

УДК 616.131 – 005.6/.7 – 091 – 07 (571.16)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

О. Я. ВАСИЛЬЦЕВА¹, И. Н. ВОРОЖЦОВА², А. В. КРЕСТИНИН¹,
Р. С. КАРПОВ¹

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск, Россия*

² *Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, кафедра эндокринологии, г. Томск, Россия*

Цель. По данным госпитального Регистра тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА) проанализировать варианты ее течения у пациентов с сахарным диабетом.

Материалы и методы. Изучены протоколы вскрытий и историй болезни пациентов (712 случаев) с диагностированной прижизненно и/или посмертно ТЭЛА среди умерших в стационарах Томска. Сахарный диабет выявлен у 141 больного и у всех имел среднетяжелое или тяжелое течение, находился в стадии суб- или декомпенсации, у 28,57 % сопровождался повышенной массой тела. Соотношение «терапевтических» и «хирургических» пациентов составило 2,2 : 1.

Результаты. Все пациенты с диабетом госпитализировались в экстренном порядке; 31 пациент (21,6 %) находился в стационаре менее суток, т. е. тромбообразование в местах – источниках тромбозмболии у них происходило в домашних условиях вне стационара. Ведущим источником тромбозмболии были ветви нижней поллой вены, в том числе вены культы нижней конечности. В 31,4 % местом первичного тромбообразования у пациентов с сахарным диабетом были правые камеры сердца. Профилактические мероприятия в отношении ТЭЛА в виде применения антикоагулянтов использовались в 16,4 % случаев.

Заключение. Значимость сахарного диабета 2-го типа как фактора риска развития тромбозмболических осложнений до настоящего времени недооценивается как на амбулаторном, так и госпитальном этапе.

Ключевые слова: тромбозмболия, легочная артерия, сахарный диабет.

DIABETES AND PULMONARY ARTERY EMBOLISM

O. Y. VASILTSEVA¹, I. N. VOROZHTSOVA², A. V. KRESTININ¹, R. S. KARPOV¹

¹ *Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Cardiology» under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russia*

² *Endocrinology Department, State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Siberian State Medical University» under the Russian Ministry of Healthcare and Social Development, Tomsk, Russia*

Purpose. The aim of the study is to analyze characteristics and the clinical course of pulmonary embolism in patients with diabetes on the basis of the Pulmonary Embolism Register (PE) of deaths in Tomsk hospitals between 2003 and 2011.

Materials and methods. We studied the autopsy reports and medical records of all patients (712 cases) diagnosed with pulmonary embolism ante- and/or postmortem, died between 2003 and 2010. Diabetes mellitus was diagnosed in 141 patients and all of them had moderately severe course of the disease or were sub- or decompensated. 28.57% had a high body mass as well: $31,59 \pm 8,36$ kg/m². The ratio of medical to surgical patients was 2.1 : 1.

Results. All patients with diabetes were hospitalized on an emergency basis. 31 patients (21,6 %) stayed in hospital less than a day, so blood clots – the sources of thromboembolism, were formed at home, outside of hospital. The major source of thromboembolism was inferior vena cava branches. At the same time, 31,4 % diabetic patients had thrombi in the right chambers of the heart. Anticoagulants were used in 16,4 % of cases to prevent thromboembolism.

Conclusion. The importance of type 2 diabetes mellitus as a risk factor for thromboembolic complications has been until now underestimated both at the outpatient and hospital stages.

Key words: thromboembolism, pulmonary artery, diabetes mellitus.

Введение

Факторы риска тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) многолики и не всегда очевидны для врача. Наиболее известными, классическими являются варикозное расширение вен нижних конечностей, тромбоз и оперативное вмешательство большого объема. Видимо, в связи с этим длительное время считалось, что развитие ТЭЛА – удел хирургических стационаров. Однако в 2000-х годах выяснилось, что в терапевтических отделениях причин для ее развития не меньше. А при более детальном анализе оказалось, что тромбоз легочной артерии у терапевтических пациентов развивается гораздо чаще, чем в отделениях хирургии [3, 5]. Регламентированные профилактические мероприятия в России в виде отраслевого стандарта также сначала были разработаны для хирургических больных (Приказ Минздрава от № 233 от 9.06.2003). В этом документе в качестве одного из факторов риска, обусловленных состоянием пациента, указан сахарный диабет. Выделение его в качестве отдельного фактора связано с рядом причин. Сахарный диабет ассоциируется с эндотелиальной дисфункцией, гиперкоагуляцией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, способствующими развитию хронической сердечной недостаточности [11]. Нарушения кровоснабжения нижних конечностей, связанные с диабетической ангио- и нейропатией, приводят к постепенному снижению физической активности, а также большей подверженности этой категории больных ампутациям нижних конечностей [2, 6]. В доступной литературе нами не найдено сведений о создании регистров ТЭЛА в России.

Цель

Проанализировать особенности течения летальной тромбоза легочной артерии у пациентов с сахарным диабетом на основании данных госпитального Регистра ТЭЛА в Томске за период с 2003 по 2011 год.

Материалы и методы исследования

Для изучения значимости известных факторов риска ТЭЛА и их сочетаний у пациентов различных возрастных групп в Томске создан Регистр ТЭЛА (свидетельство о регистрации № 17631). В Регистр включались все случаи госпитальной тромбоза легочной артерии (2003–2011 гг.) у пациентов в возрасте 18 лет и старше, зарегистрированные при жизни согласно стандартам диагностики патологии [Приказ МЗ № 446 от 27.06.2007] либо когда диагноз ТЭЛА был поставлен по данным патологоанатомического вскрытия. Дизайн Регистра представлен на рисунке. Исследование одобрено этическим комитетом института. Проанализированы данные историй болезни и протоколов вскрытий больных, умерших в стационарах г. Томска в 2003–2011 гг., у которых, по

данным Регистра патологии, согласно стандартам диагностики [7], выявлена ТЭЛА в сочетании с сахарным диабетом – 143 случая.

При проведении системного патологоанатомического исследования использовался метод полного извлечения органов (полная эвисцерация по Шору). При наличии патологоанатомических изменений легкие описывались по бронхолегочным сегментам. Учитывая частоту причин тромбообразования, последовательно производился поиск тромбов в системе поверхностных и глубоких вен нижних конечностей, начиная с дистальных отделов и заканчивая подвздошными венами. Вскрытие сердца осуществлялось «по току крови». При осмотре полостей сердца особое внимание обращалось на состояние эндокарда (наличие пристеночных тромбов между трабекулами и в ушках предсердий).

Следует отметить, что при использовании этого и других методов патологоанатомических исследований в 1–3 % случаев источников ТЭЛА обнаружить не удается [9], причины этого факта требуют дальнейшего изучения. В нашем исследовании источник ТЭЛА не выявлен в 4,4 % 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 динамика клинической картины и результаты всех лабораторных и инструментальных методов исследования, проводившихся в стационаре.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ для компьютера PENTIUM – VI «Statistica for Windows». Для проверки нормальности распределения количественных признаков использовали критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Проверку равенства генеральных дисперсий осуществляли с помощью критериев Фишера и Кохрена. Более $\frac{2}{3}$ данных были распределены нормально, поэтому использовали параметрические статистические критерии. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$ [12].

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен анализ всех случаев тромбоза легочной артерии, имевших место у госпитальных больных, умерших в городе Томске в период с 1 января 2003 года по 31 декабря 2011 года, по данным патологоанатомических отделений, бюро медицинской статистики Томской области, Бюро судебно-медицинской экспертизы Томска. Всего за данный период умерло 32 409 больных. Вскрыто 14 584 умерших. ТЭЛА выявлена у 712 умерших. У всех пациентов тромбоз легочной артерии был осложнением основного или сопутствующего заболеваний. Средний возраст умерших составил $66,98 \pm 13,19$. Сахарный диабет выявлен у 143 больных, у 141 – 2-го типа

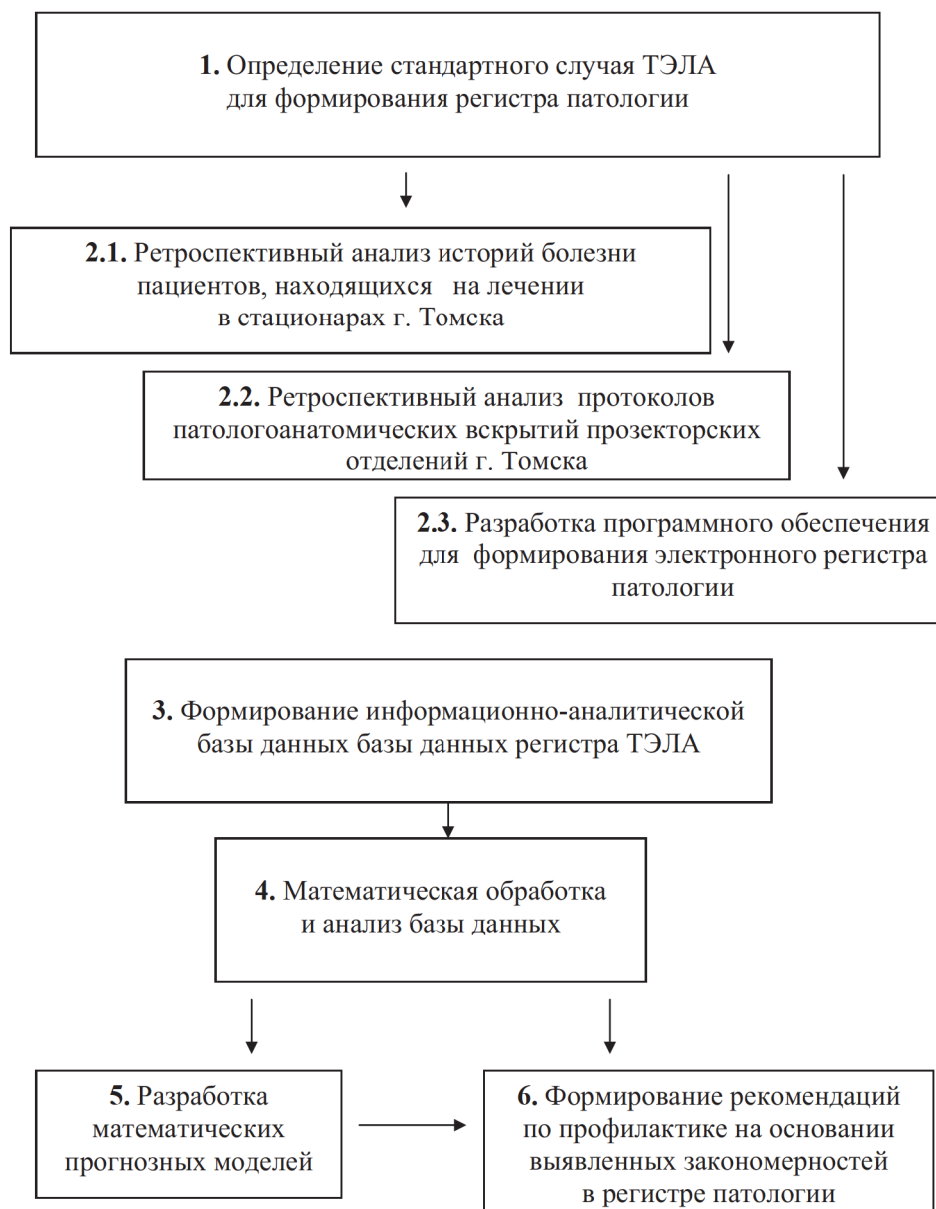


Рис. Дизайн Регистра тромбозии ветвей легочной артерии

и у двух – 1-го типа. Средний возраст пациентов с диабетом имел диапазон от 30 до 89 лет, составил в среднем $70,37 \pm 14,56$ и значимо не отличался от общей группы больных с ТЭЛА. Сахарный диабет 2-го типа у 98,9 % (139 пациентов) имел среднетяжелое либо тяжелое течение, находился в стадии суб- или декомпенсации [1]. У 28,57 % (40 пациентов) сопровождался повышенной массой тела. Индекс массы тела (ИМТ) у пациентов с диабетом составил $31,59 \pm 8,36$ кг/м², что соответствует избыточной массе тела IIa степени. Нормальную массу тела в этой группе имели лишь 5 % (7 пациентов). В группе с ТЭЛА в целом ИМТ был $28,88 \pm 2,28$ кг/м², что соответствует избыточной массе тела I степени, нормальную массу тела имели 25,87 % (36 пациентов), то есть в 5 раз больше, чем в группе с диабетом. Однако раз-

личия в ИМТ между группами не были статистически значимы ($p = 0,056$). В рубрике основного диагноза во всех случаях были различные клинические формы ИБС (стенокардия напряжения, прогрессирующая стенокардия, инфаркт миокарда) в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом. По данным историй болезни и протоколов патологоанатомических вскрытий, хроническую сердечную недостаточность (ХСН) имели все пациенты с диабетом 2-го типа: ХСН 1-й степени имели 52 % (73 пациента), ХСН 2А – 30,4 % (43 пациента) и ХСН 2Б – 17,7 % (25 пациентов). У пациентов без диабета ХСН различной степени выраженности диагностирована в 53 % случаях (75 человек). Анализ распределения пациентов с диабетом по профилю коек показал, что 98 из них (68,5 %) были госпитализированы для ле-

чения терапевтической патологии и 45 (31,5 %) – для лечения хирургических заболеваний. Все они были госпитализированы в экстренном порядке и провели в стационаре в среднем $9,31 \pm 6,15$ койко/дней. Необходимо обратить внимание, что 26 терапевтических и 5 хирургических пациентов находились в стационаре менее суток. Следовательно, у них (21,6 %) тромбообразование в местах – источниках тромбоэмболии происходило в домашних условиях вне стационара.

При сравнении клинических симптомов ТЭЛА у лиц с сахарным диабетом и в группе с тромбоэмболией в целом оказалось, что у пациентов с диабетом клиническая картина имела менее выраженные клинические проявления по всем анализируемым пунктам и чаще протекала бессимптомно (табл. 1). В группе с сочетанием ТЭЛА и сахарного диабета 2-го типа совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов выявлено в 30 % (42 случая) против 37,8 % (216 случаев) у пациентов без диабета.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика
клинических симптомов ТЭЛА
у лиц с сахарным диабетом
и в группе с тромбоэмболией в целом**

Клинические симптомы	Группа ТЭЛА + СД (%)	Группа ТЭЛА (%)
Боли за грудиной	14 (10)	135 (18,96)
Внезапная одышка	50 (35,71)	534 (75)
Внезапная общая слабость	31 (22,14)	193 (27,11)
Кашель	1 (0,71)	253 (35,53)
Кровохарканье	–	163 (22,89)
Потеря сознания	10 (7,14)	143 (20,08)
Бессимптомно	27 (19,28)	71 (9,97)

Примечание. СД – сахарный диабет 2-го типа; ТЭЛА – тромбоэмболия ветвей легочной артерии.

Ведущим источником тромбоэмболии в группе с сахарным диабетом, как и у пациентов с ТЭЛА в целом, были вены нижних конечностей – 64,5% (91 случай). В 32 % (45 случаев) источником были правые камеры сердца, в том числе в 6,4 % (9 случаев) имело место сочетанное тромбообразование – и в венах нижних конечностей, и в правых камерах. Среди пациентов с ТЭЛА из правых камер сердца преобладали больные терапевтических отделений – 71,1 % (32 пациента). Другая, отличная от вышеперечисленных (вены нижних конечностей и правые отделы сердца), локализация тромбообразования составила лишь 3,5 % (5 случаев). Это были вены малого таза и в одном случае подвздошная вена после ее катетеризации. Тромбообразование в венах малого таза во всех случаях развивалось на фоне местного воспалительного или онкологического процесса.

Из 45 хирургических больных у 39 проводились

оперативные вмешательства различного объема. В том числе у 11 – ампутация нижней конечности. Согласно пересмотренной Женевской шкале, шкале Wells и ряду других работ, к сильным внешним факторам развития ТЭЛА относят в настоящее время тяжелую травму, чем, по сути, и являются такие операции [5, 12, 13]. В то же время профилактические мероприятия среди пациентов с диабетом, особенно подвергающихся оперативным вмешательствам, представляют немалые трудности. Ввиду отсутствия достаточного количества низкомолекулярных гепаринов в качестве медикаментозной профилактики стационары вынуждены использовать нефракционированный гепарин, который значительно чаще дает геморрагические осложнения и у лиц без ангиопатии и, тем более, у лиц с сахарным диабетом [4, 8]. В связи с этим у ряда оперирующих врачей сформировалось отрицательное отношение к медикаментозным профилактическим мероприятиям, как к мерам, способствующим развитию дополнительных осложнений у тяжелых пациентов с многопрофильной патологией [8]. По нашим данным, профилактическая антикоагулянтная терапия у пациентов с факторами риска ТЭЛА, в том числе с диабетом, назначалась в 16,4 % (23 случая). Эти данные согласуются с данными международного Регистра ENDORS, в котором Россия принимала участие. По данным этого исследования, в российских центрах адекватная профилактика за исследуемый период (08.2006 г. – 01.2007 г.) проводилась у 23,8 %, в том числе у 25,8 % хирургических пациентов. Это более чем в 2 раза ниже среднего мирового показателя [10].

Всем госпитальным пациентам с диагностированной ТЭЛА назначались лечебные дозы антикоагулянтов. Использовались гепарин (у 99 человек, 70,2 % случаев), клексан, фраксипарин в единичных случаях. Тромболитические средства пациентам с ТЭЛА и сахарным диабетом не назначались, в группе без диабета тромболизис стрептокиназой проводился трем больным.

Таким образом, важность наличия у пациентов сахарного диабета как фактора риска развития тромбоэмболических осложнений до настоящего времени во многих случаях недооценивается как на амбулаторном, так и госпитальном этапе. Необходима активизация профилактических мероприятий, направленных на снижение риска тромбообразования в потенциальных источниках ТЭЛА у лиц с сахарным диабетом как в хирургических, так и в терапевтических стационарах, прежде всего, с помощью низкомолекулярных гепаринов, которыми в настоящее время отделения не оснащены в необходимом объеме. Тромбоэмболия у пациентов с сахарным диабетом протекает малосимптомно, что создает дополнительные трудности для ее диагностики. По нашим данным, ТЭЛА из правых камер чаще встречается у терапевтических пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. 4-е изд., доп. М.: Информполиграф, 2009. 104 с.
2. Волковой А. К., Комелягина Е. Ю., Анциферов М. Б. Поражение нижних конечностей при сахарном диабете // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 13. С. 972–973.
3. Гиляревский С. Р. Современные подходы к диагностике и лечению эмболии легочной артерии: основные положения европейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии. Ч. I. Подходы к диагностике эмболии легочной артерии // Сердце. 2009. № 5. С. 270–289.
4. ENDORS: международный проект по выявлению госпитальных больных, имеющих риск венозных тромбоэмболических осложнений. Результаты Российского регистра у больных хирургического профиля / В. А. Сулимов [и др.] // Флебология. 2009. № 1. С. 54–62.
5. Изменения реологических свойств крови у больных с метаболическим синдромом / А. М. Шилов [и др.] // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, № 4. С. 200–205.
6. Ключикин И. В., Фатыхов Р. И. Адекватное проведение консервативной терапии – гарант эффективного лечения синдрома диабетической стопы // Фундаментальные исследования. 2011. № 7. С. 79–83.
7. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с легочной эмболией с упоминанием об остром легочном сердце (при оказании специализированной помощи) от 27.06.2007 № 446: приказ М-ва здравоохранения и социального развития Российской Федерации.
8. Организация стандартизированной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в многопрофильном стационаре / Ю. Э. Восканян [и др.] // Consilium medicum. Хирургия. 2006. Т. 8, № 2. С. 1246–1248.
9. Решетников Е. А., Городиченко А. И., Борискин А. А. Профилактика тромбоза глубоких вен при переломах длинных трубчатых костей нижних конечностей // Хирургия. 2009. № 8. С. 15–20.
10. Савельев В. С. Роль хирурга в профилактике и лечении венозного тромбоза и легочной эмболии. 50 лекций по хирургии. М.: Медиа Медика, 2003. С. 92–99.
11. Частота новых случаев тромбоэмболии ветвей легочной артерии в стационарах города Томска в 2003–2008 годах, по данным патологоанатомических вскрытий / И. Н. Ворожцова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. 2011. № 1. С. 170–173.
12. Anderson FA Jr., Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism // Circulation. 2003. Vol. 107, № 23. P. 16–19.
13. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score / G. Le Gal [et al.] // Ann. Intern. Med. 2006. Vol. 144. P. 165–171.

Статья поступила 03.08.2012.