

На правах рукописи

Посохов Игорь Николаевич

**НЕМАССИВНАЯ  
ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ  
ПРИ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ  
В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

14.00.05 – внутренние болезни

14.00.06 – кардиология

Томск – 2006

Работа выполнена в ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава и в ГУ Научно-исследовательский институт кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук, профессор **Тюкалова Людмила Ивановна**  
доктор медицинских наук, профессор **Попов Сергей Валентинович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Белобородова Эльвира Ивановна**  
доктор медицинских наук **Гибадулина Ирина Олеговна**  
доктор медицинских наук **Репин Алексей Николаевич**

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО Новосибирская государственная медицинская академия Росздрава

Защита состоится: «\_\_» \_\_\_\_\_ 2006 года в \_\_\_\_ часов  
на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава (634057, г. Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2005 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

**Кравец Е.Б.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Клиническая электрокардиостимуляция (ЭКС) стремительно развивается, и характеризуется полностью имплантируемыми устройствами, эндокардиальной стимуляцией и чувствительностью, длительной многолетней стимуляцией, прогрессивным увеличением способности к детекции многих функций, что, несомненно, удовлетворяет интересы большого количества больных, страдающих различными нарушениями функций возбудимости и проводимости сердца. Контингент пациентов с имплантированными ЭКС в настоящее время прогрессивно возрастает: в настоящее время в США имплантируется до 750 ЭКС, в Европе до 300, в России около 100 на 1 миллион населения [Кушаковский, М.С, 2004, Т.В. Трешкур, Е.А. Камшилова, О.Л. Гордиев, 2002]. Медицинское и социальное значение лечения бради- и тахиаритмий путем имплантации ЭКС общепризнано кардиологами во всем мире. С момента первой имплантации ЭКС прошло уже полвека, однако, многие вопросы, касающиеся ведения таких больных, все еще являются областью, открытой для исследований. Практический опыт и литературные данные свидетельствуют о том, что постоянная ЭКС может сопровождаться тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) [M.G. Kaulbach, E.E. Krukonis, 1970, A.K. Brown, et al, 1979], в том числе, латентно протекающей [A. Porath, et al, 1987, W. Seeger, K. Scherer, 1986].

Важно отметить большую актуальность этой проблемы для России. Зарубежные публикации, указывающие на тромбоэмболические осложнения, в большей степени у пациентов с ЭКС в режиме VVI, чаще датированы 60–ми, 70–ми и началом 80–х годов, и, наиболее вероятно, основаны на эмпирическом подходе к ТЭЛА. Известно, что ТЭЛА, особенно немассивная, отличается выраженным полиморфизмом, в связи с чем имеются трудности в ее диагностике и большой процент диагностических и тактических ошибок [Савельев, В.С, 1990, 1999, 2001; Яковлев, В.Б. 1998, Miniati, R. et al, 1999, 1 Wells P.S, Ginsberg J.S., Kearon C, et al, 1998, 1999, 2000, S.Z. Goldhaber 1995 – 2005, и др.]. В последнее время отмечается прогресс в проблеме диагностики, лечения ТЭЛА, и он очевиден в последнем Руководстве по диагностике и лечению ТЭЛА Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology (2000 г), однако, в настоящее время мировая практика ЭКС предполагает имплантацию более «физиологичных» в отношении коррекции аритмий устройств, которые к тому же и уменьшают количество тромбоэмболических эпизодов [M. Nurnberg, et al, 1991]. В нашей стране длительное время существовала и из-за экономических трудностей продолжает, к сожалению, существовать практика установки пациентам устройств с однокамерной желудочковой стимуляцией, так как несмотря на нефизиологичность этих аппаратов, их установка, безусловно, оправдана. Таким образом, у нас исторически сложилась ситуация, позволяющая изучить ТЭЛА при ЭКС с позиций современных знаний об этой патологии.

Современная тактика в отношении ТЭЛА подразумевает стандартизированную клиническую оценку вероятности данной патологии, которая определяет необходимость дальнейших исследований – перфузионной сцинтиграфии лёгких, определения Д-димера, ультразвукового исследования, спиральной компьютерной томографии, ангиопульмонографии [Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology, 2000 г]. Между тем, практически нет работ, освящающих диагностическую ценность вышеперечисленных методов исследований в комплексной диагностической тактике у пациентов с ЭКС при подозрении у них ТЭЛА.

Таким образом, современная оценка ТЭЛА, как и разработка диагностических алгоритмов у пациентов с имплантированными ЭКС весьма актуальна. Поскольку не вызывает сомнений то, что патогенез ТЭЛА при постоянной ЭКС имеет свои уникальные особенности, комплексное описание ее клиники, описание синдромов-«масок» под которыми скрывается тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии у больных с имплантированными ЭКС, также весьма целесообразно.

#### Цель исследования

Изучить вероятность, возможности диагностики и клинику тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

#### Задачи исследования

1. При помощи стандартизированной клинической оценки по данным ретроспективного анализа определить вероятность тромбоэмболии легочной артерии у пациентов после имплантации электрокардиостимулятора.
2. Изучить вероятность тромбоэмболии легочной артерии по клинической оценке в отдалённый период после имплантации электрокардиостимулятора.
3. Определить основные причины и факторы, влияющие на вероятность тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами
4. При помощи радиологических методов изучить частоту подтверждения диагноза тромбоэмболии легочной артерии в зависимости от его вероятности по клинической оценке у пациентов с электрокардиостимуляторами.
5. Определить диагностическую ценность теста на Д-димер при подозрении тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с электрокардиостимуляторами.
6. Дать характеристику основных клинических особенностей тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами, выявить их патогенез
7. Оценить эффективность антитромботической терапии пациентов с тромбоэмболией легочной артерии при постоянной электрокардиостимуляцией в стационарных условиях

### Положения, выносимые на защиту

1. По стандартизированной клинической оценке 51,3% пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами имеют низкую вероятность, 28% – среднюю и 7,3% – высокую вероятность тромбоэмболии легочной артерии. Количество больных со средней вероятностью тромбоэмболии легочной артерии по клинической оценке возрастает при сроках более 1 года после имплантации электрокардиостимулятора с 3,8% до 30,9%, а количество больных с высокой вероятностью тромбоэмболии легочной артерии возрастает при сроках более 1 года с 1,3% до 13,4% и уменьшается до 3,9% при сроках более 3 лет после имплантации электрокардиостимулятора.

2. При средней и высокой вероятности тромбоэмболии легочной артерии по стандартизированной клинической оценке у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами в режиме VVI этот диагноз подтверждается радиологическими методами достоверно чаще (68,4%), чем у пациентов без электрокардиостимуляторов (41%). При этом диагностическая ценность теста на Д-димер очень мала: чувствительность в изученной категории больных составила 29,4%, а специфичность – 66%.

3. Для пациентов с тромбоэмболией легочной артерии при имплантированных электрокардиостимуляторах характерно хроническое течение немассивного эмболического процесса с более частым избирательным поражением 4,5,8,9 бронхолегочных сегментов, а также с появлением с течением времени новых очагов гипо- или аперфузии и (или) исчезновением старых. Ведущими в клинике немассивной тромбоэмболии легочной артерии при имплантированных электрокардиостимуляторах являются респираторные проявления, характерные для артериолярной эмболии и периферически расположенных эмболов, проявляющиеся одышкой (80%), бронхиальной обструкцией (26-55%), раздражением плевры (29-63%). В 27% случаев тромбоэмболия легочной артерии скрывается под «маской» хронической обструктивной болезни легких, хронической сердечной недостаточности и синдрома электрокардиостимулятора.

4. При исследовании парциального давления кислорода артериальной крови у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии при постоянной электрокардиостимуляции обнаруживаются как низкие (32,8% случаев), так и высокие (23%) его значения. Высокие значения обусловлены симпатикотонией и гипервентиляционным синдромом, практически не встречающимся при тромбоэмболиях легочной артерии у больных без электрокардиостимуляторов. Хронические нарушения газового состава крови у данных больных приводят к характерной дисметаболической энцефалопатии.

5. Антитромботическая терапия у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии при постоянной электрокардиостимуляцией в стационарных условиях оказывает весьма выраженный положительный эффект, в первую очередь на респираторные проявления данного заболевания, и является хорошим доказательством их связи с тромботической окклюзией в артериальном

сосудистом русле легких. Поскольку основные причины тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (суправентрикулярные тахикардии, флеботромбоз верхней конечности на стороне имплантированного электрода, а также тромбы, инфицированные тромбы и микробные вегетации на электроде) трудноустраняемы, им показано пожизненное лечение антитромботическими препаратами, применяющимися в амбулаторных условиях.

### Научная новизна

Новыми являются данные о частоте низкой, средней и высокой вероятности тромбоэмболии легочной артерии по стандартизированной клинической оценке у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами и обоснование необходимости данной оценки. Довольно значительный процент этих пациентов имеет среднюю и высокую вероятность тромбоэмболии легочной артерии, при наличии которой значительно уменьшается выживаемость. Впервые прослежена динамика этой вероятности в различные периоды после имплантации электрокардиостимулятора. Определена диагностическая ценность алгоритма клинической оценки вероятности тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами.

Предложены 2 новых способа определения клинической вероятности ТЭЛА у пациентов с АВ-блокадами и СССУ, скорректированных ЭКС. Предложен новый метод диагностики тромбоэмболии легочной артерии при «промежуточных» результатах сопоставления данных сцинтиграфии и рентгенографии легких. Впервые дана развернутая клиническая характеристика тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными стимуляторами, заключающаяся в хроническом течении немассивной эмболизации периферических отделов легочной артерии, ее «мигрирующем» характере, в рамках избирательно поражённых 4, 5, 8, 9 бронхолегочных сегментов.

Впервые описан гипервентиляционный синдром, практически не встречающийся при тромбоэмболиях легочной артерии у больных без электрокардиостимуляторов. Предложен новый метод диагностики дисметаболической энцефалопатии при хронически-рецидивирующей ТЭЛА у пациентов с постоянной ЭКС.

### Практическая значимость

В данной работе обоснована необходимость применения алгоритма стандартизированной клинической оценки вероятности тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами, который может применяться в практическом здравоохранении. Предложены также и собственные способы клинического

определения вероятности тромбоэмболии легочной артерии, разработанные специально для пациентов с АВ-блокадами и СССУ, скорректированными постоянной электрокардиостимуляцией, обоснована необходимость их применения. Обнаружено, что 28% больных имеет среднюю и 7,3% – высокую вероятность тромбоэмболии легочной артерии. Этот факт позволяет своевременно ориентировать врачей на выявление этой патологии и принимать адекватные меры по восстановлению кровотока в легких.

Практической ценностью обладает и предложенный способ диагностики тромбоэмболии легочной артерии при «промежуточных» результатах сопоставления данных сцинтиграфии и рентгенографии легких. Применение этого способа, а именно превентивной гепаринотерапии и последующей повторной перфузионной сцинтиграфии легких, повышает точность диагностики.

Практической ценностью обладают и данные о низкой диагностической ценности теста на Д-димер. Доказано, что нормальный уровень Д-димера у пациентов с ЭКС и ТЭЛА не может являться основанием для отказа от медикаментозного лечения, так как даже мелкие тромбы при постоянно рецидивирующем процессе могут иметь фатальное значение, приводя к хронической легочной гипертензии и всем её последствиям.

Данные о причинах, течении, характере, синдромах – «масках» тромбоэмболии легочной артерии, впервые описанных синдромах (гипервентиляционном, и дисметаболической энцефалопатии) ориентируют практических врачей в отношении диагностической и лечебной тактики при ведении пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами.

Указанное выше способствует своевременной диагностике тромбоэмболии легочной артерии у больных с ЭКС, и, соответственно, адекватному лечению таких пациентов.

### Апробация диссертации

Основные материалы опубликованы в 31 печатной работе, из которых 10 в центральной прессе, доложены на региональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы электрокардиостимуляции», г. Томск, 5-6 июня 2003 г, на четвертых научных чтениях, посвященных памяти академика Е.Н. Мешалкина, с международным участием, Новосибирск, 19 – 22 мая 2004 г, на Российском национальном конгрессе кардиологов «Российская кардиология: от центра к регионам», Томск, 2004 г., на XI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 23-26 октября 2005 г., на областном научно-практическом обществе терапевтов, 1 декабря 2005 г, Томск, на VI ежегодной конференции Общероссийской общественной организации Общество специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность 2005», Москва, 7-9 декабря 2005 г.

## Внедрение

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, МЛПУ Поликлиника №10 г. Томска, МЛПУ ЗОТ «Центр медицинской профилактики» и в учебный процесс кафедры поликлинической терапии ГОУ ВПО Сибирский медицинский университет, г. Томск.

## Объем и структура диссертации

Работа изложена на 253 листах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы (400 источников, из них 54 отечественных, 345 зарубежных), иллюстрирована 35 таблицами и 36 рисунками.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проведено на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН

Общее количество наблюдений, описываемых в работе составляет 881. Оно складывается из 634 историй болезней пациентов с ЭКС, проанализированных ретроспективно (глава 3), и 247 случаев непосредственного клинического наблюдения пациентов с подозрением на ТЭЛА основной группы и группы сравнения (главы 3 и 4), включая 147 случаев, когда данный диагноз был верифицирован (глава 5).

При изучении историй болезни мы отмечали время, прошедшее после имплантации, жалобы, симптомы и синдромы, возникшие в этот период, диагнозы и степень их обоснованности, возможные факторы риска ТЭЛА.

Непосредственное клиническое наблюдение проведено за 247 пациентами с подозрением на ТЭЛА. Пациенты относились к 2 группам: в основной группе (группа I) наблюдалось 169 человек, основным ее отличием было наличие имплантированного ЭКС. В группе сравнения (группа II) наблюдалось 78 человек без ЭКС. К нарушениям возбудимости и проводимости в I группе относились: нарушения АВ проводимости у 54 человек (31,9%), СССУ у 56 человек (33,1%), искусственная АВ-блокада у 59 человек (34,9%).

Критериями включения в исследование являлись:

1. Наличие средней или высокой вероятности ТЭЛА по данным клинической оценки согласно стандартизированным алгоритмам
2. Возраст от 40 до 70 лет
3. Информированное согласие пациента на исследование

Критерии исключения из исследования:

1. Низкая вероятность ТЭЛА по данным клинической оценки согласно стандартизированным алгоритмам.

2. Нежелание, отсутствие возможности или несогласие больных с требованиями протокола, включая информированное согласие.

По Клинико-демографическим показателям группы были сопоставимы.

При сплошной выборке согласно критериям включения в основной группе средняя вероятность ТЭЛА по клинической оценке имела у 131 человек из 169 (77,5%), а высокая – у 38 (22,5%), а в группе сравнения из 78 человек – у 62 (79,5%) и 16 (20,5%), соответственно.

Все пациенты, у которых подозревалась ТЭЛА при клиническом наблюдении, проходили тщательное обследование, включающее общие анализы крови, биохимический анализ крови и коагулограмму, ЭКГ и трансторакальную ЭхоКГ, обзорную рентгенографию грудной клетки.

Специальные методы исследования: а) перфузионная сцинтиграфия легких; в качестве РФП использовали  $^{99m}\text{Tc}$ -«Макротех» («Диамед», Россия) активностью 2,5 МБк/кг. Все сцинтиграфические исследования проводили на гамма-камере «OMEGA-500» (производства фирмы «Technicare», США-Германия). В оценке результатов сцинтиграмм использовали критерии исследовательской группы PLOPED. При этом данные сопоставляли с рентгенологической картиной. б) Спиральная компьютерная томография, («Somatom sensation 4») в) стандартная спирография с использованием Spiroanalyzer ST-95 (Fukuda Sangyo Co., Ltd, Япония), г) Исследование парциального давления кислорода артериальной крови осуществлялось с использованием анализатора «Стат Профил М», д) Определение Д-димера с помощью набора Hoffman La Rosh.

Все пациенты осмотрены совместно с неврологом, при этом дополнительно к исследованию неврологического статуса оценивали состояние вегетативной нервной системы и когнитивных функций головного мозга.

Все пациенты, у которых подозревалась ТЭЛА, находились на стационарном режиме лечения, получали одинаковую диету (№10). За исключением четырех человек, никто из исследованных пациентов не нуждался в наблюдении в условиях палаты интенсивной терапии с применением ИВЛ, инотропных лекарственных средств.

При установлении диагноза немассивной ТЭЛА пациентам назначался нефракционированный гепарин по номограмме Rashke R.A.(1993), либо начиная с внутривенного болюсного введения 10 000 ЕД, а затем подкожно по 5 000 ЕД 4 раза в сутки, добиваясь увеличения АЧТВ в 2 раза от исходного, либо фраксипарин по 0,6 мл 2 раза в день. В ряде случаев гепарины применялись при ожидании категорического диагноза (у больных с высокой клинической вероятностью ТЭЛА). Кроме этого, всем пациентам назначали ацетилсалициловую кислоту в дозе 250 мг в сутки, симптоматическую терапию (чаще ингибиторы АПФ). Затем, за 2-3 дня до отмены гепаринотерапии

переводили пациентов на прием непрямых антикоагулянтов (варфарин), с достижением целевого значения МНО 2 – 2,5. Двум пациентам с ЭКС, у которых источником ТЭЛА были также и глубокие вены нижних конечностей, имплантированы кава-фильтры.

Для описательной статистики применяли программы: «Microsoft Excel» и «Statistica for Windows». Для описания средних величин использовали среднюю  $\pm$  ошибка средней ( $\bar{X} \pm m$ ). Для оценки достоверности отличий сравниваемых средних величин применяли непараметрические критерии Вилкоксона, Манна-Уитни. Данные о летальности и причинах смерти пациентов с имплантированными ЭКС получены из архива отдела ЗАГС администрации Томской области. Применялся моментный метод Каплана – Майера. Для сравнения выживаемости использовали тест Гехана, при этом составляли подгруппы методом «подбора пар». Для оценки вклада каждого из факторов при изучении выживаемости применяли регрессионную модель пропорционального риска Кокса.

## **КЛИНИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ**

Вопрос о необходимости стандартизированной клинической оценки вероятности ТЭЛА у больных с имплантированными ЭКС возник с появлением современных, проверенных серьезными клиническими исследованиями правил определения вероятности ТЭЛА. Эта оценка является первым звеном в большинстве диагностических алгоритмов или правил.

Нами исследовались истории болезни пациентов (n=357), которым имплантировали ЭКС начиная с 1992 года. Клиническую оценку вероятности ТЭЛА проводили по методике, основанной на диагностических правилах Wells P.S. с соавторами, 1998 г.

Алгоритм этой оценки представлен на рис. 1. «Типичные респираторные симптомы» включали одышку или усиление хронической одышки, плевральные боли, кровохарканье, плевральный выпот. К «нетипичным» мы относили такие симптомы, как боли за грудиной, боли в груди, не являющиеся загрудинными или плевральными, повышение температуры тела.

Альтернативный диагноз мы определяли как любую другую болезнь, которая могла соответствовать комплексу симптомов пациента, если это достоверно подтверждалось историей болезни или объективными, лабораторными, и рентгенологическими данными. Факторы риска оценивали в соответствии с Руководством Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ТЭЛА (2000).

Пациенты классифицировались как имеющие низкую, умеренную, или высокую вероятность ТЭЛА.

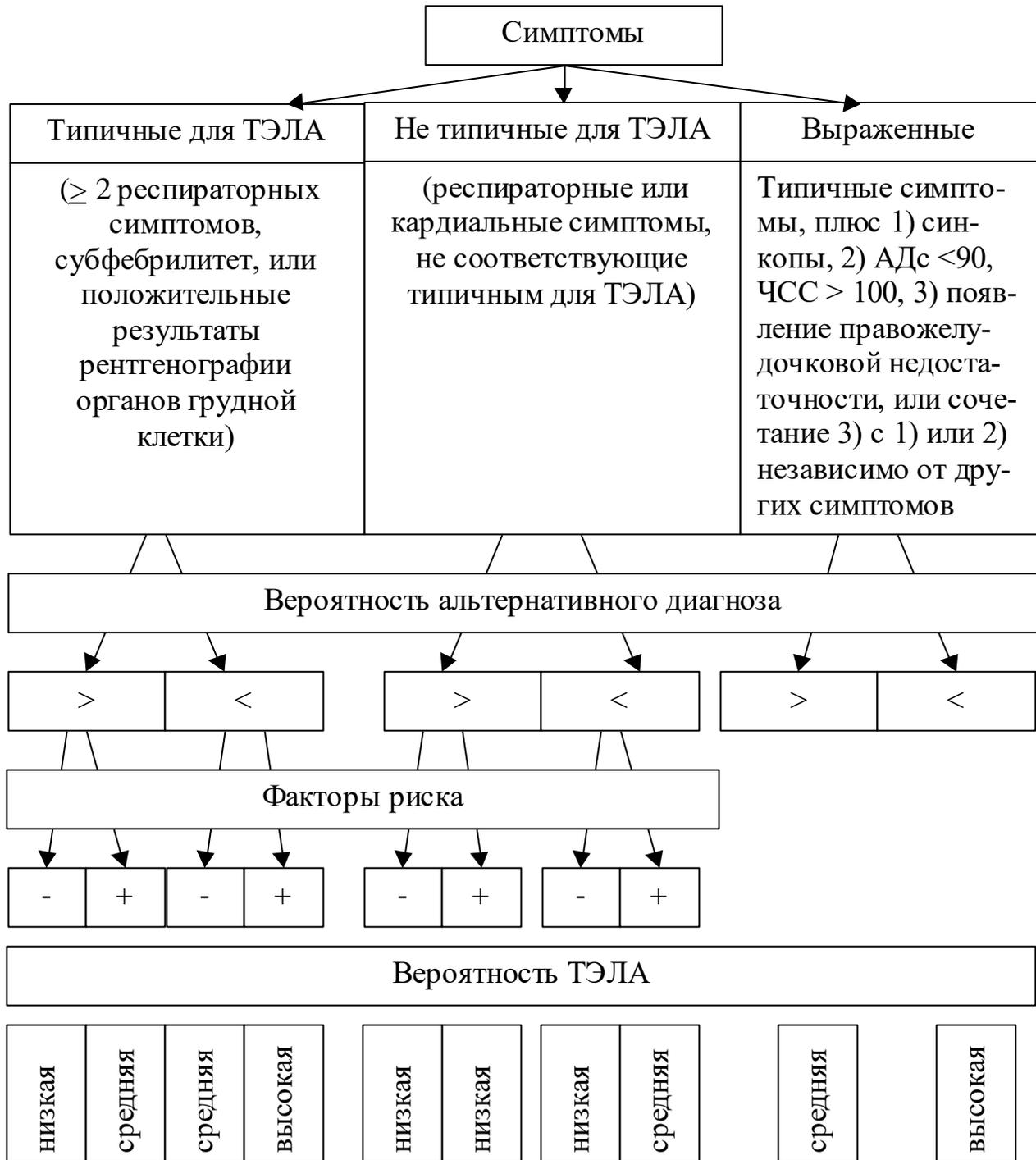


Рис.1. Алгоритм клинической оценки вероятности тромбоэмболии легочной артерии.

Наиболее часто в клинической картине у пациентов с имплантированными ЭКС при повторных госпитализациях наблюдалось появление или усиление одышки, менее часто обнаруживались: кашель, хрипы, появление новых нарушений ритма сердца (ФП, экстрасистолии), с умеренной

частотой возникали боли в грудной клетке или за грудиной, головокружения, изменения на рентгенограмме органов грудной клетки.

Два или более респираторных симптома, субфебрилитет или положительные результаты рентгенографии ОГК (что мы отнесли в разряд «типичных для ТЭЛА» в применяемом алгоритме) наблюдалось у 109 (30,5%) человек. Респираторные или кардиальные симптомы, не соответствующие «типичным» - у 163 (45,6%) пациентов. Сочетание «типичных» симптомов с синкопами, гипотензией и тахикардией, правожелудочковой недостаточностью, либо сочетание последней с синкопами, гипотензией и тахикардией (что мы отнесли в разряд «выраженные» в применяемом алгоритме) наблюдалось у 37 (10,3%) человек.

Частота диагнозов, при которых также могут проявляться вышеперечисленные симптомы, изучена нами по заключениям в историях болезни. Нами зарегистрированы как окончательные клинические диагнозы, так и диагнозы, с которыми проводилась дифференциальная диагностика. В целом, достоверное или приемлемое обоснование альтернативного диагноза наблюдалось в 188 случаях из 309 историй болезни пациентов с имплантированными ЭКС при повторных госпитализациях (за исключением 48 пациентов, не вошедших в группы «типичные», «не типичные», «выраженные»). Можно отметить, что в группе с «выраженными» симптомами вероятность альтернативного диагноза была больше лишь в 24%.

Процент пациентов, имеющих факторы риска, как среди больных с «типичными», так и с «не типичными» симптомами, а также с большей или меньшей вероятностью альтернативного ТЭЛА диагноза, был примерно одинаков.

Исходя из имеющихся у нас данных о частоте «типичных», «не типичных» и «выраженных» симптомов, вероятности альтернативного диагноза и наличия факторов риска, мы смогли вычислить процент больных, классифицирующихся как имеющих низкую, умеренную, или высокую вероятность ТЭЛА. Большинство пациентов с имплантированными ЭКС – 183 человека (51,3%) имели низкую вероятность, 100 человек (28%) – среднюю и 26 (7,3%) – высокую вероятность ТЭЛА. Их соотношение проиллюстрировано на рисунке 2.

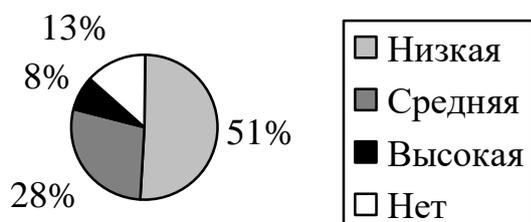


Рис 2. Соотношение количества пациентов с имплантированными ЭКС в зависимости от вероятности ТЭЛА (n; %).

Исходя из этих данных, можно получить приблизительное представление о частоте ТЭЛА у больных с имплантированными ЭКС. Согласно исследованиям группы Wells P.S. и соавт., при низкой вероятности по

клинической оценке с использованием указанного алгоритма, ТЭЛА диагностировалась в 3,4% случаев, при средней – в 27,8%, а при высокой – в 78,4%. Интерполируя эти данные применительно к нашим результатам, можно вычислить, что ТЭЛА у пациентов с имплантированными ЭКС встречается в 14% случаев. Однако, как показывают клинические наблюдения (см. ниже), этот процент может быть и больше.

Представляют интерес данные, полученные нами при анализе историй болезни в зависимости от сроков повторной госпитализации после имплантации ЭКС, а также от вида стимуляции. Обращают на себя внимание следующие факты:

1) Количество больных со средней вероятностью ТЭЛА возрастает при сроках повторной госпитализации более 1 года после имплантации ЭКС. Если среди пациентов, повторно госпитализированных в течение 1 года после имплантации ЭКС средняя вероятность ТЭЛА, была у 3,8% больных, то среди пациентов, госпитализированных в срок от 1 до 3 лет – уже у 30,9% ( $p=0,0067$ ), а в срок более 3 лет – у 39,5% ( $p=0,0032$ ).

2) Количество больных с высокой вероятностью ТЭЛА возрастает при сроках повторной госпитализации более 1 года и уменьшается при сроках госпитализации более 3 лет после имплантации ЭКС. Среди пациентов, повторно госпитализированных в течение от 1 года до 3 лет после имплантации ЭКС высокая вероятность ТЭЛА была у 13,4% больных, что достоверно ( $p=0,0181$ ) выше, чем среди пациентов, госпитализированных в срок до 1 года или более 3 лет – 1,3 и 3,9% соответственно.

3) Среди пациентов с однокамерной VVI стимуляцией достоверно ( $p=0,0093$ ) выше процент больных со средней вероятностью ТЭЛА – 29,8% и достоверно ( $p=0,0192$ ) ниже процент пациентов, не имеющих вообще какой-либо вероятности ТЭЛА – 11,9%, по сравнению с группой пациентов с другими видами стимуляции, где эти проценты составляют 15,6 и 24,4% соответственно.

Для оценки летальности при наличии вероятности ТЭЛА выделены 2 группы пациентов: А - имеющих среднюю и высокую вероятность ТЭЛА (78 человек), Б – контрольная группа, выделенная методом «подбора пар» (78 человек), имеющая аналогичную демографическую характеристику, вид стимуляции и диагноз, но без клинической вероятности ТЭЛА или с низкой вероятностью. Кривые выживаемости в этих группах представлены на рисунке 3. Как видно из рисунка 3, на момент времени 60 месяцев (5 лет) выживаемость у пациентов, имеющих среднюю или высокую вероятность ТЭЛА по клинической оценке достоверно ( $p=0,0247$ ) ниже, (65%), чем у аналогичных по возрасту и полу пациентов группы Б (81%). Можно заключить о том, что при появлении средней или высокой клинической вероятности ТЭЛА у пациентов с имплантированными ЭКС сокращается продолжительность их жизни. Таким образом, одним из путей повышения выживаемости пациентов с имплантированными ЭКС является комплекс лечебно-диагностических и профилактических мероприятий в отношении ТЭЛА. А большинство

стратегий, связанных с ней, начинаются именно с клинической оценки вероятности этой патологии.

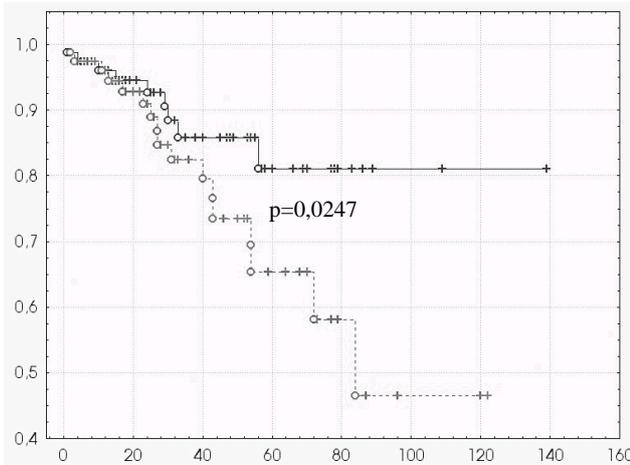


Рис. 3. Кривые выживаемости. Примечание: пунктир – группа А, сплошная линия – группа Б. По оси абсцисс – месяцы, по оси ординат – накопленная пропорция (по Каплану-Майеру).

Пароксизмы ФП после имплантации ЭКС могут быть причиной не только системных эмболий, но и ТЭЛА. Из данных нашего ретроспективного анализа историй болезни пациентов с ЭКС при повторных госпитализациях мы выделили 277 случаев, при которых имплантация проводилась при отсутствии ранее существующих СВТА. Обнаружено, что среди этих больных ФП после имплантации ЭКС возникала в общей сложности у 99 человек (35,7%).

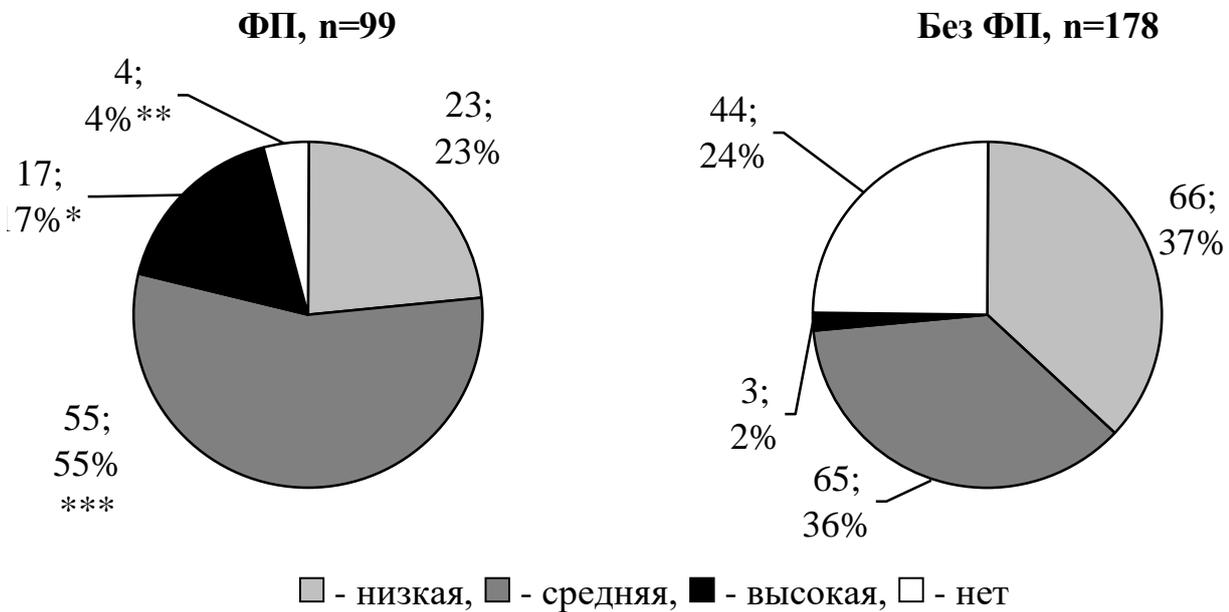


Рис 4. Соотношение вероятностей ТЭЛА по клинической оценке при повторных госпитализациях в зависимости от возникновения фибрилляции предсердий, n; %. Примечание: \* -  $p=0,0021$ , \*\* -  $p=0,0054$ , \*\*\* -  $p=0,0184$

При появлении ФП вероятность ТЭЛА по стандартизированной клинической у пациентов с ЭКС существенно возрастает (рис. 4).

Как показано на рисунке 4, процент больных с высокой и средней вероятностью ТЭЛА при возникновении ФП после имплантации ЭКС достоверно больше, чем при отсутствии ФП. Вполне логично предположить, что появление ФП может быть как причиной так и следствием ТЭЛА у пациентов с ЭКС.

К возможному фактору, вызывающему ТЭЛА после имплантации ЭКС, может относиться повреждение подключичной вены с развитием флеботромбоза что наблюдалось нами неоднократно. Тромбозы подключичной вены, которые могут являться причиной немассивной ТЭЛА, протекают чаще с умеренными клиническими проявлениями, такими как отечность верхних конечностей, шеи, либо скрыто. Данная проблема весьма актуальна для пациентов с имплантированными ЭКС, нарушения в венозной системе (стенозы) при ЭКС происходят достаточно часто, это обычное явление, но, как правило, они протекают латентно, со скудной симптоматикой. По нашим наблюдениям, определенную роль в патогенезе ТЭЛА играла хроническая венозная недостаточность, с нарушениями гемодинамики в вене, что проявлялось эффектом спонтанного псевдоконтрастирования при УЗИ.

С учётом указанных выше факторов дополнительно изучены истории болезни 274 больных с АВ блокадой и 245 больных с СССУ, скорректированных ЭКС. Для оценки вклада факторов при изучении выживаемости применяли регрессионную модель пропорционального риска Кокса. Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Независимые предикторы сердечно-сосудистой смертности у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами при АВ-блокаде

Показатель	Отношение риска	p	Вклад вероятности регистрации (%)
Меньшая вероятность альтернативного ТЭЛА диагноза	4,0	0,0001	46,2
Кровохарканье	0,97	0,0426	1,4
2 и более типичных для ТЭЛА респираторных или кардиальных симптома	3,76	0,0002	37,9
ЭКГ-признаки фибрилляции предсердий	1,12	0,0001	36,3
Имплантация ЭКС в предшествующие 6 месяцев	0,87	0,0127	16,9
тромбоз вен верхней конечности	1,37	0,0274	8,2
один или несколько факторов риска	1,11	0,0097	54,3

Независимые предикторы сердечно-сосудистой смертности у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами при СССУ

Показатель	Отношение риска	p	Вклад вероятности регистрации
Меньшая вероятность альтернативного ТЭЛА диагноза	3,2	0,0001	43,7
Кровохарканье	0,64	0,0497	1,6
2 и более типичных для ТЭЛА респираторных или кардиальных симптома	2,97	0,0015	33,3
ЭКГ-признаки фибрилляции предсердий	1,47	0,0001	21,2
Имплантация ЭКС в предшествующие 6 месяцев	0,66	0,0284	18,4
тромбоз вен верхней конечности	1,23	0,0076	4,3
СССУ II типа	1,43	0,0002	76,1
VVI ЭКС	1,52	0,0001	35,6
один или несколько факторов риска	1,13	0,0072	64,6

Исходя из этих данных, нами предложены новые способы клинического определения вероятности ТЭЛА у пациентов с АВ блокадой и у пациентов с СССУ, скорректированных ЭКС (См. «Практические рекомендации»).

Для испытания данных способов проводилось клиническое наблюдение за 54 пациентами с АВ – блокадой и 56 пациентами с СССУ. Всем пациентам проводили перфузионную сцинтиграфию легких, рентгенографию, и при необходимости – СКТ, вентиляционную сцинтиграфию. В оценке результатов радиологических исследований использовали критерии РЮРЕД. При этом данные радионуклидного исследования легких сопоставляли с рентгенологической картиной, либо СКТ, а также наблюдение в динамике. Результаты проведенных исследований показали, что при высокой вероятности (по клинической симптоматике) у больных с АВ-блокадой диагноз ТЭЛА подтверждался у 13 человек из 14 (93%), а при умеренной – у 31 из 40 (77%). У больных с СССУ диагноз ТЭЛА подтверждался у 14 человек из 15 (93%), а при умеренной – у 29 из 41 (73%). Данные показатели близки к проценту верификации ТЭЛА при алгоритмах клинического определения ее вероятности в других исследованиях, известных из литературы.

Таким образом, предлагаемые способы позволяют с наибольшей точностью определять клиническую вероятность ТЭЛА у пациентов с АВ блокадой или СССУ, скорректированных ЭКС, что является важным для повышения качества и продолжительности жизни и проведения наиболее

адекватных и своевременных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у этой категории больных.

## ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ

Для определения возможности верификации немассивной ТЭЛА у пациентов с ЭКС при помощи перфузионной сцинтиграфии легких исследовано 2 группы пациентов со средней и высокой вероятностью ТЭЛА по результатам клинической оценки: в основной группе (группа I) наблюдалось 169 человек, основным ее отличием было наличие имплантированного ЭКС. В группе сравнения (группа II) наблюдалось 78 человек без ЭКС. Всем пациентам основной группы и группы сравнения проводилась перфузионная сцинтиграфия легких, которая в дальнейшем сопоставлялась с данными обзорной рентгенографии органов грудной клетки (или СКТ), на основании чего мы определяли вероятность ТЭЛА по системе PLOPED. Результаты наших исследований представлены в таблице 3. При высокой вероятности ТЭЛА по клинической оценке у пациентов основной группы положительные результаты сопоставления сцинтиграфии и рентгенографии легких имелись у 89,5% больных. При этом диагноз ТЭЛА считали доказанным. В группе сравнения диагноз ТЭЛА при ее высокой вероятности по клинической оценке установлен у 81,25% больных.

Таблица 3

Результаты перфузионной сцинтиграфии легких у пациентов исследованных групп в зависимости от вероятности ТЭЛА по клинической оценке, n (%)

Вероятность ТЭЛА по системе PLOPED	Вероятность ТЭЛА по клинической оценке			
	Высокая		Средняя	
	группа I, n=38	группа II, n=16	группа I, n=131	группа II, n=62
Низкая	0 (0)	2 (12,5)	17 (12,9)	11 (17,7)
Промежуточная	4 (10,5) <i>p=0,0422</i>	1 (6,2)	30 (22,9)	11 (17,7)
Высокая	34 (89,5)	13 (81,2)	51 (38,9) <i>p=0,0273</i>	12 (19,3)

При средней вероятности ТЭЛА по клинической оценке положительные результаты сопоставления сцинтиграфии и рентгенографии легких в основной группе встречались достоверно ( $p=0,0273$ ) чаще, в 38,98%, чем в группе сравнения – в 19,35%. Всего на данном этапе диагноз ТЭЛА верифицирован у 85 пациентов основной группы и у 25 больных в группе сравнения.

Необходимо отметить, что у довольно большого процента больных результаты трактовки сцинтиграфии в сопоставлении с рентгенографией легких не относились к категории отрицательного результата, низкой или высокой вероятности, причем у пациентов с имплантированными ЭКС данное явление наблюдалось чаще, чем в группе сравнения. Известно, что если не удаётся получить критериев ТЭЛА, то следующим этапом является проведение ангиопульмонографии. Поскольку данное исследование инвазивное и дорогостоящее, в настоящее время используется иная диагностическая стратегия, включающая исследование Д-димера.

Однако, как известно, чувствительность и специфичность теста может смещаться в зависимости от контингента, к которому данный тест применяется, поэтому у нас и возник вопрос о чувствительности и специфичности теста на Д-димер у пациентов с подозрением на ТЭЛА при имплантированных ЭКС. Для решения этого вопроса нами в исследование включено 49 больных со средней (71,4%) и высокой (28,6%) вероятностью ТЭЛА по результатам клинической оценки, у всех пациентов в различные сроки до исследования был имплантирован электрокардиостимулятор, работающий в режиме VVI. Тромбоз глубоких вен у этих больных был исключён при помощи ультразвукового исследования, либо плетизмографии.

Для подтверждения диагноза ТЭЛА мы использовали перфузионную сцинтиграфию легких, а также динамическое наблюдение (на фоне антиромботической терапии гепарином и непрямыми антикоагулянтами), Результаты исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4

Количество пациентов с ЭКС и положительными или отрицательными тестами на Д-димер при подтверждении или исключении диагноза тромбоэмболии легочной артерии (n, %)

Результат пробы на Д-димер	Диагноз ТЭЛА (n=49)	
	Подтвержден (n=34)	Исключён (n=15)
положительный	10 (29,4%)	5 (33%)
отрицательный	24 (70,6%)	10 (66%)

Диагноз ТЭЛА был верифицирован нами у 34 больных (69,4%), соответственно, отвергнут у 15 (30%). В группе из 34 пациентов с подтвержденной ТЭЛА проба на наличие Д-димера была положительной у 10 человек (29,4%), отрицательной – у 24 (70,6%). В группе из 15 пациентов с отвергнутым диагнозом ТЭЛА проба на наличие Д-димера была положительной у 5 человек (33%), отрицательной – у 10 (66%).

Таким образом, чувствительность теста на Д-димер в изученной категории больных составила 29,4%, а специфичность – 66%, то есть диагностическая ценность этого теста очень мала. Вследствие небольшого объема поражения (см. далее), связанного с местным нарушением регуляции свёртывающих факторов, количество Д-димера не достигает диагностически

значимого титра. Мы сделали заключение, что нормальный уровень Д-димера у пациентов с ЭКС и ТЭЛА не может являться основанием для отказа от медикаментозного лечения, так как даже мелкие тромбы при постоянно рецидивирующем процессе могут иметь фатальное значение, приводя к хронической легочной гипертензии и всем её последствиям.

Поскольку, по нашим результатам, исследование Д-димера у пациентов с ЭКС малоспецифично, и ТЭЛА у них чаще всего не связана с ТГВ, мы посчитали возможным проводить у пациентов с «промежуточными» результатами сцинтиграфии легких превентивную гепаринотерапию, с тем, чтобы по динамике нарушений перфузии легких судить о достоверности диагноза ТЭЛА.

Таблица 5

Количество пациентов с промежуточными результатами сцинтиграфии в зависимости от динамики перфузии легких на фоне гепаринотерапии, n, %

Перфузия легких после гепаринотерапии	группа I, n=34		группа II, n=12	
	n	%	n	%
Увеличение более чем на 10%	30	88,2 <i>p=0,0071</i>	7	58,3
Без положительной динамики	4	11,8 <i>p=0,0383</i>	5	41,7

Повторное исследование мы проводили через 5 - 6 дней. Сроки обусловлены тем, что проведение гепаринотерапии в течение менее 5 дней может не сопровождаться устойчивым лечебным эффектом, а сроки более 6 дней снижают эффективность и возможность адекватного дальнейшего лечения, так как назначение непрямых антикоагулянтов необходимо производить за 2 – 3 дня до отмены гепаринотерапии.

Результаты повторных исследований представлены в таблице 5, из которой видно, что, у пациентов с имплантированными ЭКС достоверно чаще, чем в группе сравнения после гепаринотерапии наблюдается увеличение перфузии легких более чем на 10%, что позволяет достоверно устанавливать диагноз ТЭЛА.

Суммируя полученные результаты исследований, можно утверждать о достоверном диагнозе ТЭЛА у 115 пациентов основной группы (68,4%), что достоверно ( $p=0,0052$ ) чаще, чем у пациентов группы сравнения, где диагноз установлен у 32 (41%) человек.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕРИФИЦИРОВАННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ

Наличие достоверного диагноза ТЭЛА, установленного описанными выше способами, позволило нам дать характеристику данной патологии у пациентов с ЭКС. Характеристика, приведенная ниже, основана на результатах сравнения данных 115 человек основной группы («ЭКС+ТЭЛА») и 32 человек группы сравнения («ТЭЛА»).

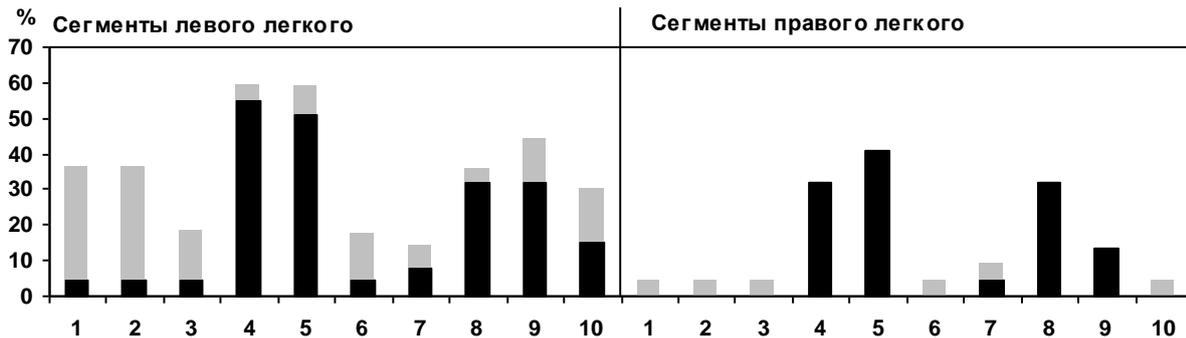


Рис. 5. Частота аперфузии (■) и гипоперфузии (▒) сегментов легких у пациентов с ЭКС и ТЭЛА (%).

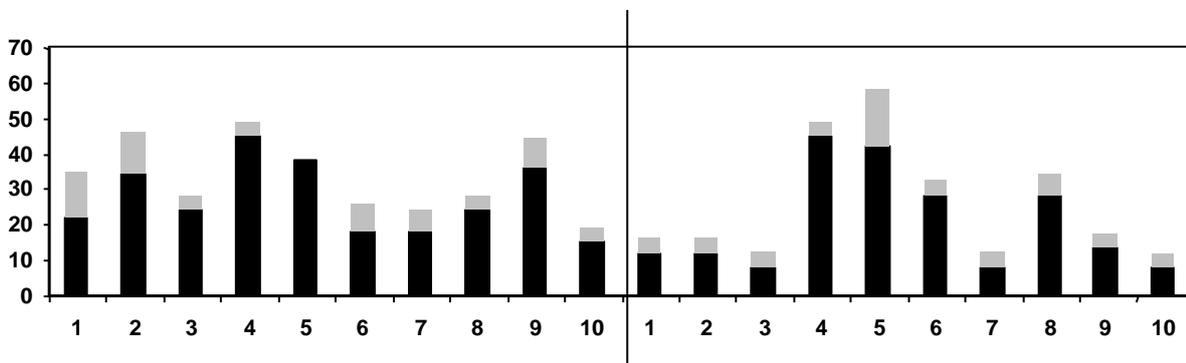


Рис. 6. Частота аперфузии (■) и гипоперфузии (▒) сегментов легких у пациентов с ТЭЛА (%).

Основные результаты изучения преимущественной локализации поражения при ТЭЛА по данным перфузионной сцинтиграфии легких представлены на рисунках 5 и 6. Как видно из рисунков, имеются достоверные отличия в преимущественной локализации поражения, связанные с вовлечением большего количества сегментов легких у пациентов группы сравнения. Для первой группы (с имплантированным ЭКС) более характерно избирательное вовлечение в патологический процесс 4 и 5, 8 и 9 сегментов, чаще левого легкого. Для группы сравнения характерны более обширные поражения.

При исследовании пациентов с ЭКС, которым скintiграфия проводилась неоднократно, мы отметили, что есть своеобразие в развитии процесса: а именно появление новых очагов гипо- или аперфузии и (или) исчезновение старых, в рамках избирательно пораженных 4, 5, 8, 9 сегментов. В группе сравнения появления или исчезновения новых очагов не наблюдалось.

Выявленные нами отличия позволяют предполагать, что у пациентов с имплантированными ЭКС, механизм развития ТЭЛА существенно отличается от «классических». По всей видимости, меньшая тяжесть поражения связана с размерами эмболов, а избирательность – с особенностями анатомического строения артериальной системы легких. Дело в том, что кровоснабжение 4-5 правых и 8-9 левых бронхолегочных сегментов осуществляется из крупных ветвей легочных артерий, анатомически являющихся прямым «продолжением» основной сосудистой магистрали. Постоянное изменение локализации поражения также свидетельствует о непрерывном течении эмболического процесса. Таким образом, для пациентов с ТЭЛА при имплантированных ЭКС характерно хроническое, постоянно рецидивирующее течение немассивного эмболического процесса с более частым избирательным поражением 4,5,8,9 бронхолегочных сегментов, а также с появлением с течением времени новых очагов гипо- или аперфузии и (или) исчезновением старых.

Ведущие жалобы и клинические проявления поражения дыхательной системы у пациентов с ТЭЛА основной группы и группы сравнения представлены в таблице 6.

Таблица 6

Частота респираторных симптомов у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии

Жалобы и симптомы	«ЭКС+ТЭЛА», n=115		«ТЭЛА», n=32	
	n	%	n	%
Появление одышки или усиление хронической одышки	92	80,0	24	75,00
Боли в грудной клетке	73	63,5	17	53,13
Цианоз лица, шеи	13	11,3	5	15,63
Кашель	64	55,7	12	37,50
Кровохарканье	4	3,5	4	12,50
Шум трения плевры	33	28,7	10	31,25
Хрипы над легкими	53	46,1	17	53,13
Изменения на рентгенограмме	29	25,2	7	21,88

Ведущим симптомом, как и в классическом варианте, является появление одышки, или усиление хронической одышки. Этот симптом наблюдается у 80% больных с ТЭЛА на фоне имплантированного ЭКС. В 63,5% случаев у больных

имеются боли в грудной клетке, чаще плеврального характера. Плевральная боль в грудной клетке, связанная или не связанная с одышкой, является одним из самых частых проявлений ТЭЛА. Эта боль происходит обычно из-за периферически расположенных эмболов, вызывающих раздражение плевры.

Спирографию проводили 52 пациентам в группе «ЭКС+ТЭЛА», и 32 пациентам группы «ТЭЛА». Процент больных с выявленными нарушениями по данным спирографии представлен в таблице 7.

Таблица 7

Нарушения функции внешнего дыхания по данным спирографии у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии, n (%)

Вид нарушений	«ЭКС+ТЭЛА», n=52	«ТЭЛА», n=32
Рестриктивные I ст.	7 (13,5%)	7 (21,9%)
Рестриктивные II ст.	1 (2%)	4 (12,5%)
Обструктивные I ст.	12 (23,1%)	7 (21,9%)
Обструктивные II ст.	14 (26,9%) <i>p=0,0043</i>	5 (15,6%)
Нормальная спирограмма	22 (42,3%) <i>p=0,0336</i>	19 (59,4%)

При ТЭЛА у пациентов с ЭКС достоверно чаще преобладали обструктивные нарушения функции внешнего дыхания, реже наблюдалась нормальная спирограмма.

Преобладание обструктивных нарушений объясняется снижением выработки сурфактанта в неперфузируемых участках, выделением из тромбоцитов серотонина, тромбоксана, гистамина. Высвобождающиеся из эндотелия и тромбов биологически активные амины (гистамин, серотонин, брадикинин, простагландины и тромбоксан A<sub>2</sub> и др.) в большинстве своем вызывают бронхоспазм, усугубляя нарушения баланса между вентилицией и перфузией. Следует особо подчеркнуть, что такие эффекты характерны для “мелкой” (артериолярной) эмболии. При тромбоэмболии крупных легочных артерий рефлекторные реакции выражены слабо или вообще отсутствуют.

Известно, что ТЭЛА в острый период может сопровождаться гипоксемией. Исследование газов крови мы провели 64 пациентам группы «ЭКС+ТЭЛА», и 32 пациентам группы сравнения.

При анализе частот распределения показателя парциального давления O<sub>2</sub> до лечения (рис 7) обнаруживается, что у здоровых добровольцев это распределение близко к нормальному, средняя величина составляет 92,4±0,87 mmHg. У пациентов группы «ЭКС+ТЭЛА» эта величина оказалась равной 86,5±2,74 mmHg, что достоверно не отличается от группы контроля, однако, распределение частот показателя носит бимодальный характер. Как видно из рисунка 7, первый пик распределения частот значений расположен в области

низкого  $p_aO_2$ , ( $M_1=75$  mmHg), а второй – в области повышенного  $p_aO_2$  ( $M_2=115$  mmHg) артериальной крови.

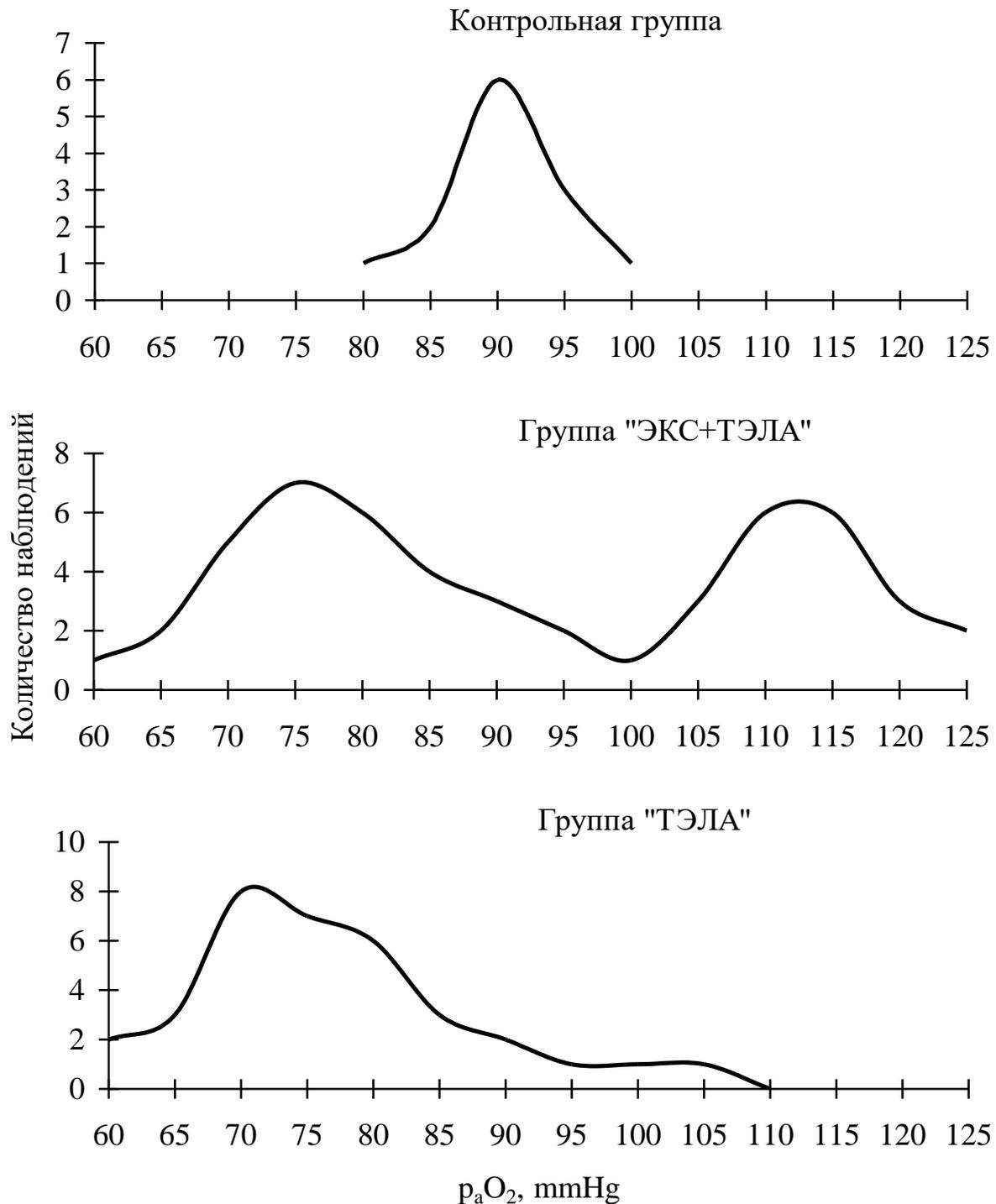


Рис. 7. Распределение частот показателя парциального давления  $O_2$  артериальной крови.

У пациентов группы «ТЭЛА» средняя величина показателя парциального давления  $O_2$  достоверно ( $p<0,0211$ ) ниже, чем у здоровых добровольцев и составляет  $73,2\pm 3,56$  mmHg.

Исходя из этого, возникает закономерный вопрос: различаются ли каким либо образом пациенты с повышенным и пониженным  $p_aO_2$ ? Поэтому для дальнейшего анализа мы выделили 3 подгруппы: AI (n=21) – с низким  $p_aO_2$ , (менее 80 mmHg); подгруппа AII (n=28) –  $p_aO_2$  от 80 до 100 mmHg, подгруппа AIII (n=15), с повышенным  $p_aO_2$  (более 100 mmHg).

При анализе клинических проявлений немассивной ТЭЛА в выделенных подгруппах достоверных отличий не выявлено. При исследовании тонуса ВНС у этих больных в зависимости от  $p_aO_2$  обнаружено, что в подгруппе AIII вероятность преобладания симпатического тонуса имеется у 93,3% больных. По всей видимости, весьма важным моментом в повышении  $p_aO_2$  в артериальной крови у больных с немассивной ТЭЛА на фоне ЭКС является дисбаланс вегетативной нервной системы. Необходимо отметить, что одышку у пациентов с повышенным  $p_aO_2$  правильней было бы назвать дыхательным дискомфортом, который связан либо с компенсаторной гипервентиляцией, либо с таким патологическим состоянием, как гипервентиляционный синдром. По всей видимости, такие вегетативные расстройства можно отнести к облигатным, а по классификации Вейна А.М. - к вторичным церебральным вегетативным нарушениям при соматических заболеваниях. Тем не менее, хотя на ранних этапах они могут носить психофизиологический характер, эти нарушения являются существенным фактором патогенеза расстройств газового состава крови.

Ведущие жалобы и клинические проявления поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с ТЭЛА основной группы и группы сравнения представлены в таблице 8. Ангинозоподобными болями за грудиной страдали лишь 3,48% больных, что достоверно реже, чем у пациентов без ЭКС (15,63%). Такие боли обычно ассоциируются с более центральной ТЭЛА, вероятно являясь последствием правожелудочковой ишемии.

Меньшая частота появления тахикардии при ТЭЛА у больных с имплантированными ЭКС может быть связана с основным заболеванием, наличием АВ блокады (в частности, искусственной), что препятствует реализации рефлекторных регуляторных влияний на ЧСС. Однако, можно отметить, что и у больных без блокады также практически не наблюдается тахикардии. Появление тахикардии, по данным литературы, чаще при более «центральной» ТЭЛА.

Аналогичны обстоятельства и с частотой возникновения новых нарушений ритма. Появление новых нарушений ритма, чаще всего ФП, при ТЭЛА наблюдалось у 28,7% у больных с ЭКС и у 50% без него. Но здесь нужно иметь в виду, что при имплантированном ЭКС в режиме VVI от 14 до 69% случаев характеризуется возникновением в последующем фибрилляции предсердия, ранее не существующей у больных с СССУ или АВБ.

Таблица 8

Частота сердечно-сосудистых симптомов у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии

Жалобы и симптомы	«ЭКС+ТЭЛА», n=115		«ТЭЛА», n=32	
	n	%	n	%
Боли за грудиной	4	3,48 <i>p=0,006</i>	5	15,63
Бледность кожных покровов	49	42,6	19	59,38
Набухание шейных вен	2	1,74	3	9,38
Тахикардия более 90 в 1 мин	4	3,48 <i>p=0,002</i>	26	81,25
Акцент II тона над легочной артерией	18	15,65	6	18,75
Артериальная гипотензия	13	11,3	6	18,75
Появление новых нарушений ритма сердца	33	28,7 <i>p=0,012</i>	16	50,00
Увеличение печени, боли в правом подреберье	13	11,3	2	6,25
Признаки венозного тромбоза нижних конечностей	4	3,48 <i>p=0,006</i>	11	34,38

При ТЭЛА у пациентов с ЭКС в среднем достоверно больше размеры предсердий и правого желудочка, чем у пациентов без ЭКС, но при этом систолическое давление в правом желудочке достоверно не отличается. В условиях хронической артериальной окклюзии легочная гипертензия является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание жизненно необходимого объема кровообращения. Известно, что у некоторых пациентов причиной диспноэ или хронической правожелудочковой недостаточности оказывается тяжелая легочная гипертензия вследствие бессимптомной рецидивирующей ТЭЛА. Данные ультразвукового исследования сердца показывают, что у пациентов с имплантированными ЭКС имеется увеличение правого сердца, трикуспидальная регургитация и повышенное систолическое давление в правом желудочке у 80% больных, что также свидетельствует о хроническом рецидивирующем характере ТЭЛА.

По всей видимости, отличия в клинике ТЭЛА в исследуемых группах являются условиями для отличий в частоте и виде неврологических осложнений.

При анализе неврологических симптомов и жалоб обнаружено, что у больные с постоянной ЭКС при осложнении её ТЭЛА, достоверно ( $p<0,05$ ) чаще страдают головной болью, головокружением и шаткостью при ходьбе, потерями сознания, потемнением в глазах, общей слабостью и быстрой утомляемостью, снижением памяти и внимания. При исследовании неврологического статуса можно обнаружить шаткость при ходьбе,

неустойчивость в позе Ромберга, появление рефлексов орального автоматизма, снижение или повышение глубоких рефлексов. У пациентов группы «ТЭЛА», в отличие от первой группы, достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) наблюдаются асимметричный птоз век, асимметрия носогубных складок, отклонение языка от средней линии, гиперкинезы, асимметрия глубоких рефлексов (анизорефлексия).

Характеристика синдромов, которые складывались из вышеуказанных симптомов и жалоб представлена в таблице 9.

Таблица 9

Синдромальная характеристика изученных групп, n(%).

Синдромы	«ЭКС+ТЭЛА», n=115	«ТЭЛА», n=32
Астенический	108(93,9)	17(53,1)
Вестибулярно-атактический	81(70,4)	10(31,3)
Пирамидной недостаточности	9(7,8)	10(31,3)
Вегетативной дистонии	93(80,9)	10(31,3)

Примечание: все показатели у групп отличаются с  $p < 0,05$

У большинства больных (93,9%) с ТЭЛА и имплантированными ЭКС наблюдался астенический синдром разной степени выраженности. Астенизация проявлялась при умственных и физических нагрузках, резко усиливалась на фоне психоэмоционального напряжения, и как правило, затрудняла продуктивную деятельность больных. Пациенты страдали головными болями, которые носили давящий, распирающий характер, обычно диффузный, реже локализованный в затылочных или лобно-височных областях. В группе сравнения астенический синдром проявлялся достоверно ( $p < 0,05$ ) реже, в 53,1% случаев.

Вестибулярно-атактический синдром в основной группе встречался в 70,4% случаев, также достоверно чаще, чем в группе сравнения (31,3%). Он проявлялся головокружением, шаткостью при ходьбе, иногда сопровождался невыраженными нарушениями координации движений. При проведении неврологического осмотра обнаруживались элементы статической и динамической атаксии в виде неустойчивости в позе Ромберга, промахивания при выполнении пальце-носовой пробы, иногда с появлением интенционного дрожания. Часто (80,9%) у больных с ТЭЛА и имплантированными ЭКС наблюдался синдром вегетативной дистонии, который характеризовался перманентным течением и проявлялся полиморфным изменением функционирования многих систем: сердечно-сосудистой, дыхательной, терморегуляторной, а также в ряде случаев вегетативно-сосудистыми нарушениями на конечностях. При исследовании вегетативного тонуса обнаружено, что в группе «ЭКС+ТЭЛА» у 75 человек (65,2%) имеется преобладание симпатического тонуса ВНС, что достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще, чем в группе «ТЭЛА».

Основываясь на наших наблюдениях и исследованиях, можно заключить, что вестибулярно-атактический, астенический синдромы и синдром вегетативной дистонии у пациентов с немассивной ТЭЛА и постоянной ЭКС являются следствием хронической церебральной недостаточности, вызванной гипоксией при постоянном эмболическом процессе в легких с нарушением газового состава крови. Такая церебральная недостаточность в отечественной литературе обозначается как дисметаболическая или дисциркуляторная энцефалопатия.

Необходимо отметить, что в ряде случаев у пациентов с подтвержденной ТЭЛА имелись нетипичные симптомы, а также более высокая вероятность альтернативного диагноза. Таким образом, в практической работе, даже при достоверной верификации диагноза, объясняющего респираторные или кардиальные симптомы у пациентов с ЭКС, всегда нужно учитывать возможность существующей наряду с основным диагнозом еще и ТЭЛА.

Динамика жалоб и клинических проявлений поражения дыхательной системы у пациентов с ТЭЛА и имплантированным ЭКС на фоне стандартной терапии представлена в таблице 10.

Как видно из таблицы 10, по всем указанным проявлениям поражения респираторной системы в группе «ЭКС+ТЭЛА» имелась достоверная положительная динамика. Заметим, что одышка сохранилась у 47% больных, но при этом, она значительно уменьшилась, что по всей видимости, связано с увеличением количества перфузируемых альвеол, восстановлением в них сурфактанта. Достоверно уменьшилось и такое проявление обструктивных нарушений, как кашель, хрипы над легкими.

Таблица 10

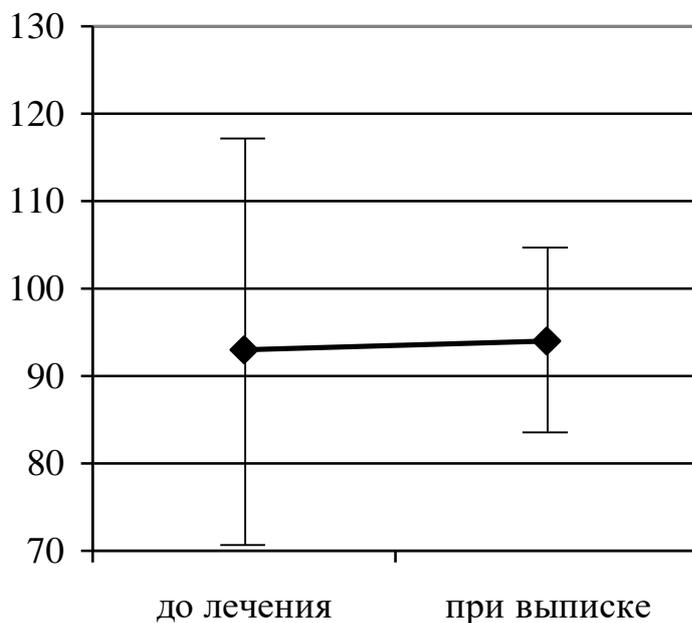
Частота респираторных симптомов у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии в группе «ЭКС+ТЭЛА», n =115

Жалобы и симптомы	При поступлении, n (%)	При выписке, n (%)	p
Одышка и гипервентиляционный синдром	92(80,0)	54(47,0)	0,0219
Боли в грудной клетке	73(63,5)	12(10,4)	0,0047
Кашель	64(55,7)	8(7,0)	0,0032
Кровохарканье	4(3,5)	0(0,0)	0,0001
Шум трения плевры	33(28,7)	3(2,6)	0,0062
Хрипы над легкими	53(46,1)	6(5,2)	0,0012
Изменения на рентгенограмме	29(25,2)	8(7,0)	0,0174

Выраженный эффект оказывает стандартная терапия на боли в грудной клетке плеврального характера, которая, как известно происходит обычно из-за периферически расположенных эмболов, вызывающих раздражение плевры. В

большинстве случаев исчезает также шум трения плевры. Положительный эффект наблюдается и в отношении кровохарканья, редкого у пациентов с ТЭЛА при ЭКС. Нужно заметить, что при кровохаркании у больных с ТЭЛА применение кровоостанавливающих средств является заблуждением, поскольку оно появляется на фоне тромбоза, тромбоэмболии.

Мы проводили исследование газов крови в динамике. По нашим данным, при выписке из стационара у пациентов нормализовался газовый состав крови. Динамика  $p_aO_2$  в артериальной крови у пациентов группы «ЭКС+ТЭЛА» при антитромботическом лечении немассивной тромбоэмболии легочной артерии, и разброс величин этого показателя показаны на рисунке 8.



*Рис 8. Парциальное давление кислорода в артериальной крови у пациентов с электрокардиостимулятором при немассивной тромбоэмболии легочной артерии, ммНг  $\pm$  95% доверительный интервал.*

Из рисунка 8 видно, что достоверных отличий в средних величинах парциального давления кислорода в артериальной крови у пациентов с ЭКС и ТЭЛА при поступлении и после лечения нет. Тем не менее, можно отметить, что в динамике происходит существенное уменьшение разброса величин изучаемого показателя. Таким образом, стандартная терапия способствует устранению как гипоксемии, так и ГВС. Проявления дисметаболической энцефалопатии, связанные нарушениями газового состава крови также уменьшаются, как это показано в разделе 5.4. при описании нового способа диагностики дисметаболической энцефалопатии у пациентов с имплантированными ЭКС и немассивной ТЭЛА.

## ВЫВОДЫ

1. По стандартизированной клинической оценке большинство пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (51,3%) имеют низкую вероятность, 28% – среднюю и 7,3% – высокую вероятность тромбоэмболии легочной артерии. При появлении средней или высокой клинической вероятности тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами достоверно сокращается продолжительность их жизни: 5 летняя выживаемость у таких больных составляет 65%, что достоверно ниже, чем у больных без клинических признаков, обуславливающих какую-либо вероятность данной патологии, и у больных с низкой её вероятностью (81%).

2. Количество больных со средней вероятностью тромбоэмболии легочной артерии по клинической оценке возрастает при сроках более 1 года после имплантации электрокардиостимулятора с 3,8% до 30,9%, а количество больных с высокой вероятностью тромбоэмболии легочной артерии возрастает при сроках более 1 года с 1,3% до 13,4% и уменьшается при сроках более 3 лет после имплантации электрокардиостимулятора до 3,9%.

3. Основная причина и фактор, увеличивающий вероятность тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами - это ранее существующие или развивающиеся после имплантации суправентрикулярные тахикардии.. Среди пациентов с суправентрикулярными тахикардиями достоверно чаще регистрируются больные высокой вероятностью ТЭЛА, в 17%, тогда как среди пациентов без данных нарушений - лишь в 2%. (соотношение риска 1,5 при вкладе вероятности регистрации 35%) К другим причинам относятся флеботромбоз верхней конечности на стороне имплантированного электрода, а также тромбы, инфицированные тромбы и микробные вегетации на электроде (соотношение риска 1,2 – 1,3 при вкладе вероятности регистрации 4 - 8%).

4. При средней и высокой вероятности тромбоэмболии легочной артерии по стандартизированной клинической оценке у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами этот диагноз подтверждается радиологическими исследованиями достоверно чаще (68,4%), чем у пациентов без электрокардиостимуляторов (41%).

5. Диагностическая ценность латексного теста на Д-димер очень мала: чувствительность в изученной категории больных составила 29,4%, а специфичность – 66%. Отрицательный результат латексного теста на Д-димер не является основанием для отказа от дальнейших диагностических и лечебных мероприятий.

6. При средней и высокой вероятности по клинической оценке и сомнительных радиологических результатах у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами диагноз тромбоэмболии легочной артерии подтверждается достоверно чаще, так как в большем проценте (в 93,3% по сравнению с 58,3% у больных без электрокардиостимуляторов) после гепаринотерапии наблюдается увеличение перфузии легких более чем на 10%.

7. Для большинства пациентов с тромбоэмболией легочной артерии при имплантированных электрокардиостимуляторах характерно хроническое постоянно-рецидивирующее течение немассивного эмболического процесса с более частым избирательным поражением 4,5, или 8,9 бронхолегочных сегментов, а также с появлением с течением времени новых очагов гипо- или аперфузии и (или) исчезновением старых, чего не наблюдается у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии другой этиологии.

8. Ведущим синдромом в клинике немассивной тромбоэмболии легочной артерии при имплантированных электрокардиостимуляторах являются респираторные проявления, характерные для артериальной эмболии и периферически расположенных эмболов, проявляющиеся одышкой (80%), бронхиальной обструкцией (26-55%), раздражением плевры (29-63%).

9. При исследовании парциального давления кислорода артериальной крови у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии при постоянной электрокардиостимуляции обнаруживаются как низкие (32,8% случаев), так и высокие (23%) его значения. Высокие значения обусловлены симпатикотонией и гипервентиляционным синдромом, практически не встречающимся при тромбоэмболиях легочной артерии у больных без электрокардиостимуляторов. Хронические нарушения газового состава крови у данных больных приводят к характерной дисметаболической энцефалопатии.

10. У пациентов с электрокардиостимуляторами при достоверно подтвержденной тромбоэмболии легочной артерии в ряде случаев на этапе клинической оценки регистрируется большая вероятность альтернативного диагноза. Среди 31 (27%) таких пациентов у 16 человек данным диагнозом являлась хроническая обструктивная болезнь лёгких, у 3 пациентов - пневмония, у 9 человек – ИБС и хроническая сердечная недостаточность и у 3 пациентов – синдром ЭКС. Тромбоэмболия легочной артерии при этом скрывается под «маской» данных заболеваний.

11. Антитромботическая терапия у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии при постоянной электрокардиостимуляции в стационарных условиях оказывает весьма выраженный положительный эффект, в первую очередь на респираторные проявления данного заболевания – после лечения одышка наблюдалась у 47%, явления бронхиальной обструкции у 7%, раздражения плевры у 2%. Это доказывает причинно-следственную связь между данными синдромами и тромботической окклюзией в артериальном сосудистом русле легких.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Всем пациентам с имплантированными электрокардиостимуляторами показано проведение стандартизированной клинической оценки вероятности тромбоэмболии легочной артерии.

Хорошую диагностическую ценность для больных с электрокардиостимуляторами имеет следующий алгоритм:

1) оценка симптомов с отнесением их в следующие группы: а) типичные, когда имеется 2 и более респираторных симптомов, встречающихся при тромбоэмболии легочной артерии, субфебрилитет, или положительные результаты рентгенографии органов грудной клетки; б) не типичные респираторные или кардиальные симптомы; в) выраженные, когда имеются типичные симптомы, в сочетании с синкопами, либо с падением АДс <90 и тахикардией > 100, либо с появлением правожелудочковой недостаточности, а также сочетание последней с синкопами или падением АД и тахикардией при отсутствии типичных симптомов.

2) Оценка того, насколько более вероятен альтернативный диагноз.

3) Оценка факторов риска тромбоэмболии легочной артерии.

«Высокая вероятность тромбоэмболии легочной артерии по клинической оценке» отмечается у больных с выраженными симптомами и меньшей вероятностью альтернативного диагноза, а также с типичными симптомами, меньшей вероятностью альтернативного диагноза и наличием факторов риска тромбоэмболии легочной артерии.

«Низкая вероятность по клинической оценке» отмечается, если имеются следующие условия: а) более высокая вероятность альтернативного диагноза при отсутствии факторов риска у пациентов с типичными респираторными симптомами, б) более высокая вероятность альтернативного диагноза у пациентов с нетипичными симптомами, в) отсутствие факторов риска у пациентов с нетипичными симптомами.

В остальных случаях констатируется «средняя вероятность тромбоэмболии легочной артерии по клинической оценке».

Пациентам с АВ-блокадой, или с СССУ скорректированными ЭКС можно определять вероятность ТЭЛА следующим образом:

У пациентов выясняют анамнез и жалобы, исследуют ЭКГ, сопоставляя ее с предыдущими исследованиями ЭКГ, проводят тщательный осмотр, включая осмотр и пальпацию вен верхней конечности, измерение ее окружности, проводят рутинные клинические исследования (общие и биохимические анализы крови). Обнаруженные признаки заносят в таблицу, в которой ведётся подсчет баллов. При отсутствии достоверных клинических и инструментальных признаков заболевания, не являющегося ТЭЛА, (альтернативного) в графу «баллы» записывают значение «3», если диагностирована другая патология, при которой также имеют место респираторные или кардиальные жалобы – записывают «0». При наличии

кровохарканья в графу «баллы» записывают значение «1», если данное условие отсутствует, записывают значение «0». При наличии 2 и более типичных для ТЭЛА респираторных или кардиальных симптомов (возникновение или усиление ранее существующей одышки, плевральные боли в грудной клетке, кашель, боли за грудиной, гипотония, возникновение или усиление правожелудочковой недостаточности) в графу «баллы» записывают значение «3», если данное условие отсутствует, записывают значение «0». При появлении на ЭКГ признаков фибрилляции предсердий (волн f на фоне стимулированных или спонтанных желудочковых комплексов) в графу «баллы» записывают значение «1,5», если данное условие отсутствует, записывают значение «0». Если с момента имплантации ЭКС прошло менее 6 месяцев, то в графу «баллы» записывают значение «1», если более – записывают значение «0». При наличии признаков тромбоза вен верхней конечности (отёчность, увеличение окружности верхней конечности со стороны имплантированного ЭКС) в графу «баллы» записывают значение «1,5», если данное условие отсутствует – записывают значение «0». При наличии у пациента хотя бы одного из факторов риска (сердечная недостаточность, ожирение, ОНМК в анамнезе, старческий возраст, нефротический синдром) в графу «баллы» записывают значение «1», если данное условие отсутствует, записывают значение «0».

Для пациентов с СССУ дополнительно заполняют еще 2 строки. При наличии СССУ II типа в графу «баллы» записывают значение «1», если данное условие отсутствует, записывают значение «0». При наличии однокammerной желудочковой стимуляции (VVI), в графу «баллы» записывают значение «1», если данное условие отсутствует, записывают значение «0». Затем производят подсчет суммы баллов. И при сумме баллов, попадающей в одну из 3 категорий, а именно: более 6, менее 6 и более 2, менее 2, определяется соответственно высокая, умеренная и низкая клиническая вероятность ТЭЛА.

Кроме этого, воспаление в области ложа ЭКС явно свидетельствует об инфекции системы ЭКС. Осмотр области ложа ЭКС и послеоперационного рубца может выявить пролежень над электродом или ЭКС или вероятность его возникновения. Своевременное обнаружение подобных изменений и соответствующее вмешательство могут предотвратить пейсмейкер-эндокардит, который в половине случаев сопровождается ТЭЛА.

Определение клинической вероятности ТЭЛА служит основанием для дальнейшей инструментальной диагностики ТЭЛА, с целью ее подтверждения или исключения. При умеренной и высокой вероятности ТЭЛА инструментальная диагностика может включать исследование перфузии и вентиляции легких методом перфузионной и вентиляционной сцинтиграфии, ангиопульмонографии, спиральной компьютерной ангиопульмонографии, рентгенографии, чрезпищеводной и трансторакальной эхокардиографии, ультразвукового исследования вен. Выбор дальнейших диагностических тестов зависит как от конкретных клинических условий, так и от диагностических возможностей клиники. При низкой клинической вероятности ТЭЛА отказ от

дальнейших диагностических тестов и антитромботической терапии безопасен для больного.

При наличии «высокой и средней вероятности тромбоэмболии легочной артерии по клинической оценке» у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами данный диагноз подтверждается в 68,4% случаев. Большинству больных данного контингента для подтверждения диагноза достаточно проводить перфузионную сцинтиграфию легких и сопоставлять ее с рентгенологической картиной. При сомнительных и промежуточных результатах данного сопоставления рекомендуется проводить превентивную гепаринотерапию в течение 5 дней, и затем повторять исследование. При увеличении перфузии более чем на 10% по сравнению с исходной диагностируется тромбоэмболия легочной артерии.

Исследование Д-димера не пригодно для верификации ТЭЛА у больных с ЭКС, так как вследствие небольшого объема поражения, связанного с местным нарушением регуляции свёртывающих факторов, количество Д-димера не достигает диагностически значимого титра. Нормальный уровень Д-димера у пациентов с ЭКС и ТЭЛА не может являться основанием для отказа от медикаментозного лечения, так как даже мелкие тромбы при постоянно рецидивирующем процессе могут иметь фатальное значение, приводя к хронической легочной гипертензии и всем её последствиям.

У пациентов с имплантированными ЭКС и немассивной ТЭЛА в ряде случаев диагностируется дисметаболическая энцефалопатия. Способ диагностики следующий: проводят тщательное неврологическое обследование, включающее: сбор жалоб, анамнез, неврологический статус. Исследование когнитивных функций проводят с помощью «Information-Memory-Concentration Test» - ИМСТ. Затем производят забор артериальной крови посредством пункции лучевой артерии и исследуют парциальное давление кислорода ( $paO_2$ ) при помощи соответствующих газоанализаторов. При наличии вестибулярно-атактического и астенического синдромов, снижении когнитивных функций, и снижении парциального давления кислорода в артериальной крови менее 80 мм рт.ст. до начала антикоагулянтной терапии, а также при редуцировании указанных синдромов, улучшении когнитивных функций и повышении парциального давления кислорода в артериальной крови более 80 мм рт.ст. через 10 дней после начала антикоагулянтной терапии диагностируют дисметаболическую энцефалопатию.

Стандартное для ТЭЛА лечение пациентов с данной патологией при ЭКС в стационарных условиях оказывает хороший положительный эффект. Поскольку тромбоэмболии легочной артерии у больных с ЭКС, как правило, является немассивной и характеризуется постоянно рецидивирующим течением, а в большинстве случаев патогенетические факторы, приводящие к окклюзии в артериальном сосудистом русле легких, не устранимы, пациентам с ЭКС и постоянно-рецидивирующей немассивной ТЭЛА показано пожизненное лечение антитромботическими препаратами, применяющимися в амбулаторных условиях.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Вероятность тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами по ретроспективной клинической оценке//«Бюллетень СО РАМН», №3 (117), 2005 с 14 соавт: Тюкалова Л.И., Васильченко Е.Е., Попов С.В.
2. О диагностической ценности исследования Д-димера при немассивной тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором//«Бюллетень СО РАМН», №3 (117), 2005 с 18 - 21. соавт: Тюкалова Л.И., Глюняева А.М., Попов С.В.
3. Способ диагностики тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии у пациентов с имплантированными VVI-электрокардиостимуляторами //Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели», 10.08.2005, №22, с 46-47 соавт: Тюкалова Л.И., Васильченко Е.Е., Попов С.В., Кривоногов Н.Г.
4. Локализация и характер нарушений перфузии легких при тромбоэмболии ветвей легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами //«Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2004, т 3, №4, прил. 2. С. 402-403. соавт: Тюкалова Л.И., Васильченко Е.Е., Кривоногов Н.Г. Попов С.В.
5. Выживаемость пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами при появлении у них клинической вероятности тромбоэмболии легочной артерии //«Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2004, т 3, №4, прил. 2. С. 402. соавт: Тюкалова Л.И., Васильченко Е.Е., Попов С.В.
6. Ишемическая болезнь сердца и анемия: ретроспективный анализ частоты сочетания, диагностики и лечения //«Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2004, т 3, №4, прил. 2. С. 487. соавт: Тюкалова Л.И., Черногорюк Г.Э., Семенова Е.С., Воронина О.В.
7. Перфузионная сцинтиграфия легких в диагностике тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии у больных с имплантированными электрокардиостимуляторами в режиме VVI //«Патология кровообращения и кардиохирургия», 2005, №4, с. 22-24. соавт: Н.Г. Кривоногов, Л.И. Тюкалова, Е.Е. Васильченко, О.Н. Видишева, Е.Р. Джураева, С.В. Попов
8. Немассивная тромбоэмболия легочной артерии вследствие тромбоза подключичной вены у пациента с имплантированным электрокардиостимулятором (клинический случай)//«Патология кровообращения и кардиохирургия», 2005, №4, с.36-37. соавт: Л.И. Тюкалова, О.Н. Видишева, Е.Е. Васильченко, Н.Г. Кривоногов, В.М. Гуляев, Е.Р. Джураева, О.В. Пермякова, С.В. Попов
9. О необходимости дифференциальной диагностики тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами//«Вестник аритмологии», 2004, т.35, прил. А,В. с. 345. соавт: Тюкалова Л.И., Васильченко Е.Е., Попов С.В.

10. Церебральные нарушения при постоянной электрокардиостимуляции, осложненной тромбоэмболиями в системе легочной артерии//«Вестник аритмологии», 2004, т.35, прил. А,В. с. 347. соавт: Тюкалова Л.И, Тлюняева А.М., Алифирова В.М., Попов С.В.
11. О частоте тромбоэмболии мелких и средних ветвей легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (Тезисы)//«Актуальные вопросы электрокардиостимуляции» Томск, СТТ, 2003, с. 122-123 соавт: Тюкалова Л.И, Васильченко Е.Е., Попов С.В.
12. Динамика неврологической симптоматики у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором при антитромботической терапии (Тезисы)//«Актуальные вопросы электрокардиостимуляции» Томск, СТТ, 2003, с. 121-122. соавт: Тюкалова Л.И, Тлюняева А.М., Алифирова В.М., Попов С.В.
13. Отдаленная выживаемость пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (данные ретроспективного анализа) (Тезисы)//Четвертые научные чтения, посвященные памяти академика Е.Н. Мешалкина, с международным участием: Тезисы докладов. Новосибирск: Сибмедиздат, с. 145 соавт: Тюкалова Л.И., Васильченко Е.Е., Попов С.В
14. Возможности коррекции церебральных нарушений у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором (Тезисы)//Тезисы V Российской научной конференции с междунар. участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии» М-ва, ГНИЦ ПМ МЗ РФ, 2003 г С 107 – 108 соавт: Тюкалова Л.И, Попов С.В., Тлюняева А.М.
15. Ранние маркеры истинного кардиогенного шока (Тезисы)//Российский конгресс кардиологов 8-11 октября 2002. Тезисы докладов стр. 321 соавт: Тюкалова Л.И
16. О влиянии обзидана на периферический кровоток (Тезисы)//Российский конгресс кардиологов 8-11 октября 2002. Тезисы докладов стр. 322 соавт: Тюкалова Л.И
17. Церебральные нарушения у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором (Тезисы)//Сб. трудов международной конференции, посвященной 10-летию со дня основания всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудистой стенки им. А.Шмидта - Б.Кудряшова. М-ва 2003. С244. соавт: Тюкалова Л.И, Тлюняева А.М.
18. Частота тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии и лечебная тактика при имплантированных электрокардиостимуляторах (Тезисы)//«Человек и лекарство» Красноярск, 2003, с 233 соавт: Попов С.В., Васильченко Е.Е., Тюкалова Л.И,
19. Антитромботическая терапия и динамика неврологической симптоматики у пациентов с имплантированными ЭКС (Тезисы)//«Человек и лекарство» Красноярск, 2003, с 234 соавт: Попов С.В., Тюкалова Л.И, Тлюняева А.М.

20. Клинические проявления тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (Тезисы)//XI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов 23-26 октября 2005 г., тезисы докладов, с. 214. соавт: Попов С.В., Тюкалова Л.И.
21. Клиническая оценка вероятности тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами в зависимости от их вида//Материалы 7-го Российского форума "Кардиология 2005", с 215-216. соавт. Попов С.В., Тюкалова Л.И., Джураева Е.Р.
22. Необходимо ли использовать латексный тест на Д-димер в диагностике немассивной тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами?//Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови. Материалы конференции. Томск, 17 ноября, 2005 г. С. 76-77 соавт: Тюкалова Л.И. Попов С.В., Видишева О.Н., Джураева Е.Р.,
23. Клинические и лабораторные проявления тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами//Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови. Материалы конференции. Томск, 17 ноября, 2005 г. С. 77 соавт: Тюкалова Л.И. Попов С.В., Видишева О.Н., Джураева Е.Р.,
24. Клинический случай тромбоэмболии легочной артерии у пациента с имплантированным электрокардиостимулятором на фоне нормальных показателей агрегатного состояния периферической крови //Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови. Материалы конференции. Томск, 17 ноября, 2005 г. С. 78 соавт: Тюкалова Л.И. Попов С.В., Видишева О.Н., Джураева Е.Р.,
25. Диагностическая ценность латексного теста на Д-димер при немассивной тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами//Тезисы докладов. IX Всероссийская конференция по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2006». 9-11 февраля 2006 года, Санкт-Петербург. С.231. соавт: Тюкалова Л.И. Попов С.В.
26. «Маски» тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами//Тезисы докладов. IX Всероссийская конференция по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2006». 9-11 февраля 2006 года, Санкт-Петербург. С.232. соавт: Тюкалова Л.И. Попов С.В.
27. Вероятность тромбоэмболии легочной артерии и выживаемость пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами //Тезисы докладов. IX Всероссийская конференция по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2006». 9-11 февраля 2006 года, Санкт-Петербург. С.232. соавт: Тюкалова Л.И. Попов С.В.
28. Характер течения тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами по данным

сцинтиграфии//Тезисы докладов. IX Всероссийская конференция по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2006». 9-11 февраля 2006 года, Санкт-Петербург. С.233. соавт: Тюкалова Л.И. Попов С.В., Кривоногов Н.Г.

29. Немассивные тромбоэмболии легочной артерии как одна из причин формирования хронической легочной гипертензии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами //Материалы VI Российской конференции «СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ' 2005», 7 – 9 декабря 2005, Москва. С. 312 соавт: Тюкалова Л.И., Видишева О.Н., Джураева Е.Р., Попов С.В.

30. О связи летальности от сердечно-сосудистой недостаточности и вероятности тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами //Материалы VI Российской конференции «СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ' 2005», 7 – 9 декабря 2005, Москва. С. 313. соавт: Тюкалова Л.И., Попов С.В., Васильченко Е.Е.

31. Особенности нарушений перфузии легких при тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами //Материалы VI Российской конференции «СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ' 2005», 7 – 9 декабря 2005, Москва. С. 313. соавт: Тюкалова Л.И., Попов С.В., Кривоногов Н.Г. Васильченко Е.Е.

#### Патенты:

1. Способ диагностики тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии у пациентов с имплантированными VVI-электрокардиостимуляторами. /И.Н. Посохов, Л.И. Тюкалова, С.В. Попов и др. Патент на изобретение №2004103456 от 5 февраля 2004.

#### Положительные решения по заявкам на патенты:

1. Способ диагностики дисметаболической энцефалопатии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами и немассивной тромбоэмболией легочной артерии /А.М. Тлюняева, И.Н. Посохов, Л.И. Тюкалова и др. – Положительное решение по заявке на патент РФ № 2005109213; заявлено 5.02.05
2. Способ клинического определения вероятности тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с синдромом слабости синусового узла, скорректированным электрокардиостимулятором/И.Н. Посохов, Л.И. Тюкалова, С.В. Попов и др. – Положительное решение по заявке на патент РФ № 2005117769; заявлено 12.04.05.

3. Способ клинического определения вероятности тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с атриовентрикулярной блокадой, корригированной электрокардиостимулятором / И.Н. Посохов, Л.И. Тюкалова, С.В. Попов и др. – Положительное решение по заявке на патент РФ № 2005117770; заявлено 12.04.05

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ -	Атриовентрикулярный
АД -	Артериальное давление
ВА -	Вентрикулоатриальный
ГВС -	Гипервентиляционный синдром
ИБС -	Ишемическая болезнь сердца
МНО -	Международное нормализационное отношение
ОГК -	Органы грудной клетки
ПНП	Предсердный натрийуретический пептид
$p_aO_2$	Парциальное давление кислорода артериальной крови
РФП -	Радиофармпрепарат
СВТА-	Суправентрикулярная тахиаритмия
СИ-	Сердечный индекс
СКТ-	Спиральная компьютерная томография
СССУ -	Синдром слабости синусового узла
ТГВ -	Тромбоз глубоких вен
ТЭЛА -	Тромбоэмболия легочной артерии
УО-	Ударный объём
ФП -	Фибрилляция предсердий
ХНЗЛ -	Хронические неспецифические заболевания легких
ХОБЛ -	Хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН -	Хроническая сердечная недостаточность
ЧСС -	Частота сердечных сокращений
ЭКС -	Электрокардиостимулятор, электрокардиостимуляция
ЭхоКГ -	Эхокардиограмма
ИМСТ-	Information-Memory-Concentration Test