

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

М.В. Шолкова, В.П. Царев, И.О. Тарноруцкий, Р.В. Фаренюк

Белорусский государственный медицинский университет

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) относится к актуальным медицинским проблемам, что связано с высокой частотой, тяжестью прогноза и трудностями диагностики. Согласно эпидемиологическим данным, частота развития ТЭЛА составляет 0,5–2,0 случая на 1000 населения, а у лиц старше 75 лет может достигать 1 случая на 100 человек в год [1, 3]. По результатам патологоанатомических вскрытий выявлен значительный рост частоты летальной ТЭЛА в г. Минске за последние 30 лет (с 7,1 на 100 тыс. населения в 70-е гг. до 16,6 в 2009 г.) [2]. Летальность при ТЭЛА колеблется от 5 до 30% [4–6]. Анализ биохимических маркеров повреждения миокарда наряду с анамнестическими данными, клиническими проявлениями, результатами ин-

струментальных методов исследования может способствовать своевременной диагностике тромбоэмболии легочной артерии [7, 8].

Цель работы — анализ диагностической значимости уровня кардиоспецифических ферментов: тропонина, креатинфосфокиназы (КФК) общей и МВ фракции (КФК-МВ) у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии.

Материал и методы. Исследование носило ретроспективный характер. Были включены пациенты, находившиеся на стационарном лечении в 6-й городской клинической больнице г. Минска за период с 01.01.2012 по 01.11.2013 гг. с заключительным диагнозом, включавшим в качестве основного заболевания или осложнения основного заболевания тромбоэмболию легочной артерии. Критерием включения служила верификация диагноза по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) с контрастным усилением. Критерием исключения были хирургические оперативные вмешательства либо значительная травма на протяжении последних 3 мес.

Результаты и их обсуждение. Всего в 6-й городской клинической больнице за указанный период было госпитализировано 13887 пациентов терапевтического профиля. По данным КТ органов грудной клетки с контрастным усилением диагноз ТЭЛА был выставлен 103 пациентам (0,74%). Для дальнейшего исследования были отобраны истории болезни 75 пациентов, в которых имелись результаты исследования кардиоспецифических ферментов. Во всех случаях проводилось исследование КФК и КФК-МВ, дополнительно в 33 случаях исследовался уровень тропонина I. Средний возраст пациентов составил 67 лет. Распределение по полу было следующим: женщины составили 46,6%, мужчины — 53,4%.

При анализе реакции кардиоспецифических ферментов использовались следующие нормальные значения: КФК общая — ниже 200 ЕД/л, КФК-МВ — ниже 24 ЕД/л, тропонин I — ниже 0,05 нг/мл. КФК-МВ повысилась в 32 случаях (42,7%), оставалась в пределах нормы — в 43 (57,3%) случаях, тропонин превысил нормальные значения в 11 (33,3%) случаях, оставался в пределах нормы — в 22 (66,6%) случаях. В 7 случаях повышение уровня КФК (общей и МВ-фракции) развилось на фоне острого инфаркта миокарда, осложненного тромбоэмболией легочной артерии. Всего умерло 8 человек, анализ ферментов проводился у двоих умерших, в обоих случаях уровень как КФК, так и тропонина, был повышен. В 4 случаях уровень тропонина повышался при сохранении КФК в пределах нормальных значений. Среди пациентов с ТЭЛА Д-димер определялся в 94 случаях (91,2%), нормальным значением считалось его содержание ниже 0,5 мкг/мл. Превышение нормы было выявлено в 73,4% (n=69). Следует отметить тот факт, что у 26,6% пациентов с доказанной тромбоэмболией легочной артерии уровень Д-димера находился в пределах нормы.

При анализе ЭКГ пациентов с ТЭЛА у 53,3% исследуемых наблюдались ЭКГ-признаки тромбоэмболии легочной артерии, причем у большинства (86,5%) из них была сравнительно быстрая положительная динамика, что указывает на обратимый характер изменений при адекватной терапии. Выявлена зависимость между наличием ЭКГ-проявлений ТЭЛА и реакцией кардиоспецифических ферментов. У пациентов с ЭКГ-признаками тромбоэмболии КФК-МВ было повышено в 57,5% случаев, в пределах нормы — в 42,5%, тогда как при отсутствии ЭКГ-изменений КФК-МВ повышалось всего в 25,7%, оставалось нормальным — в 74,2% (p=0,011). Изменения уровня тропонина носили сходный характер, но не достигали уровня достоверных различий (p=0,7).

При компьютерной томографии с контрастным усилением в 97% случаев были выявлены тромбы в различных по калибру ветвях легочной артерии, в 32% случаев наблюдались признаки инфаркт-пневмонии. Частота повышения уровня кардиоспецифических ферментов зависела от калибра эмболизированного сосуда: у пациентов с поражением мелких ветвей легочной артерии (n=43) реакция ферментов наблюдалась в 20,9% случаев, при поражении средних ветвей (n=12) — в 53,5% случаев (p=0,10). К сожалению, у двух пациентов с тромбоэмболией главных ветвей легочной артерии уровень ферментов не был исследован.

Результаты и их обсуждение. Согласно данным литературы, при ТЭЛА подъем уровня кардиоспецифических ферментов отмечается в 30–50% случаев [7, 9]. Сравнительно низкую частоту реакции ферментов в нашем исследовании можно объяснить особенностями исследования (ретроспективное), так и кратковременностью повышения содержания данных маркеров в крови. Рекомендуется производить анализ данных ферментов в 1-е сут поступления [10], тогда как у данных пациентов забор крови осуществлялся в среднем на 4–5-е сут, а у некоторых пациентов на 9 и даже 14-е сут.

Определение уровня Д-димера обладает высокой отрицательной прогностической ценностью, т. е. нормальное его значение указывает на низкую вероятность ТЭЛА [11]. Однако в нашем исследовании больше четверти (26,6%) пациентов с подтвержденной тромбоэмболией имели нормальный уровень Д-димера, что может объясняться невысокой чувствительностью используемых реактивов. Необходима осторожность специалистов и тщательная оценка как клинических симптомов, так и лабораторных показателей.

Результаты исследования внедрены в лечебную работу УЗ «6-я городская клиническая больница», акт внедрения «Применение биохимических маркеров для диагностики и оценки прогноза при тромбоэмболии легочной артерии» утвержден 28.04.2014.

Выводы:

1. Кардиоспецифические ферменты могут использоваться как дополнительные маркёры в диагностике тромбоэмболии легочной артерии, информативность их наиболее высока в первые сутки начала заболевания. Тропонин является более чувствительным маркёром по сравнению с креатинфосфокиназой.
2. Повышение кардиоспецифических ферментов чаще наблюдается при наличии электрокардиографических изменений.
3. Наблюдается тесная взаимосвязь между реакцией кардиоспецифических ферментов и калибром пораженных ветвей легочной артерии.
4. Значительное количество пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (26,6%) могут иметь нормальный уровень Д-димера (при использовании рутинного теста).

DIAGNOSTIC VALUE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN PULMONARY EMBOLISM

M.V. Sholkava, V.P. Carev, I.O. Tarnorutskiy, R.V. Farenjuk

Analysis of 103 case histories of patients with pulmonary embolism was held. Changes in the level of cardiac enzymes (creatin kinase, troponin I) was investigated. Troponin exceeded 0.05 ng/ml in 33.3% of cases, CK-MB exceeded 24 IU/L in 42.7% of cases. Patients with ECG signs of thromboembolism CK-MB was elevated in 57.5%, within the normal range — in 42.5%, whereas in the absence of ECG changes in CK-MB was increased only 25.7% had normal — in 74.2% ($p = 0.011$). The incidence of cardiac enzyme levels depended on the caliber of embolized vessels: in patients with lesions of the small branches of the pulmonary artery was observed in the enzyme reaction 20.9% cases, the lesion middle branches — in 53.5% of cases ($p = 0.10$).

Field of application: therapy, emergency medicine.

Литература

1. Багрова, И.В. Прогностические факторы неблагоприятного исхода при тромбоэмболии легочной артерии у больных ишемической болезнью сердца / И.В. Багрова, Г.А. Кухарчик, В.И. Серебрякова // Пульмонология. — 2011. — № 6. — С. 54–57.
2. Распространенность летальной тромбоэмболии легочной артерии в Минске / А.А. Баяшко [и др.] //Здравоохранение. — 2012. — № 9. — С. 18–22.
3. Распространенность и профилактика тромбоэмболий в клинической практике: российские результаты международного регистра ENDORSE / В.А. Сулимов [и др.] //Клин. фармакология и фармакотерапия. — 2008. — Т. 17, № 3. — С. 32–36.
4. Clinical features from the history and physical examination that predict the presence or absence of pulmonary embolism in symptomatic emergency department patients / D.M. Courtney [et al.] // Ann. Emerg. Med. — 2010. — Vol. 55, № 4. — P. 307–315.
5. Clinical features and short term outcomes of patients with acute pulmonary embolism / F. Casazza [et al.] // Thromb. Res. — 2012. — Vol. 130, № 6. — P. 847–852.
6. Therapy and outcomes in massive pulmonary embolism from the Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry / B.W. Lin [et al.] // Am. J. Emerg. Med. — 2012. — Vol. 30, № 9. — P. 1774–1781.
7. Predictive value of high-sensitivity troponin I and D-dimer assays for adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism / T. Walter [et al.] // Exp. Ther. Med. — 2013. — Vol. 5, № 2. — P. 586–590.
8. Are biomarkers additive to pulmonary embolism severity index for severity assessment in normotensive patients with acute pulmonary embolism? / A. Singanayagam [et al.] // QJM. — 2011. — Vol. 104, № 2. — P. 125–131.
9. Increased troponin I predicts in-hospital occurrence of hemodynamic instability in patients with sub-massive or non-massive pulmonary embolism independent to clinical, echocardiographic and laboratory information / G. Gallotta [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2008. — Vol. 124, issue 3. — P. 351–357.
10. Timing of troponin I measurement in pulmonary embolism / E. Ferrari [et al.] //Heart. — 2012. — Vol. 98, № 9. — P. 732–735.
11. Normal blood D-dimer concentrations: do they exclude pulmonary embolism? / G. Zhiguo [et al.] // Chin. Med. J. — 2014. — Vol. 127, № 1. — P. 18–22.