР у пациента могут привести к развитию летальной ТЭЛА

в стационаре. Для оценки вклада совокупности ФР и врачебной тактики на исход ТЭЛА создана математическая модель, согласно которой в 56,0% случаев смерть от ТЭЛА обусловлена вариациями ФР, в 43,9% – вариациями врачебных ошибок и в 0,1% – прочими факторами.

Заключение. Особенности вклада ФР и врачебной тактики на исход ТЭЛА могут стать основой планирования органами здравоохранения мероприятий по улучшению диагностики и совершенствованию лечебной и профилактической помощи в лечебно-профилактических учреждениях.

Ключевые слова: тромбоэмболия, легочная артерия, тромбоз глубоких вен, факторы риска.

Поступила 30/11-2011

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012; 11(5): 45-48

Risk factors of incident in-hospital pulmonary embolism and its outcomes: autopsy study data

Vasiltseva O. Ya.^{1*}, Vorozhtsova I. N.¹, Krestinin A. V., Stefanova E. V.², Karpov R. S.¹

¹Research Institute of Cardiology, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences; ²Regional Bureau of Medical Statistics. Tomsk, Russia

Aim. Based on the autopsy data, to investigate the role of various risk factors (RFs) in the development of the incident cases of pulmonary thromboembolism (PTE) and their outcomes among the patients who died in Tomsk City hospitals (2003-2010).

Material and methods. The analysed data came from autopsy protocols and medical histories of all patients (n=651) who had PTE diagnosed prior to or after death and who died in Tomsk hospitals between March 1st 2003 and December 31st 2010. The pathologico-anatomical examination used the total evisceration technique by Shor. Data analysis was performed with the Pentium-V software package "Statistica for Windows". The impact of RFs and treatment on the PTE outcome was assessed in a statistical model.

Results. The presence of two or three RFs was associated with a higher risk of fatal in-hospital PTE. Overall, the risk of fatal PTE was explained by RF patterns (56,0%), inadequate treatment (43,9%), and other factors (0,1%).

Conclusion. The identified features of the impact of RFs and medical treatment on the PTE outcome in Tomsk hospitals (2003-2010) should be taken into consideration when planning the strategy of improving the effectiveness of diagnostics, prevention, and treatment programmes.

Key words: thromboembolism, pulmonary artery, deep venous thrombosis, risk factors.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2012; 11(5): 45-48

Тромбоэмболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА) – относительно распространенная сердечно-сосудистая патология. В структуре летальных исходов, связанных с этими заболеваниями она занимает третье место. В то же время, в связи с диагностическими трудностями точные статистические данные по заболеваемости и смертности от ТЭЛА на сегодняшний день неизвестны [1, 2]. ТЭЛА – «большой притворщик» и использует маски других заболеваний [2]. Процесс тромбообразования в венах, с точки зрения патофизиологии, описывается классической теорией Вирхова и связывается

с тремя факторами: снижением скорости кровотока в сосуде, нарушением целостности сосудистой стенки и увеличением вязких свойств крови. В настоящее время определены факторы риска (ФР), способствующие тромбообразованию в венах и развитию ТЭ. К ним относят хирургические вмешательства большого объема, тяжелые травмы, в т.ч. травмы спинного мозга, хроническую венозную и хроническую сердечную недостаточность (ХСН), онкологические заболевания, возраст, постельный режим >3 сут., беременность, применение химио- и лучевой терапии и ряд др. [2]. Условия,

©Коллектив авторов, 2012

e-mail: vasiltsseva@cardio.tsu.ru

[Васильцева О. Я. (*контактное лицо) – ¹с.н.с. отделения ишемической болезни сердца и атеросклероза, Ворожцова И. Н. – ¹в.н.с. отделения ультразвуковой и функциональной диагностики, Крестинин А. В. – врач поликлиники № 5, Стефанова Е. В. – ²статист, Карпов Р. С. – ¹директор].

способствующие развитию ТЭЛА, продолжают уточняться [3-5]. Изучение этого направления открывает новые возможности:

- в оценке индивидуального для каждого пациента риска реализации ТЭЛА;
- в улучшении качества ее диагностики, которое продолжает оставаться достаточно низким (диагностируется лишь 30-40% случаев) [6];
- точнее определять необходимость профилактики, ее сроки и объем у больных с различной патологией;
- влиять на конкретные ФР, способствуя их ликвидации или уменьшению значимости [7-10]. При этом остается неясным приоритетное значение различных ФР и их сочетаний в отношении развития ТЭЛА в конкретной клинической ситуации [11-13].

Цель исследования — изучить вклад ФР в развитие новых случаев ТЭЛА и ее исход среди умерших в стационарах г. Томска за период 2003-2010 гг. по данным аутопсий.

Материал и методы

Проведено ретроспективное, клинико-патологоанатомическое исследование 651 больного с диагностированной прижизненно и/или посмертно ТЭЛА и умерших в стационарах г. Томска за период 01.01.03 — 31.12.10. С целью определения частоты ТЭЛА при различных заболеваниях проанализированы протоколы вскрытий и истории болезни пациентов, умерших в стационарах г. Томска, данные ОГУЗ «Областное бюро медицинской статистики». Для достоверного анализа была разработана анкета, куда заносилась необходимая информация: паспортные сведения об умершем, диагноз при поступлении, клинический и патологоанатомический диагнозы, ФР, клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенное лечение и т. д.

При системном патологоанатомическом исследовании использовался метод полного извлечения органов (полная эвисцерация по Шору). При наличии патологоанатомических изменений легкие описывались по бронхолегочным сегментам [14].

Учитывая частоту причин тромбообразования, последовательно производился поиск тромбов в системе поверхностных и глубоких вен нижних конечностей, начиная с дистальных отделов и заканчивая подвздошными венами. Техника вскрытия сердца «по току крови» осуществлялась следующим образом: сначала вскрывалось правое предсердие (ПП) (не отсекая его ушко полностью) и правый желудочек, далее ветви ЛА, затем левое предсердие и левый желудочек и, наконец, аорта. При осмотре полости ПП, оценивался характер его содержимого, определялся объем, толщина их стенок и состояние внутренней поверхности. Проверялось состояние венозного синуса и перегородки, где ранее имелось овальное окно. Осматривалась предсердная поверхность трехстворчатых клапанов, проверялась проходимость отверстия. При детальном осмотре полостей сердца особое

внимание обращалось на состояние эндокарда (наличие пристеночных тромбов между trabeculae и в ушках предсердий).

Следует отметить, что при использовании этого и других методов патологоанатомических исследований в 1-2% случаях источников ТЭЛА обнаружить не удастся; причины этого факта требуют дальнейшего изучения. В настоящем исследовании источник не выявлен в 3,4% случаев. Для окончательного подтверждения патологоанатомического диагноза образцы тромбов направлялись в гистологическую лабораторию, где исследовались под микроскопом.

При изучении историй болезни умерших пациентов с ТЭЛА анализировались результаты всех лабораторных и инструментальных методов исследования, проводившихся в стационаре.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ для компьютера PENTIUM — V «Statistica for Windows». Для определения колебаний расчетных коэффициентов модели использовались дисперсия и коэффициент вариации. При оценке статистических связей применялись корреляционный и регрессионный анализы. Для расчета коэффициентов математической модели (уравнение регрессии) использовали метод наименьших квадратов. Оценку значимости коэффициентов модели проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У умерших с ТЭЛА в период 01.01.03 — 31.12.10 в стационарах г. Томска и подвергшихся аутопсии (n=651) были проанализированы ФР развития ТЭ с применением методов математического моделирования.

Средний возраст умерших за 8-летний период составил $67,88 \pm 14,33$ лет. Причем возрастной диапазон, который характеризовал смертность от ТЭЛА среди женщин и среди мужчин, составил 52-80 лет. Случаи смерти в остальных возрастных группах были единичными.

Структурный анализ показал, что среди больных, у которых ТЭЛА при патологоанатомическом исследовании признана основной причиной смерти, мужчины составили 38,3%, женщины — 60,1%; а среди больных, у которых ТЭЛА усугубила течение основного заболевания, мужчины составили 41,8%, а женщины — 58,2%. Таким образом, в обеих группах количество женщин оказалось существенно выше. Возможно, это обусловлено тем, что среди лиц >60 лет в г. Томске, как и в России в целом, женское население значительно преобладает над мужским. Общеизвестно, что хроническая венозная недостаточность (ХВН) в 3-4 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин [15]. Однако в течение последних 2 лет (2009-2010 гг.) гендерная структура умерших с ТЭЛА в г. Томске значительно изменилась. В 2009г наблюдалась тенденция к росту случаев смерти от ТЭЛА у мужчин. В 2010 — среди больных, у которых ТЭЛА при аутопсии признана основной причиной смерти, мужчины преобладали. Сопоставление с данными, полученными в начале

исследования, показало, что в 2003г среди всех случаев аутопсии ТЭЛА была основной причиной смерти у 67,5% женщин и 32,5% мужчин, а в 2010г — у 49,5% женщин и у 50,7% мужчин. Причины таких изменений требуют дальнейшего изучения.

Проведенный анализ основных видов патологии позволил прийти к заключению, что наиболее часто встречающимися ФР, способствующими развитию ТЭЛА, среди общепризнанных [1, 16], в исследовании были: возраст >60 лет (70,6%); вынужденная гиподинамия (70%); ХСН (48,1%); ХВН (20,2%); ожирение (25,9%); обширные операции (13,8%); хронические обструктивные заболевания легких (12,1%); онкологические заболевания (9,5%). Травма (2,6%) и беременность (0,6%) являлись наиболее редкими факторами.

Дальнейшее изучение ФР ТЭЛА в исследуемой группе показало, что в большинстве случаев (63,0%) имелись указания на ≥ 3 ФР у одного пациента. Сравнительный анализ совокупности ФР и тяжести проявления ТЭЛА позволил утверждать, что наличие 2 и 3 ФР у пациента могут привести к развитию летальной ТЭЛА в стационаре. Установлены корреляционные связи между отдельными ФР: сильная связь между возрастом и гиподинамией ($R=0,83$, $p<0,01$); слабой силы связь между возрастом, гиподинамией и ХСН ($R=0,38$, $p<0,05$), умеренной силы связь между возрастом пациентов и количеством койко-дней в стационаре ($R=0,48$, $p<0,05$).

У умерших с ТЭЛА была проанализирована предшествовавшая летальному исходу врачебная тактика. ТЭЛА при жизни диагностирована в 37,8% случаев. Эти пациенты целенаправленно получали антикоагулянтную терапию в виде нефракционированного гепарина или низкомолекулярных гепаринов. У остальных больных (62,2%) антикоагулянты не назначались, либо назначение их было связано с другим заболеванием. Случаев использования тромболитических средств не зафиксировано. Профилактические мероприятия в виде бинтования ног перед операцией, лечебной физкультуры при постельном режиме зарегистрированы в редких случаях.

Предпринята попытка проанализировать значение имевшихся ФР и выбранной тактики ведения пациента на исход ТЭЛА у умерших. Для оценки вклада

совокупности ФР и врачебной тактики была построена математическая модель. При ее создании использовались расчетные данные: количество умерших — y , оценочный ФР — x_1 и оценочная диагностическая ошибка — x_2 , характеризующие основные причины смерти от ТЭЛА по данным патологоанатомических исследований с учетом переменных (y^2 , x_1^2 , x_2^2 , $x_1 \cdot x_2$, $x_1 \cdot y$, $x_2 \cdot y$, $y_i - y_{cp}$, $x_{1i} - x_{1cp}$, $x_{2i} - x_{2cp}$) при различных нозологиях. Проанализировав таким образом основные причины смерти, использовали уравнение множественной линейной регрессии $y = a + b^{1,2} \cdot x_1 + b^{2,1} \cdot x_2$. Параметры его оценивали методом наименьших квадратов при условии, что $\sum (t_0 - t_{0cp})^2 = \sum (t_0 - \beta^1 t_1 - \beta^2 t_2)^2 \rightarrow \min$. $\beta^{1,2}$ — стандартизованные коэффициенты регрессии, определяемые методом неопределенных коэффициентов.

Анализ полученной линейной модели показал, что:

- в 56,0% случаев смерти больных, у которых ТЭЛА явилась причиной летального исхода, решающее значение имели ФР: возраст >60 лет, гиподинамия, ХСН, ХВН, ожирение, операции и онкологические заболевания;
- в 43,9% случаев смерти пациентов решающее значение для исхода имела неверная врачебная тактика: врачебные ошибки при диагностировании ТЭЛА, обусловленные недостаточным сбором анамнеза, некачественным проведением объективного обследования, необоснованным исключением общедоступных методов лабораторной и инструментальной диагностики, неполным объемом лечебных мероприятий.

Таким образом, в 56,0% случаев смерть от ТЭЛА была обусловлена вариациями имевшихся у пациентов ФР и в 43,9% — вариациями врачебных ошибок. Поскольку сумма отдельных детерминаций этих факторов равна 99,9%, коэффициент общей детерминации прочими факторами объясняется только в 0,1% случаев смерти от ТЭЛА.

Выявленные особенности вклада ФР и врачебной тактики в исход ТЭЛА в стационарах г. Томска в 2003–2010 гг. могут стать основой планирования органами здравоохранения мероприятий по улучшению диагностики и совершенствованию лечебной и профилактической помощи в лечебно-профилактических учреждениях.

Литература

1. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008; 29 (18): 2276–315.
2. Goldhaber SZ. Acute pulmonare embolism: part I: epidemiology, pathophysiology and diagnosis. Circulation 2003; 108 (22): 2726–9.
3. Gilyarevsky SR. Current approaches to diagnosis and treatment of pulmonary embolism: The main provisions of European clinical guidelines for diagnosis and treatment of pulmonary embolism. Heart 2009; 5 (49): 270–89. Russian (Гиляревский С.Р. Современные подходы к диагностике и лечению эмболии легочной артерии: основные положения европейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению тромбозов легочной артерии. Сердце 2009; 5 (49): 270–89).
4. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, et al. Massive Pulmonary Embolism. Circulation 2006; 113: 577–82.
5. Kostrubiec M, Pruszczyk P, Kaczynska A, et al. Persistent NT-proBNP elevation in acute pulmonary embolism predicts early death. Clin Chim Acta 2007; 382: 124–8.
6. Vasil'tseva OY, Vasil'tsev YS, Vorozhtsova IN, et al. Diagnosis of the pulmonary artery branch thromboembolism in Tomsk city hospitals in

- 2003-2007 based on postmortem examinations. Ther archive 2010; 4: 42-4. Russian (Васильцева О.Я., Васильцев Я.С., Ворожцова И. Н. и др. Диагностика тромбоэмболии ветвей легочной артерии в стационарах г. Томска в 2003-2007 гг. по данным патологоанатомических вскрытий. Тер архив 2010; 4: 42-4).
7. British Thoracic Society. Suspected acute pulmonary embolism: a practical approach. Thorax 2003; 52: 18-53.
 8. Hubulava GG, Shaydakov EV, Shishkevich AN. Immediat and long-term results of endovascular prevention of pulmonary embolism. Surgery news 2009; 1: 36-8. Russian (Хубулава Г.Г, Шайдаков Е.В., Шишкевич А.Н. Непосредственные и отдаленные результаты эндоваскулярной профилактики ТЭЛА. Новости хирургии 2009; 1: 36-8).
 9. Kucher N, Semuel 3, Goldhaber S. Hearted markers for patient risk-stratifications with acute by Pulmonary embolism. Circulation 2003; 108: 2191.
 10. Prokhorova IV, Markov VA. Diagnosis and treatment of venous thromboembolism. Tomsk: STT, 2010, 204 P. Russian (Прохорова И.В., Марков В.А. Диагностика и лечение венозных тромбоэмболических осложнений. Томск: STT 2010; 204 с).
 11. Bigaroni A, Perrier A, de Moerloose P, et al. Risk of major bleeding in unselected patients with venous thromboembolism. Blood Coagul Fibrinolysis 2000; 11: 199-202.
 12. Charnaya MA, Morozov YuA. Trombosis in clinical practice. M.: GOETAR Media, 2009, P. 7-37. Russian. (Чарная М.А., Морозов Ю.А. Тромбозы в клинической практике. М: ГОЭТАР Медиа 2009; 7-37).
 13. Vorozhtsova IN, Vasilitseva OY, Krestinin AV, et al. The incidence of the pulmonary artery branch thromboembolism in Tomsk city hospitals in 2003-2008, based on postmortem examinations. The Siberian Medical J (Tomsk) 2011; 26 (1):170-3. Russian (Ворожцова И. Н., Васильцева О. Я., Крестинин А.В. и др. Частота новых случаев тромбоэмболии ветвей легочной артерии в стационарах города Томска в 2003-2008 годах, по данным патологоанатомических вскрытий. Сиб мед ж (Томск) 2011; 1: 170-3).
 14. Avtandilov GG. Fundamentals mortem practice. Guide. M.: RAMPO, 1994, P. 123-354. Russian (Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики. Руководство. М: РАМПО 1994; 123-354).
 15. Budanov PV, Lebedev VA. Features of prevention and treatment of varicose veins in pregnancy. Difficalt patient 2008; 1: 10-4. Russian (Буданов П.В., Лебедев В.А. Особенности профилактики и лечения варикозной болезни вен у беременных. Трудный пациент 2008; 1: 10-4).
 16. Russian clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolism. Phlebology 2010; 1: 1-37. Russian (Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Флебология 2010; 1: 1-37).