

УДК 616.131-005.6/7-056.257

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Карпов Р.С.

НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. На основании данных Регистра новых случаев госпитальной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в стационарах г. Томска (2003–2012 гг.), изучить вклад ожирения в развитие тромбоэмболии.

Материал и методы. Исследованию были подвергнуты истории болезни и протоколы вскрытий пациентов, лечившихся в стационарах г. Томска в 2003–2012 гг., у которых при патологоанатомическом и (или) инструментальном исследовании выявлена ТЭЛА. Степень ожирения оценивали согласно критериям ВОЗ (1997). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 for Windows. Для проверки нормальности распределения количественных признаков использовали критерий Шапиро–Уилка и критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Проверку равенства генеральных дисперсий осуществляли с помощью критериев Фишера и Кохрэна. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В среднеурбанизированном городе Западной Сибири, Томске, создан Регистр госпитальной тромбоэмболии легочной артерии (2003–2012 гг.). В Регистр были включены 720 пациентов, у которых прижизненно и (или) посмертно выявлена ТЭЛА. Проанализированы данные историй болезни и протоколов патологоанатомического вскрытия. Выявились статистически значимые различия в отношении индекса массы тела ($p = 0,033$) и наличия ожирения ($p = 0,002$) у пациентов

с ТЭЛА, занимающих терапевтические и хирургические койки. Как среди терапевтических, так и среди хирургических пациентов с тромбоэмболией значимо чаще ожирение встречалось у женщин по сравнению с мужчинами ($p = 0,050$ и $p = 0,041$ соответственно). Согласно полученным данным, ожирение 1-й или 2-й степени самостоятельно (при изолированном присутствии у пациента) существенно не повышало шансы развития массивной тромбоэмболии. Однако ожирение 3-й степени увеличивало шансы развития массивной ТЭЛА более чем в 2,7 раза (ОШ = 2,708; ДИ: 1,461–5,020).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: факторы риска тромбоэмболии легочной артерии, ожирение, градации по риску.

Введение

Факторы риска тромбоэмболии ветвей легочной артерии (ТЭЛА) многогранны. Одним из них является ожирение. Несмотря на то что мнения по поводу его значимости в развитии легочной эмболии достаточно разноречивы, согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (2008), оно относится к факторам риска развития ТЭЛА [1]. Ожирение достаточно распространенное патологическое состояние, однако врачи не всегда задумываются над тем, что за ним стоит [2, 3]. По данным ВОЗ (2006), в долевом уча-

стии среди 10 главных факторов риска общей летальности 3-е место принадлежит ожирению [4, 5]. В структуре причин ранней смертности на долю ассоциированных с избыточным жиротложением заболеваний и состояний приходится до 71% [5].

В большинстве случаев люди, страдающие ожирением, склонны к гиподинамии. Часто они имеют снижающую объем движений патологию костно-суставного аппарата, как связанную с избыточной массой тела (остеоартроз), так и имеющую самостоятельное происхождение [6]. У пациентов с избыточной массой тела чаще встречается варикозная болезнь вен нижних конечностей [7]. Перечисленные факторы (гиподинамия, снижение объема движений в суставах нижних конечностей, варикозная болезнь) в свою

✉ Васильцева Оксана Ярославна, тел. 8-906-951-6775;
e-mail: vasil'tseva@cardio.tsu.ru

очередь имеют самостоятельное значение в отношении тромбообразования в венах нижних конечностей и являются признанными факторами риска развития тромбоэмболии [1, 8].

Рассматривая жировую ткань как эндокринный и паракринный орган, способный влиять на другие органы и системы, нельзя не упомянуть об ее участии в регуляции тромбообразования. Адипонектин, сигнальный полипептид, продуцируемый адипоцитами, в норме уменьшает повреждение эндотелия сосудов и стимулирует выработку оксида азота [9]. Таким образом, гипoadипонектинемия является фактором риска нарушений сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза и приводит к усилению процессов тромбообразования. Исследования показали, что уровень адипонектина снижен у людей с артериальной гипертензией [10], а также при ожирении и (или) абдоминальном распределении жировой ткани [11].

Ингибитор активатора плазминогена-1 (РАI-I) является компонентом фибринолитической системы крови и играет важную роль в стабилизации фибрина, ремоделировании сосудов, клеточной миграции. В физиологических условиях он подавляет действие активаторов плазминогена, способствующих фибринолизу. Таким образом, увеличение концентрации РАI-I

в плазме ведет к повышению тромбообразования. Большая часть циркулирующего РАI-I вырабатывается жировой тканью [12]. Уровень РАI-I повышен у людей

с ожирением. Доказана прямая корреляция между его концентрацией и показателями индекса массы тела (ИМТ), индекса отношения объема талии/объема бедер, не зависящая от пола и возраста [13].

Несмотря на многофакторность и значительную распространенность ожирения, его наличие не учитывается в наиболее популярных шкалах клинической оценки вероятности ТЭЛА [8]. В то же время следует подчеркнуть, что значимость ожирения существенно увеличивается при присоединении других провоцирующих факторов [3, 14, 15].

Цель исследования – на основании данных Регистра новых случаев госпитальной тромбоэмболии легочной артерии в стационарах г. Томска (2003–2012 гг.), изучить вклад ожирения и степени его выраженности в развитие тромбоэмболии.

Материал и методы

Исследованию были подвергнуты истории болезни и протоколы вскрытий пациентов, лечившихся в стационарах г. Томска в 2003–2012 гг., у которых при патологоанатомическом исследовании выявлена

ТЭЛА. Степень ожирения оценивали согласно критериям ВОЗ (1997).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 for Windows. Для проверки нормальности распределения количественных признаков использовали критерий Шапиро–Уилка и критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Проверку равенства генеральных дисперсий осуществляли с помощью критериев Фишера и Кохрэна. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В среднеурбанизированном городе Западной Сибири, Томске, создан Регистр госпитальной тромбоэмболии легочной артерии (2003–2012 гг.). Он зарегистрирован в объединенном фонде электронных ресурсов «Наука и образование» 28.11.2011 г. В Регистр были включены 720 пациентов, у которых прижизненно и (или) посмертно выявлена ТЭЛА. В Регистре учитывались отделение, возраст и пол пациентов, жалобы, анамнез, факторы риска тромбоэмболии легочной артерии, данные проведенных лабораторных и инструментальных методов исследований, в том числе эхокардиографии, сцинтиграфии легких, компьютерной томографии легких, а также материалы протоколов патологоанатомических вскрытий. Вскрываемость в городе составила 45,2%.

Всем 720 умершим пациентам проводилось патологоанатомическое исследование. При анализе данных опирались на рекомендации Европейского общества кардиологов. Все пациенты госпитализировались в экстренном порядке, 71,6% из них занимали нехирургические койки. Случаи ТЭЛА у женщин преобладали (61,3%). По объему поражения, согласно патологоанатомическим данным и результатам сцинтиграфии легких, массивная тромбоэмболия составила 45,9% всех случаев, субмассивная – 27,6%, сегментарная – 26,5%.

Большинство пациентов (63,0%) имели 3 и более фактора риска ТЭЛА согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов и Российским клиническим рекомендациям. Ожирение различной степени выявлено у 359 (49,82%) пациентов с ТЭЛА. В том числе ожирение 1-й степени (ИМТ 30,0–34,9 кг/м²) имели 35,37% (127 человек), 2-й степени (ИМТ 35,0–39,9 кг/м²) – 30,09% (108 человек) и ожирение 3-й степени (ИМТ 40,0 и более кг/м²) – 34,54% (124). Выявлена слабая корреляционная связь между наличием ожирения и массивной ТЭЛА ($\eta = 0,202$; $p < 0,001$). Однако при сравнении групп с разным объемом поражения русла легочной артерии (массивная, субмас-

сивная, сегментарная эмболия) не обнаружено статистически значимых различий в отношении наличия ожирения 1-й и 2-й степени. В то же время у пациентов с массивной ТЭЛА ожирение 3-й степени встречалось значительно чаще по сравнению как с группой субмассивной, так и с группой сегментарной ТЭЛА ($p = 0,019$ и $p = 0,005$ соответственно).

Среди пациентов терапевтического профиля ожирение обнаружено в 67,2% случаев, а у хирургических больных – в 44,8%. Выявились статистически значимые различия в отношении ИМТ ($p = 0,033$) и наличия ожирения ($p = 0,002$) у пациентов с ТЭЛА, занимающих терапевтические и хирургические койки. Как среди терапевтических, так и среди хирургических пациентов с тромбозом легочной артерии, значительно чаще ожирение встречалось у женщин по сравнению с мужчинами ($p = 0,050$ и $p = 0,041$ соответственно). В то же время в группе пациентов терапевтического профиля не выявлено различий в отношении выраженности ожирения между лицами мужского и женского пола. В группе пациентов, занимающих хирургические койки, ожирение 3-й степени встречалось значительно чаще у женщин ($p = 0,023$).

Согласно полученным данным, наличие ожирения 1-й или 2-й степени самостоятельно (при изолированном присутствии у пациента) шансы развития массивной тромбоза легочной артерии существенно не повышало, тогда как ожирение 3-й степени увеличивало шансы развития массивной, в большинстве случаев заканчивающейся летально, ТЭЛА более чем в 2,7 раза (ОШ = 2,708; ДИ: 1,461–5,020).

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что ожирение 3-й степени является серьезным фактором риска ТЭЛА. Пациентам, имеющим ожирение 3-й степени, даже в отсутствии у них других факторов риска, необходимо проводить профилактические мероприятия в отношении предотвращения развития тромбоза легочной артерии.

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) // *European Heart Journal*. 2008. Aug. V. 29, № 18. P. 2276–2315. doi: 10.1093/eurheartj/ehn310. Epub. 2008. Aug. 30.

2. Глеубаева Н.В. Патогенетические аспекты послеоперационных тромботических осложнений при деформирующем артрозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 2009. 23 с.
3. Pomp Elisabeth R., Saskia le Cessie, Rosendaal Frits R., Carine J. M. Doggen Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations // *British Journal of Haematology*. 2007. Oct. V. 139, № 2. P. 289–296. doi: 10.1111/j.1365-2141.2007.06780.x 2007. 25 Sep.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. Жировая ткань как эндокринный орган // *Ожирение и метаболизм*. 2006. № 1. С. 6–13.
5. Аметов А.С. Ожирение – эпидемия XXI века // *Тер. арх*. 2002. № 10. С. 5–7.
6. Sanjeev Sabharwal, Michael Z. Root Impact of Obesity on Orthopaedics // *J. Bone Joint. Surg. Am*. 2012. Jun. V. 94, № 11. P. 1045–1052. doi: 10.2106/JBJS.K.00330.
7. Фадеенко Г.Д., Масляева Л.В. Ожирение как проблема клинической медицины // *Ліки України*. 2009. V. 132, № 6. P. 31–37.
8. Гиляревский С.Р. Современные подходы к диагностике и лечению эмболии легочной артерии: основные положения Европейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению тромбоза легочной артерии // *Сердце*. 2009. Т. 8, № 5. С. 270–288.
9. Okamoto Y., Arita Y., Nishida M. et al. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls // *Horm. Metab. Res*. 2000. V. 32, № 4. P. 47.
10. Mallamaci F., Zoccali C., Cuzzola F. et al. Adiponectin and essential hypertension // *J. Nephrol*. 2002. V. 15, № 2. P. 507–511.
11. Matsuzawa Y., Funahashi T., Kihara S., Shimomura I. Adiponectin and Metabolic Syndrome // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2004. V. 24, № 3. P. 29–33.
12. Mertens I., Van Gaal L.F. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system // *Obes. Rev*. 2002. V. 3, № 2. P. 85–101.
13. Margaglione M., Cappucci G., d'Addeda M. et al. PAI-1 plasma levels in a general population without clinical evidence of atherosclerosis: relation to environmental and genetic determinants // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 1998. V. 18, № 4. P. 562.
14. Kaelber D.C., Foster W., Gilder J., Love T.E., Jain A.K. Patient characteristics associated with venous thromboembolic events: a cohort study using pooled electronic health record data // *J. Am. Med. Assoc*. 2012. V. 19, № 3. P. 965–972. doi: 10.1136/ama.jnl-2011-000782.
15. Rocha A.T., de Vasconcellos A.G., da Luz Neto E.R., Araújo D.M.A., Alves E.S., Lopes A.A. Risk of Venous Thromboembolism and Efficacy of Thromboprophylaxis in Hospitalized Obese Medical Patients and in Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery // *Obesity Surgery*. 2006. Dec. V. 16, № 12. P. 1645–1655.

Поступила в редакцию 24.12.2013 г.

Утверждена к печати 20.03.2014 г.

Васильцева Оксана Ярославна (✉) – канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Ворожцова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, профессор, вед. науч. сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

Карпов Ростислав Сергеевич – заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор, академик РАМН, директор НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск).

✉ **Васильцева Оксана Ярославна**, тел. 8-906-951-6775; e-mail: vasilitseva@cardio.tsu.ru

OBESITY AS A RISK FACTOR FOR PULMONARY EMBOLISM

Vasiltseva O.Ya., Vorozhtsova I.N., Karpov R.S.

Institute of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

The aim of the study. Based on the data of the Register of new cases of hospital pulmonary embolism (PE) in hospitals in Tomsk (2003–2012), to explore the contribution of obesity to the development of venous thromboembolism.

Material and Methods. Study were subjected to medical history and records of autopsies of patients treated in hospitals in Tomsk in 2003–2012, who at patologoanatomic and/or instrumental study revealed pulmonary embolism. The degree of obesity was assessed according to WHO criteria (1997). Statistical processing of the results was carried out using the software package for PC Statistica 8.0 for Windows. To test the normality of the distribution of quantitative traits using the Shapiro–Wilk test and the Kolmogorov–Smirnov with the adjusted Lilliefors. Check the equality of the population variance was performed using Fisher's exact test and Cochran. Was considered statistically significant level of $p < 0.05$.

The results of the study. In Western Siberia, Tomsk, a register of hospital pulmonary embolism (2003–2012). In the register included 720 patients with in vivo and/or post mortem revealed pulmonary embolism (PE). Analyzed data from medical records and autopsy reports. Revealed statistically significant differences in BMI ($p = 0.033$) and the presence of obesity ($p = 0.002$) in patients with pulmonary embolism, holding medical and surgical beds. As of medical, surgical and among patients with thromboembolism, obesity is significantly more common in women than men ($p = 0.050$ and $p = 0.041$ respectively). According to the study, obesity grade 1 or 2 alone (at the isolated presence of the patient) is not significantly increased the odds of a massive thromboembolism. However, grade 3 obesity increased the odds of a massive pulmonary embolism by more than 2.7 times (OR = 2.708, CI: 1.461–5.020).

KEY WORDS: risk factors of the pulmonary embolism, obesity, gradations of risk.

Bulletin of Siberian Medicine, 2014, vol. 13, no. 2, pp. 10–13

References

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). *European Heart Journal*, 2008, Aug., vol. 29, no. 18, pp. 2276–2315. doi: 10.1093/eurheartj/ehn310. Epub. 2008. Aug. 30.
2. Tleubayeva N.V. *Pathogenetic aspects of postoperative thrombotic complications in deforming arthrosis*. Author. Dis. Cand. Med. Sci. Kemerovo, 2009. 23 p. (in Russian).
3. Pomp Elisabeth R., Saskia le Cessie, Rosendaal Frits R., Carine J.M. Doggen. Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. *British Journal of Haematology*, 2007, Oct., vol. 139, no. 2, pp. 289–296. doi: 10.1111/j.1365-2141.2007.06780.x 2007. 25 Sep.
4. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Bugrova S.A. *Obesity and Metabolism*, 2006, no. 1, pp. 6–13 (in Russian).
5. Ametov A.S. Obesity is an epidemic of the XXI century. *Therapeutic Archive*, 2002, no. 10, pp. 5–7 (in Russian).
6. Sanjeev Sabharwal, Michael Z. Root Impact of Obesity on Orthopaedics. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2012, Jun., vol. 94, no. 11, pp. 1045–1052. doi: 10.2106/JBJS.K.00330.
7. Fadeyenko G.D., Maslyayeva L.V. *Pharmaceuticals of Ukraine*, 2009, vol. 132, no. 6, pp. 31–37 (in Ukrainian).
8. Gilyarevsky S.R. *Heart*, 2009, vol. 8, no. 5, pp. 270–288 (in Russian).
9. Okamoto Y., Arita Y., Nishida M. et al. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injures vascular walls. *Horm. Metab. Res.*, 2000, vol. 32, no. 4, pp. 47.
10. Mallamaci F., Zoccali C., Cuzzola F. et al. Adiponectin and essential hypertension. *J. Nephrol.*, 2002, vol. 15, no. 2, pp. 507–511.
11. Matsuzawa Y., Funahashi T., Kihara S., Shimomura I. Adiponectin and Metabolic Syndrome. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2004, vol. 24, no. 3, pp. 29–33.
12. Mertens I., Van Gaal L.F. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system. *Obes. Rev.*, 2002, vol. 3, no. 2, pp. 85–101.
13. Margaglione M., Cappucci G., d'Addetta M. et al. PAI-1 plasma levels in a general population without clinical evidence of atherosclerosis: relation to environmental and genetic determinants. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1998, vol. 18, no. 4, pp. 562.
14. Kaelber D.C., Foster W., Gilder J., Love T.E., Jain A.K. Patient characteristics associated with venous thromboembolic events: a cohort study using pooled electronic health record data. *J. Am. Med. Assoc.*, 2012, vol. 19, no. 3, pp. 965–972. doi:10.1136/amiajnl-2011-000782.
15. Rocha A.T., de Vasconcellos A.G., da Luz Neto E.R., Araújo D.M.A., Alves E.S., Lopes A.A. Risk of Venous

Thromboembolism and Efficacy of Thromboprophylaxis in Hospitalized Obese Medical Patients and in Obese Patients

Undergoing Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 2006, Dec., vol. 16, no. 12, pp. 1645–1655.

Vasiltseva Oksana Ya., (✉) Institute of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Vorozhtsova Irina N., Institute of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Karpov Rostislav S., Institute of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Vasiltseva Oksana Ya.**, Ph. +7-906-951-6775; e-mail: vasiltseva@cardio.tsu.ru