

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЭЛА У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Определить роль тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в структуре госпитальной летальности в хирургическом стационаре, изучить адекватность медикаментозной профилактики венозного тромбоэмболизма (ВТЭ) у пациентов с фатальной ТЭЛА.

Проведен четырехлетний ретроспективный анализ медицинской документации 2 215 пациентов, умерших в 450-коечном хирургическом стационаре УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска. Диагноз «ТЭЛА» считался установленным, если до момента смерти в истории болезни высказывалось предположение о наличии легочной тромбоэмболии. Частота проведения патологоанатомических вскрытий в клинике составила 1 801 (81,3%) от общего числа смертей. Для медикаментозной профилактики ТЭЛА использовали низкомолекулярный или нефракционированный гепарин.

Из 1 801 аутопсии в 41 (2,28%) случае была установлена ТЭЛА. Пациенты мужского пола встретились в 21 (51%) случае, женского пола – в 20 (49%) случаях. У двадцати шести (63,4%) пациентов массивная ТЭЛА явилась основной причиной смерти, в остальных 15 (36,6%) случаях наблюдалась эмболия мелких ветвей легочной артерии. Предположительный диагноз «ТЭЛА» фиксировался в историях болезни 24 (58,5%) пациентов. Все оперированные пациенты соответствовали высокой и умеренной степени риска ВТЭ, в то время как, медикаментозная профилактика была назначена только в 15 (57,7%) случаях.

При некотором снижении частоты госпитальной ТЭЛА у пациентов хирургического профиля, показатель летальности от этого осложнения остается довольно высоким, что объясняется неуклонным ростом хирургической активности, а также неудовлетворительной профилактикой ВТЭ.

Ключевые слова: *тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, профилактика.*

V. Ya. Khryshchanovich, S. S. Kalinin, V. V. Kolesnik, J. V. Dubina

THE RETROSPECTIVE CLINICAL AND PATHOANATOMICAL ANALYSIS OF HOSPITAL PULMONARY EMBOLISM IN SURGERY PATIENTS

To define a role of pulmonary embolism (PE) in structure of hospital death rate in a surgical hospital, to study adequacy of drug prevention venous thromboembolism (VTE) at patients with fatal PE.

A retrospective analysis of medical documentation of 2 215 patients deceased in the 450 medical bed surgical hospital «The City clinical hospital of the first-aid » of Minsk in the course of 4 years was conducted. The «PE» diagnosis was considered confirmed, provided a conjecture had been made before the point of death about the patient having the PE. Frequency of carrying out of pathoanatomical openings in clinic was 1 801 (81,3%) from the general number of death. For drug prevention PE used heparin and its low-molecular-weight derivatives.

From 1 801 autopsy in 41 (2,28%) cases was established PE. Patients of a male has been occurred in 21 (51%) cases, a female – in 20 (49%) cases. At twenty six (63,4%) patients massive PE was a principal cause of death, in the other 15 (36,6%) cases it was observed embolism of small branches of the pulmonary artery. The presumable diagnosis «PE» was located in 24 (58,5%) patient case records. The all operated patients conformed to the high and moderate degree of risk of VTE, while, drug prevention was appointed only in 15 (57,7%) cases.

At some decrease in frequency of hospital PE at patients of a surgical structure, mortality rate from this complication remains high, which tells of a steady growth of surgical activity, as well as unsatisfactory preventive of VTE.

Key words: deep vein thrombosis, pulmonary embolism, prevention.

Венозный тромбоз эмболизм (ВТЭ) представляет собой одно из трех наиболее часто встречаемых сердечно-сосудистых заболеваний, которое включает тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоз эмболию легочной артерии (ТЭЛА) и ежегодно развивается у 100–200 человек на 100 000 населения [8, 13, 14, 21]. Массивная ТЭЛА, как фатальное последствие ТГВ, приводит к смерти 1% пациентов, доставленных в стационар; с ней связано 10% внутригоспитальной летальности, которая у тяжелых пациентов приближается к 50% [5, 6]. Мета-анализ историй болезни шести стран Европейского Союза (с общей численностью населения 454,4 миллиона) показал, что ТЭЛА ежегодно становилась причиной более 317 000 смертей, три четверти из которых – госпитальные, при этом только в 7% случаев диагноз был установлен до наступления смерти [8].

У пациентов в возрасте старше 40 лет частота послеоперационной летальности от ВТЭ достигает 6–10%, и с каждой последующей возрастной декадой увеличивается вдвое [5, 15, 18]. В связи с этим профилактика послеоперационного ВТЭ и его осложнений должна стать неотъемлемой частью лечебной программы у пациентов хирургических стационаров. С целью оценки индивидуального риска развития ВТЭ разработано большое количество шкал: М. Roger, Р. Wells [22], Ch. Samama, M. Samama [20], J. Caprini [6], диагностический индекс «Geneva» [17], однако некоторые из них весьма громоздки и неудобны для практического применения. Американская коллегия торакальных врачей (АССР) рекомендует использовать обновленную версию шкалы J. Caprini, которая учитывает целый ряд предрасполагающих факторов и позволяет установить степень риска развития ВТЭ, в соответствии с чем, пациенты из группы умеренного и высокого риска ВТЭ нуждаются в назначении антикоагулянтов [12]. В настоящее время арсенал лекарственных средств антикоагулянтной направленности существенно расширился и, помимо нефракционированного (НФГ) и низкомолекулярных (НМГ) гепаринов, все шире с профилактической целью применяются новые оральные антикоагулянты. В частности, подтвердил свою эффективность в профилактике ВТЭ после ортопедических операций ривароксабан (Ксарелто®), эффективность и безопасность которого эквивалентна эноксапарину [9].

Цель настоящего исследования – определить роль ТЭЛА в структуре госпитальной летальности в многопрофильном хирургическом стационаре, установить частоту и причины расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов ТЭЛА, изучить адекватность медикаментозной профилактики ВТЭ у пациентов хирургического профиля с фатальной ТЭЛА.

Материал и методы

Проведен четырехлетний ретроспективный анализ медицинской документации (история болезни, протоколы операции и патологоанатомического вскрытия) 2 215 пациентов, умерших в 450-кочном хирургическом стационаре

наре УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска в период с 1 января 2011 года по 31 декабря 2014 года. В исследование были включены все пациенты с основным хирургическим заболеванием (за исключением острого ТГВ) и ТЭЛА, установленной при аутопсии, как в качестве причины смерти, так и в случаях, где ТЭЛА не являлась основной причиной смерти. Все протоколы вскрытия сопоставлялись с историями болезни. Диагноз «ТЭЛА» считался установленным, если до момента смерти в истории болезни высказывалось предположение о наличии легочной тромбоэмболии. Частота проведения патологоанатомических вскрытий в клинике составила 1 801 (81,3%) от общего числа смертей. Для определения степени риска развития ВТЭ у оперированных пациентов использовали «Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВТЭ» [3]. Медикаментозная профилактика считалась назначенной только в случае наличия в медицинской документации четкой записи с указанием названия антикоагулянта, дозировки, кратности и длительности введения. В качестве антикоагулянтов использовали НМГ или НФГ. Противопоказаниями к назначению антикоагулянтов являлись внутричерепное кровоизлияние, тяжелое желудочно-кишечное или любое другое не купируемое кровотечение.

Результаты и обсуждение

За четыре года из 1 801 аутопсии в 41 (2,28%) случае была установлена ТЭЛА. Пациенты мужского пола встретились в 21 (51%) случае, женского пола – в 20 (49%) случаях, средний возраст которых составил $69,9 \pm 15,9$ лет. Клинико-демографические характеристики 41 пациента с подтвержденным на аутопсии диагнозом ТЭЛА представлены в таблице 1. У двадцати шести (63,4%) пациентов массивная ТЭЛА явилась основной причиной смерти, в остальных 15 (36,6%) случаях наблюдалась эмболия мелких ветвей легочной артерии, и причины танатогенеза были другими: сердечно-сосудистая и полиорганная недостаточность, раковая интоксикация, отек и дислокация головного мозга. В тридцати девяти (92,3%) случаях источником эмболии была система нижней полой вены. Предположительный диагноз «ТЭЛА» фиксировался в историях болезни 24 (58,5%) пациентов. Расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов по основному хирургическому заболеванию имело место в 3 (7,3%) случаях, что, вероятно, было связано с кратковременным (< 1 суток) пребыванием пациентов в стационаре. В соответствии с характером соматической патологии пациенты распределились следующим образом: злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 9 (22%), сочетанные повреждения – 8 (19,5%), неопухольные заболевания поджелудочной железы и билиарного тракта – 6 (14,7%), острые заболевания артерий (тромбоз, разрыв аневризмы) – 4 (9,8%), изолированные переломы крупных костей – 4 (9,8%), гангрена тонкой кишки – 3 (7,3%), желудочно-кишечное

кровотечение – 2 (4,9%), внутрочерепное кровоизлияние – 1 (2,4%), многокамерная вентральная грыжа – 1 (2,4%), рак легкого – 1 (2,4%), спаечная болезнь органов брюшной полости – 1 (2,4%), пилородуоденальный стеноз – 1 (2,4%).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с подтвержденным на аутопсии диагнозом ТЭЛА (n = 41)

| Характеристики пациентов | ТЭЛА, как причина смерти | |
|--|--------------------------|--------------|
| | Да (n = 26) | Нет (n = 15) |
| Возраст, лет | 69,7±14,6 | 70,3±18,5 |
| Пол, n (%) | | |
| Мужской | 16 (61,5) | 5 (33,3) |
| Женский | 10 (38,5) | 10 (66,7) |
| Длительность пребывания в стационаре, дней | 10,7±9,6 | 8,7±5,3 |
| Клинический диагноз ТЭЛА (при жизни), n (%) | 19 (73) | 5 (33,3) |
| Источник ТЭЛА, n (%) | | |
| Система нижней полой вены | 25 (96) | 13 (86,7) |
| Другой | 1 (4) | 2 (13,3) |
| Рецидив ТЭЛА, n (%) | 1 (3,8) | 0 |
| Основная патология, n (%) | | |
| Злокачественные новообразования | 7 (27) | 3 (20) |
| Травма | 9 (34,6) | 3 (20) |
| Неопухольевые заболевания ЖКТ | 6 (23) | 7 (46,7) |
| Сердечно-сосудистые заболевания | 2 (7,7) | 2 (13,3) |
| Другая | 2 (7,7) | 0 |
| Расхождение диагноза по основному заболеванию, n (%) | 2 (7,7) | 1 (6,7) |
| Оперативные вмешательства, n (%) | 14 (53,8) | 12 (80) |
| Абдоминальные | 8 (30,8) | 8 (53,4) |
| Травматологические | 3 (11,5) | 0 |
| Ангиохирургические | 0 | 2 (13,3) |
| Другие | 3 (11,5) | 2 (13,3) |

Двадцати шести пациентам (63,4%) из 41 выполнялись различные по объему экстренные оперативные вмешательства: диагностическая лапаротомия и/или санация брюшной полости – 6 (23,2%), резекция кишки – 4 (15,5%), металлоостеосинтез – 3 (11,6%), открытая и лапароскопическая холецистэктомия – 2 (7,7%) и 1 (3,8%) соответственно, тромбэктомия из артерий ноги – 2 (7,7%), плевральная пункция – 2 (7,7%), грыжесечение – 1 (3,8%), иссечение язвы 12-перстной кишки – 1 (3,8%), энтеро-энтеростомия – 1 (3,8%), трахеостомия – 1 (3,8%), трепанация черепа – 1 (3,8%), стентирование каротидной аневризмы – 1 (3,8%).

Все оперированные пациенты соответствовали высокой и умеренной степени риска ВТЭ, в то время как, медикаментозная профилактика была назначена только в 15 (57,7%) случаях (таблица 2). Из пятнадцати (36,6%) не оперированных пациентов в группу высокого и умеренного риска ВТЭ вошли 13 пациентов, но только 5 (38,5%) из них получали антикоагулянты.

Диагностические мероприятия, направленные на верификацию диагноза «ТЭЛА» и ее источника, включали ультрасонографию вен нижних конечностей у шести (14,6%) из 41 пациентов, рентгенографию органов грудной клетки – у 2 (4,9%), определение уровня Д-димера – у 1 (2,4%). По результатам ультрасонографии ТГВ в системе нижней полой вены был выявлен у четверых из 6 обследованных пациентов. У пациентов с установленным при жизни диагнозом «ТЭЛА» тромболитическая терапия или хирургические вмешательства не применялись.

Таблица 2. Распределение пациентов с подтвержденным на аутопсии диагнозом ТЭЛА по степени риска ВТЭ, требующей медикаментозной профилактики (n = 39)

| Характеристики пациентов | ТЭЛА, как причина смерти | |
|--|--------------------------|--------------|
| | Да (n = 24) | Нет (n = 15) |
| Риск ВТЭ у оперированных пациентов, n (%) | | |
| Умеренный | 4 (15,4) | 6 (23) |
| Высокий | 10 (38,5) | 6 (23) |
| Риск ВТЭ у не оперированных пациентов, n (%) | | |
| Умеренный | 5 (33,3) | 0 |
| Высокий | 5 (33,3) | 3 (20) |
| Применение антикоагулянтов, n (%) | | |
| Оперированные пациенты | 6 (25%) | 9 (60%) |
| Не оперированные пациенты | 5 (20,8%) | 0 |

Совершенствование техники хирургических операций, существенный прогресс анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии позволяют в настоящее время осуществлять оперативные вмешательства любой сложности, однако, по-прежнему, венозные тромбозы и ТЭЛА остаются наиболее серьезными осложнениями, которые могут свести на нет результат блестяще выполненной операции [14]. Как показало проведенное исследование, основанное на весьма высоком показателе патологоанатомических вскрытий (81,3%), истинная распространенность госпитальной ТЭЛА у пациентов хирургического профиля составила 2,28%, которая в 1,45% случаев стала причиной смерти. По результатам других эпидемиологических исследований, основанных на аутопсийных данных, частота ТЭЛА в общем количестве вскрытий была еще выше – от 3,2 до 17%, а как причина смерти – от 3 до 10% [1, 2, 4, 7, 10, 11]. Подавляющее большинство (69,2%) пациентов, умерших от ТЭЛА, были в возрасте старше 60 лет, что согласуется с данными R. Alikhan et al. [4], M. Fernandez et al. [10], A. A. Баешко и соавт. [1], которые приводят более высокие цифры летальности в этой возрастной категории – от 77,1% до 85%. У лиц пожилого и старческого возраста высокий риск развития ТГВ, как основного источника ТЭЛА, может быть связан с гиподинамией, хроническими заболеваниями, увеличением свертывающей активности крови и изменениями в сосудистой стенке [15]. Несмотря на то, что удельный вес пациентов молодого и среднего возраста с фатальной ТЭЛА был сравнительно невелик – 30,8%, тем не менее, он свидетельствует о высокой социальной значимости ВТЭ и заставляет более серьезно подходить к профилактике ТГВ не только у возрастных пациентов, но и у лиц трудоспособного возраста.

В подавляющем большинстве (92,3%) случаев источником ТЭЛА явилась система нижней полой вены, а именно – глубокие вены ног, где на фоне длительного постельного режима и иммобилизации имеются наиболее благоприятные условия для тромбообразования, что указывает на необходимость активного внедрения в хирургических стационарах, наряду с медикаментозной, методов неспецифической профилактики ВТЭ: ранняя активизация пациентов, эластическая или пневмокомпрессия, электромиостимуляция [4]. В то же время, из числа оперированных пациентов, которым была показана профилактика ВТЭ, только 57,7% человек получали антикоагулянты. У трех пациентов тромбопрофилактика не была назначена или не начата в связи со смертью в первые часы после поступления, а тромботические изменения на аутопсии рассматривали как этап танатогенеза.

Прижизненная диагностика ТЭЛА по-прежнему остается трудно разрешимой задачей. Документально зафиксированное предположение о наличии ТЭЛА было отмечено в 59,5% историях болезни, что существенно превысило статистические показатели других авторов [2, 7]. Однако трудно объяснить, с чем была связана столь высокая прижизненная диагностика ТЭЛА, поскольку попытка инструментальной верификации ТГВ предпринималась только у 14,6% пациентов. Тем не менее, стандартный лечебно-диагностический алгоритм ТЭЛА не был реализован ни в одном случае, что, вероятно, было обусловлено тяжестью состояния и кратковременностью пребывания пациентов в стационаре [3].

Не менее 70–76% всех случаев госпитальной ТЭЛА приходится на пациентов терапевтического профиля [1, 11], однако механизмы тромбообразования, описанные в 1856 году R. Virchow, в большей мере реализуются в отношении пациентов с хирургической патологией. Вклад каждого из множества факторов риска ВТЭ может иметь существенные отличия: например, некоторые хирургические вмешательства увеличивают риск развития ТЭЛА в 22 раза, злокачественные новообразования – в 4 раза [14]. Из срока одного пациента с подтвержденным на аутопсии диагнозом ТЭЛА более чем половине (63,4%) выполнялись различные по объему оперативные вмешательства, при этом в 24,4% случаях – по поводу злокачественного новообразования. В этой связи необходимо отметить, что пациенты с онкологической патологией входят в группу высокого риска развития ВТЭ даже без учета других возможных факторов [4]. Основной причиной тромбоза у онкологических пациентов является гиперкоагуляция, связанная с активацией свертывающей системы крови и угнетением фибринолиза, а венозостаз обусловлен длительным постельным режимом вследствие тяжести перенесенной операции и/или распространенности опухолевого процесса [14]. Большое значение также имеет прорастание сосудов опухолью, повреждение эндотелия химиопрепаратами, локализация и гистологическое строение опухоли. В анализируемой группе 9 (22%) пациентов имели злокачественные новообразования ЖКТ, которые, как известно, обладают наиболее высокой тромбогенностью [14]. При сочетанных повреждениях и переломах крупных костей ТЭЛА развивается в 13 раз чаще [14], пациенты с указанной патологией встретились соответственно в 19,5% и 9,8% случаев.

Таким образом, проведенное ретроспективное одноцентровое исследование отражает существующие проблемы диагностики и профилактики ВТЭ у пациентов хирургического профиля. Несмотря на некоторое снижение частоты госпитальной ТЭЛА у пациентов хирургического профиля (в сравнении с данными литературы), показатель летальности от этого осложнения остается довольно высоким, что объясняется старением населения, увеличением количества пациентов с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, травмами, неуклонным ростом хирургической активности, а также неудовлетворительной профилактикой ВТЭ.

Литература

1. Баешко, А. А. Распространенность летальной тромбэмболии легочной артерии в Минске / А. А. Баешко [и др.] // *Здравоохранение*. – 2012. – № 9. – С. 18–22.
2. Васильцев, Я. С. Некоторые аспекты распространенности тромбэмболии ветвей легочной артерии в стационарах города Томска в 2003–2005 гг., по данным патологоанатомических вскрытий. Причины диагностических ошибок / Я. С. Васильцев [и др.] // *Сибирский медицинский журнал*. – 2007. – № 4. – С. 19–23.

3. Савельев, В. С. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и эмболий / В. С. Савельев [и др.] // *Флебология*. – 2010. – № 1 (2). – С. 22.

4. Alikhan, R. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients: a necropsy review / R. Alikhan [et al.] // *Journal of clinical pathology*. – 2004. – Vol. 57. – P. 1254–1257.

5. Anderson, F. A. Jr. Risk factors for venous thromboembolism / F. A. Jr. Anderson, F. A. Spencer // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107 (Suppl 1). – P. 9–16.

6. Caprini, J. A. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care / J. A. Caprini // *Disease-a-month: DM*. – 2005. – Vol. 51. – P. 70–78.

7. Carvalho Bricola, S. A. Fatal pulmonary embolism in hospitalized patients: a large autopsy-based matched case-control study / S. A. Carvalho Bricola [et al.] // *Clinics (San Paulo)*. – 2013. – Vol. 68 (5). – P. 679–685.

8. Cohel, A. T. [et al.] Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality / A. T. Cohen [et al.] // *Thrombosis and Haemostasis* – 2007. – Vol. 98 (4). – P. 756–764.

9. Falck-Ytter, Y. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines / Y. Falck-Ytter [et al.] // *Chest*. – 2012. – Vol. 141 (Suppl. 2). – P. 278–325.

10. Fernandez, M. R. [et al.] Pulmonary thromboembolism in hospitalized patients during the period 1994–2000: an autopsy study / M. R. Fernandez [et al.] // *Anales de medicina interna*. – 2006. – Vol. 23 (7). – P. 317–320.

11. Golin, V. Pulmonary thromboembolism: retrospective study of necropsies performed over 24 years in a university hospital in Brazil / V. Golin [et al.] // *Sao Paulo Medical Journal* – 2002. – Vol. 120 (4). – P. 105–108.

12. Gould, M. K. [et al.] Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines / M. K. Gould [et al.] // *Chest*. – 2012. – Vol. 141 (Suppl. 2). – P. 227–277.

13. Hansson, P. O. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. «The Study of Men Born in 1913» / P. O. Hansson [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 1997. – Vol. 157. – P. 1665–1670.

14. Heit, J. A. [et al.] Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study / J. A. Heit [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 2000. – Vol. 160 (6). – P. 809–815.

15. Kearon, C. Epidemiology of venous thromboembolism / C. Kearon // *Seminars in vascular medicine* – 2001. – Vol. 1. – P. 7–26.

16. Lankeit, M., Konstantinides, S. Mortality risk assessment and the role of thrombolysis in pulmonary embolism / M. Lankeit, S. Konstantinides // *Critical Care Clinics* – 2011. – Vol. 27 (4). – P. 953–967.

17. Le Gal, G. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score / G. Le Gal [et al.] // *Anales de medicina interna*. – 2006. – Vol. 144 (3). – P. 165–171.

18. Oger, E. Incidence of venous thromboembolism: A community-based study in Western France / E. Oger // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2000. – Vol. 83. – P. 657–660.

19. Sandler, D. A. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: Are we detecting enough deep vein thrombosis? / D. A. Sandler, J. F. Martin // *Journal of the Royal Society of medicine*. – 1989. – Vol. 82. – P. 203–205.

20. Samama, C. M. Prevention of venous thromboembolism / C. M. Samama, M. M. Samama // *Congress of European Society of Anesthesiology*. – Amsterdam, 1999. – P. 39–43.

21. Silverstein, M. D. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study / M. D. Silverstein [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 1998. – Vol. 158. – P. 585–593.

22. Wells, P. S. [et al.] Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer / P. S. Wells [et al.] // *Thrombosis and Haemostasis* – 2000. – Vol. 83 (3). – P. 416–420.

Поступила 2.07.2015 г.