

Расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов у полиморбидных больных с сахарным диабетом 2-го типа: «цена» ошибки

А.А. ТЕРЕХОВА^{1*}, к.м.н. А.В. ЗИЛОВ¹, акад. РАН Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО¹, проф. А.А. ВЕРТКИН²

¹ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; ²ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Изучали частоту и структуру полиморбидности и проводили анализ расхождений диагнозов у больных с сахарным диабетом 2-го типа на основании клинико-морфологического сопоставления. Определена высокая распространенность полипатии и ее вклад в снижение точности прижизненной диагностики. В большинстве случаев, за исключением острого пиелонефрита, выявлено отсутствие существенного влияния диагностической ошибки на конечный исход заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, полиморбидность, расхождение диагнозов, гиподиагностика, пиелонефрит.

The discrepancies between clinical and pathologo-anatomical diagnoses in the polymorbid patients presenting with type 2 diabetes mellitus: the cost of the error

A.L. TEREKHOVA^{1*}, A.V. ZILOV¹, G.A. MELNICHENKO¹, A.L. VERTKIN²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University», Moscow, Russia; ²A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University», Moscow, Russia

The present work was designed to elucidate the frequency and the structure of polymorbidity and analyze the discrepancies between diagnoses in the patient presenting with type 2 diabetes mellitus based on the results of comparison of clinical and morphological features. The study has demonstrated the high prevalence of polypathies; their contribution to the impaired accuracy of life-time diagnostics was estimated. It was shown that in the majority of the cases except for acute pyelonephritis the diagnostic errors had no significant influence of on the final outcome of the disease.

Key words: type 2 diabetes mellitus, polymorbidity, discrepancy between diagnoses, hypodiagnosics, pyelonephritis.

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) — хроническое прогрессирующее заболевание, без адекватного контроля приводящее к тяжелым осложнениям, инвалидизации, снижению качества жизни и ее продолжительности [1, 2]. СД2 сопутствует множество патологических факторов и процессов, таких как инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, окислительный стресс, ускоренный атерогенез, протромботическое состояние, измененная иммунологическая реактивность и др. Это делает СД2 одним из центральных «фрагментов» в «мозаике» полиморбидности, включающей кардиоваскулярную патологию, инфекционно-воспалительные заболевания, обменно-метаболические нарушения, злокачественные новообразования (ЗН). Элементы этой «мозаики» не всегда легко выделить и расположить в приоритетной последовательности: коморбидность способна снижать точность прижизненной диагностики и, как результат, приводить к неверным решениям в лечебной тактике и ухудшению прогноза. Полипатия присуща большей части больных с СД2 [3–7]. Клинико-морфологическое сопоставление

способно не только конкретизировать структуру полиморбидности, но и выявить ошибки и недостатки прижизненной диагностики и их причины. Ранее мы проанализировали сопутствующую патологию и причины смерти у пациентов с СД2 на основании данных аутопсий [8]. Настоящая статья освещает частоту и структуру полиморбидности, а также результаты анализа расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов у больных с СД2.

Материал и методы

Из 4321 истории болезни пациентов, умерших в ГКБ №50 Москвы в период 2006—2009 гг., методом случай—контроль выбраны и изучены истории болезни 439 (10,16%) пациентов с подтвержденным анамнезом СД2. У этих пациентов на основании данных историй болезни и протоколов аутопсии ретроспективно выполнен анализ расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов. Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics, версия 21. При об-

работке данных применялись критерий χ^2 , методы параметрической статистики (результаты представлены в виде $M \pm s$), метод линейной корреляции по Пирсону (коэффициент линейной корреляции r). Проводился расчет относительного риска (RR) с определением 95% доверительного интервала (95% ДИ) и уровня значимости (p). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

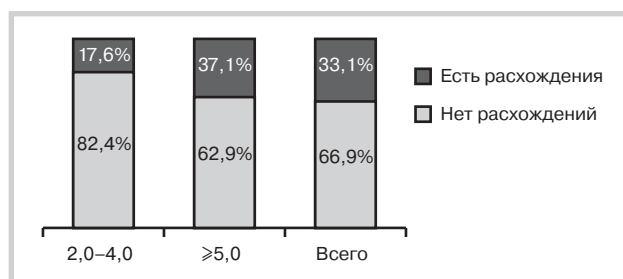
Результаты

Сочетание 3 и более патологических состояний одновременно, т.е. полиморбидность, имело место у 430 (97,9%) из 439 умерших больных. В нашей выборке не было лиц моложе 45 лет, в остальных трех возрастных группах полипатия регистрировалась одинаково часто: 45–59 лет — 96,7%, 60–74 года — 96,9%, 75 лет и старше — 99,1% ($p=0,772$).

Более 85% больных имело одновременно 4–8 патологий, индекс полиморбидности (ИП) составил в среднем $5,82 \pm 1,68$. Среднее число хронических заболеваний у женщин с возрастом достоверно не менялось, у мужчин отмечалось их «накопление» к 75 годам: в группе 75 лет и старше ИП у мужчин был выше, чем у женщин: $6,69 \pm 1,53$ против $5,76 \pm 1,58$ ($p=0,000$).

В формировании полиморбидности (без учета пола) преимущественно принимали участие артериальная гипертензия (90,5%), ИБС (83,9%), цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) (53,5%), недостаточность кровообращения (53,7%), ХОБЛ (27,0%), ожирение (27,9%), желчнокаменная болезнь (ЖКБ) (19,1%), ЗН (16,3%), хроническая почечная недостаточность (24,2%), инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) (9,1%), и у мужчин — доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) (43,5%). Наиболее часто причинами смерти больных с СД2 и полиморбидностью становились хронические формы ИБС (ХИБС) (30,1%), острые формы ЦВБ (ОЦВБ) (27,1%), инфаркт миокарда (ИМ) (19,3%), ЗН (14,1%), заболевания пищеварительной системы (12,5%), хронические формы ЦВБ (ХЦВБ) (8,9%), заболевания мочевыводящей системы (ЗМС) (4,2%).

Проанализированы осложнения, развивавшиеся у больных с СД2 и полипатией, которые для систематизации были объединены в следующие группы: нарушения ритма и проводимости; гемодинамические осложнения; инфекционно-воспалительные осложнения; пневмония; тромбоэмболия легочной артерии/ее ветвей (ТЭЛА); острые эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта; желудочно-кишечное кровотечение; отек легких; отек головного мозга (ОГМ). Подавляющее большинство больных (более 90%) имели 1–4 осложнений из различных групп, и более половины — 2–3 осложнения. Лица без полипатии имели меньше осложнений ($p=0,000$):



Частота расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов у больных с СД2 в зависимости от индекса полиморбидности.

44,4% пациентов не имели их совсем и столько же (44,4%) — 1 или 2 осложнения. Полипатия являлась самостоятельным (после внесения поправок на возраст, сопутствующие АГ, ИБС, ЦВБ, ХОБЛ, ЗН) фактором риска развития ОГМ.

ИП коррелировал с частотой расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов: $r=0,160$ ($p=0,001$). Процент расхождений был вдвое выше в категории больных с ИП $\geq 5,0$ ($p=0,0002$) (см. рисунок), которая составляла фактически $\frac{2}{3}$ изучаемой группы — 348 (79,3%) из 439 человек.

Частота расхождений (как гипо-, так и гипердиагностики) не зависела от времени, проведенного больным в стационаре до развития летального исхода ($p < 0,05$): расхождения выявлены в $\frac{1}{3}$ случаев (145 человек (33,0%)); при этом в 64,2% (111 случаев) имела место гипердиагностика, а в 55 (31,8%) случаев — основное заболевание(я) не было распознано.

Частота регистрации таких ведущих причин смерти, как ХИБС и ЗН, по данным клинического и морфологического диагнозов, не различалась; при этом частота ИМ и ишемического индекса (ИИ) по клиническим данным была достоверно выше (табл. 1). Таким образом, почти каждый второй ИМ (59 случаев гипердиагностики из 133 выставленных в диагнозе) и каждый четвертый ИИ (27 случаев гипердиагностики из 111 выставленных в диагнозе), зафиксированные в клиническом диагнозе, таковыми не являются.

У больных с прижизненной гипердиагностикой ИМ и ИИ наиболее часто фактической причиной смерти становилась декомпенсация хронических форм соответствующей кардио- и/или цереброваскулярной патологии (64,4 и 85,1% соответственно), в случае с ошибочно диагностированным ЗН — еще и патология гепатобилиарной системы или ишемическая болезнь кишечника (ИБК) (50,0%).

Причина(ы) смерти была установлена неверно у 52 (11,8%) из 439 больных. Наиболее часто не распознавались ЗН, ИМ, ИМВП и заболевания ЖКТ, причем доля нераспознанных случаев среди всех летальных была наибольшей при ИМВП, и несколько меньше при ЗН и заболеваниях ЖКТ (табл. 2). Та-

Таблица 1. Ведущие причины смерти у больных с СД2: частота по данным клинического и патологоанатомического диагнозов

Диагноз	Клинический		Патологоанатомический		<i>p</i>	RR (95% ДИ)
	абс	%	абс	%		
ХИБС	130	29,6	129	29,3	>0,05	—
ИМ	133	30,3	83	18,9	0,000	1,60 (1,25—2,06)
ИИ	111	25,3	89	20,3	0,045	1,25 (0,97—1,61)
ЗН	61	13,9	68	15,5	>0,05	—

Таблица 2. Расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов в зависимости от пола у больных с СД2

Основное заболевание (причина смерти)	Женщины		Мужчины		Всего		<i>p</i> _{жм}
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ИМ:							
всего	62	100,0	21	100,0	83	100,0	—
нераспознано	6	9,7	3	14,3	9	10,8	—
ИИ:							
всего	65	100,0	24	100,0	89	100,0	—
нераспознано	2	3,1	3	12,5	5	5,6	—
ЗН:							
всего	50	100,0	18	100,0	68	100,0	—
нераспознано	15	30,0	4	22,2	19	27,9	—
ИМВП:							
всего	16	100,0	2	100,0	18	100,0	—
нераспознано	6	37,5	2	100,0	8	44,4	—
ИБК:							
всего	15	100,0	4	100,0	19	100,0	—
нераспознано	2	13,3	1	25,0	3	10,5	—
Заболевания ЖКТ:							
всего	25	100,0	10	100,0	35	100,0	—
нераспознано	6	24,0	0	0	6	17,1	—

ким образом, почти каждый второй случай ИМВП, каждый третий — ЗН, почти каждый шестой — заболевания ЖКТ, и десятый — ИМ и ИБК, приведший к летальному исходу, не был распознан.

Для всех случаев расхождения диагнозов проанализированы категории и причины диагностической ошибки. Выявлено, что в большинстве ситуаций (43 человек, 82,7%) имела место II категория (т.е. правильный диагноз в данном лечебном учреждении был возможен, однако диагностическая ошибка существенно не повлияла на исход заболевания). Значительно реже заболевание не могло быть распознано по объективным причинам (5 человек, 9,6%), что также не влияло на исход (I категория). В 4 (7,7%) случаях определена III категория расхождения: правильный диагноз был возможен, но диагностическая ошибка обусловила неверную тактику ведения больного и сыграла ведущую роль в развитии летального исхода. Все случаи III категории имели место при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях почек и ЖКТ, а также при ИБК; причины расхождения были субъективными: недоучет клинических данных и отсутствие своевре-

менного и достаточного по объему обследования (табл. 3).

Расхождения были обусловлены объективными причинами в 42,3% случаев (кратковременность пребывания и тяжесть состояния больного, трудность диагностики в рамках данного медицинского учреждения) и субъективными причинами в 57,4% случаев (недоучет/переоценка данных анамнеза, клинической картины, лабораторно-инструментальных методов обследования, заключений консультантов, недостаточное обследование больного). Однако при ЗН и ИИ в распознавании причины смерти преобладали все же объективные сложности: 63,2 и 60,0% соответственно. Напротив, субъективные причины доминировали при ИМВП, ИМ, ИБК и заболеваниях ЖКТ (62,5, 88,9, 66,7 и 83,3% соответственно). В среднем примерно в 1/4 случаев (14 человек, 26,9%) диагностическая ошибка была обусловлена недостаточным обследованием больного, и почти в 1/3 случаев (15 человек, 30,8%) — недоучет клинических данных и результатов дополнительных методов исследования, а также трудностями трактовки и/или неинформативными результатами ин-

Таблица 3. Категории и причины расхождения диагнозов у больных с СД2

Категория расхождения	Заболевание, абс. (%)						Всего
	ЗН	ИМВП	заболевания ЖКТ	ИМ	ИИ	ИБК	
I	3 (15,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	5 (9,6)
II	16 (84,2)	7 (87,5)	4 (66,7)	9 (100,0)	5 (100,0)	1 (33,3)	43 (82,7)
III	0 (0)	1 (12,5)	2 (33,3)	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	4 (7,7)
Причины расхождения:							
объективные	12 (63,2)	3 (37,5)	1 (16,7)	1 (11,1)	3 (60,0)	1 (33,3)	22 (42,3)
субъективные	7 (36,8)	5 (62,5)	5 (83,3)	8 (88,9)	2 (40,0)	2 (66,7)	30 (57,4)

струментальных обследований. Приведенные причины нередко сочетались: недоучет клинической картины и результатов базовых лабораторно-инструментальных исследований (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ) приводил к недостаточности/несвоевременности дальнейшей диагностики. В ситуациях с недостаточным обследованием больных чаще всего не было проведено УЗИ органов брюшной полости и почек, которое могло сыграть важную роль в уточнении диагноза. При этом в случаях с недоучетом/переоценкой данных дополнительных методов обследования у 4 (26,7%) из 15 пациентов результаты УЗИ были неинформативными. Из всех нераспознанных ИМ только у 1 (11,2%) больного была болевая форма, у 4 (44,4%) пациентов ИМ не имел четкой клинической картины в силу нарушения сознания (сочетание с ОЦВБ) или проявлялся атипично (кашлем, одышкой, нарастанием отеочного синдрома и слабости). У 5 (55,6%) из 9 больных с невыявленным ИМ на ЭКГ имела место блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) неизвестной давности, создававшая трудности при трактовке ЭКГ. Достоверных гендерных различий по всем категориям и причинам расхождений выявлено не было.

Обсуждение

Литературные данные о полипатии у больных с СД2 фрагментарны. В отличие от данных ряда авторов [4, 6], в нашей работе почти 98% (а не 40%) пациентов с СД2 имели одновременно от 3 и более патологий, причем частота регистрации полипатии была неизменно высокой. Сообщалось, что сочетание болезней у женщин выше, чем у мужчин [7, 9, 10]. Однако мы не выявили значимых гендерных различий в ИП, за исключением старшей возрастной группы, где количество хронических патологий было больше у мужчин. Полипатия увеличивала число осложнений и, согласно нашим данным, являлась самостоятельным фактором риска развития ОГМ.

Полиморбидность повышала частоту расхождений клинического и патологоанатомического диа-

гнозов: процент расхождений увеличивался в 2 раза при увеличении числа сочетающихся хронических нозологий (ИП) от 5 и более ($p=0,0002$). У 52 (11,8%) из 439 больных причина смерти была установлена неверно: не был распознан почти каждый второй случай ИМВП (пиелонефрит), каждый третий — ЗН, почти каждый шестой — заболевания ЖКТ, и десятый — ИМ и ИБК. Наши результаты сопоставимы с данными Мосгорстата за 2007—2009 гг. касательно частоты нераспознавания по всем приведенным заболеваниям, за исключением пиелонефрита [11]: относительный риск прижизненной гиподиагностики пиелонефрита при СД2 оказался почти в 2 раза выше (RR 1,96; 95% ДИ: 0,975—3,07; $p=0,036$), чем в общей популяции. Хотя в ряде ситуаций клиническая картина заболевания была стертой, в большинстве случаев (62,5%) имели место субъективные причины ошибочной диагностики, в числе которых недооценка данных лабораторных методов исследования (клинические анализы крови и мочи), неинформативная картина УЗИ и недостаточное обследование. Таким образом, клиницистам необходимо принимать во внимание риски развития ИМВП и возможность «смазанного» их течения у лиц с СД2, а также более внимательно относиться к результатам лабораторно-инструментальных исследований, проводить дополнительные/повторные анализы/диагностические процедуры в сомнительных или спорных ситуациях.

Приведенные данные отчетливо демонстрируют сложности прижизненной диагностики, возникающие при полиморбидности, и потенциальную степень ошибочности статистических данных о причинах смерти (особенно ИМ и ИИ, занимающих ведущие позиции), полученных без морфологического подтверждения. Отсюда очевиден неопределимый вклад аутопсии как «беспристрастного судьи» и инструмента обучения в процесс установления «истины», накопления опыта сложных клинических ситуаций с перспективой его последующего плодотворного использования. Неблагоприятное значение полиморбидности определяет важность и необходимость тщательного, всестороннего анализа сопутствующей патологии для оценки

прогноза и выбора верной лечебно-диагностической тактики.

Выводы

1. Полиморбидность при СД2 — явление, исключительно часто встречающееся во всех возрастных группах и практически не имеющее гендерных различий.

2. Полиморбидность при СД2 неблагоприятно влияет на точность прижизненной диагностики: процент расхождений увеличивается в 2 раза при ИП ≥ 5 .

3. В подавляющем большинстве случаев (82,7%) независимо от длительности госпитализации имела место II категория расхождения, т.е. диагностическая ошибка, обусловленная почти в равной степени субъективными (57,4%) и объективными (42,3%) причинами, существенно не влияла на исход заболевания.

4. Нераспознавание фактически каждого второго (44,4%) случая острого пиелонефрита обусловлено преимущественно субъективными причинами (62,5%), что имело значение для развития летального исхода.

Информация о финансировании работы и конфликте интересов.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведением исследования и публикацией данной статьи. Исследование выполнено в рамках проведения диссертационной работы, финансирование осуществлялось университетом в счет средств на утвержденные НИР. Протокол исследования был одобрен на заседании локального этического комитета от 13.11.08.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.Л. Терехова, А.В. Зилов, Г.А. Мельниченко, А.Л. Верткин
Сбор и обработка материала — А.Л. Терехова
Статистическая обработка данных — А.Л. Терехова
Написание текста — А.Л. Терехова
Редактирование — А.В. Зилов, Г.А. Мельниченко, А.Л. Верткин

ЛИТЕРАТУРА

- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011;94(3):311-321. doi: 10.1016/j.diabres.2011.10.029
- Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. // Сахарный диабет. — 2011. — №1 — С. 15-18. [Suntsov YI, Bolotskaya LL, Maslova OV, Kazakov IV. Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence in the Russian Federation. *Diabetes mellitus.* 2011;14(1):15-19.] doi: 10.14341/2072-0351-6245
- Westert GP. Patterns of comorbidity and the use of health services in the Dutch population. *The European Journal of Public Health.* 2001;11(4):365-372. doi: 10.1093/eurpub/11.4.365
- Piette JD, Kerr EA. The Impact of Comorbid Chronic Conditions on Diabetes Care. *Diabetes Care.* 2006;29(3):725-731. doi: 10.2337/diacare.29.03.06.dc05-2078
- Gijsen R, Hoeymans N, Schellevis FG, et al. Causes and consequences of comorbidity. *J. Clin. Epidemiol.* 2001;54(7):661-674. doi: 10.1016/s0895-4356(00)00363-2
- Versnel N, Welschen LMC, Baan CA, et al. The effectiveness of case management for comorbid diabetes type 2 patients; the CasCo study. Design of a randomized controlled trial. *BMC Fam. Pract.* 2011;12(1):68. doi: 10.1186/1471-2296-12-68
- Петрик Е.А. Особенности полиморбидности у соматических больных. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М.; 2011. 22 с. [Petrik EA. *Osobennosti polimorbidnosti u somaticheskikh bol'nykh.* [dissertation] Moscow; 2011.]
- Терехова А.Л., Зилов А.В., Верткин А.Л., Мельниченко Г.А. Сопутствующая патология и основные причины смерти больных с сахарным диабетом 2-го типа по результатам аутопсий. // Сахарный диабет. — 2011. — №4 — С. 61-64. [Terekhova AL, Zilov AV, Vertkin AL, Mel'nichenko GA. Leading causes of death and concomitant pathology in patients with type 2 diabetes mellitus according to autopsy data. *Diabetes mellitus.* 2011;(4):61-64.] doi: 10.14341/2072-0351-5819
- Пузырев В.П., Макеева О.А., Голубенко М.В. Гены синтропии и сердечно-сосудистый континуум. // Вестник ВОГиС. — 2006. — Т. 10. — №3 — С. 479-491. [Puzyrev VP, Makeeva OA, Golybenko MV. Genes of syntropies and cardiovascular continuum. *Vestnik VOGiS.* 2006;10(3):479-491.]
- Вёрткин А.Л. Роль хронического аллергического воспаления в патогенезе бронхиальной астмы и его рациональная фармакотерапия у пациентов с полипатией. // Лечащий врач. — 2009. — №4 — С. 61-66. [Vertkin AL. Rol' khronicheskogo allergicheskogo vospaleniya v patogeneze bronkhial'noy astmy i ego ratsional'naya farmakoterapiya u patsientov s polipatiey. *Practitioner.* 2009;(4):61-66.]
- Зайратьянц О.В., Поляноко Н.И. Демографические показатели Москвы за последнее столетие. Структура смертности населения. Качество прижизненной диагностики в медицинских учреждениях. Итоги работы патологоанатомической службы взрослой сети лечебно-профилактических учреждений Департамента Здравоохранения города Москвы за 2000-2011гг (в таблицах и графиках). / Федеральная служба государственной статистики России (Росстат). 2012г. [Zayrat'yants OV, Polyanko NI. *Demographics Moscow over the last century. The structure of mortality. The quality of the lifetime diagnostics in medical centres. The outcomes of the adult pathology service network of medical institutions of Moscow Health Department in 2000-2011 (in tables and graphs).* Federal Service of State Statistics of Russia (Rosstat). 2012. (in Russ.)]