

**И.Н. Посохов, Л.И. Тюкалова, А. Н. Афанасьева, О.Н. Видишева,
Е.Р. Джураева, А.М. Тлюняева, С.В. Попов**

О ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ Д-ДИМЕРА ПРИ НЕМАССИВНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ

ГУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ
ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН
ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, Томск

В исследование включены 49 больных со средней (71,4%) и высокой (28,6%) вероятностью тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) по результатам клинической оценки; у всех пациентов в различные сроки до исследования был имплантирован электрокардиостимулятор, работающий в режиме VVI. Для подтверждения диагноза ТЭЛА использовали перфузионную сцинтиграфию легких, а также динамическое наблюдение. Диагноз ТЭЛА был верифицирован у 34 больных (69,4%), отвергнут у 15 (30%). ТЭЛА характеризовалась хроническим течением немассивного эмболического поражения небольшого, ограниченного количества бронхолегочных сегментов, при этом чувствительность теста на Д-димер в изученной категории больных оказалась низкой, она составила 29,4%, специфичность — 66%.

Ключевые слова: постоянная электрокардиостимуляция, тромбоэмболия легочной артерии, Д-димер

Диагностика тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) представляет значительные трудности из-за неспецифичности клинической картины. Обычно данные анамнеза, клиническая картина, ЭКГ и рентгенография органов грудной клетки позволяют только заподозрить ТЭЛА. Традиционно первой диагностической процедурой, выполняемой пациентам с подозрением на ТЭЛА, является перфузионная сцинтиграфия легких и сопоставление ее результатов с данными рентгенографии [5, 11] либо вентилиционной сцинтиграфии [5]. Если не удастся выявить критерии ТЭЛА, то следующим этапом является проведение ангиопульмонографии. Поскольку данное исследование инвазивное и дорогостоящее, в настоящее время используют иную диагностическую стратегию, включающую исследование Д-димера, сцинтиграфию легких и ультразвуковое исследование вен нижних конечностей [10]. Менее разработаны стратегии, касающиеся ТЭЛА, имеющих кардиальное происхождение. Между тем известно, что постоянная электрокардиостимуляция (ЭКС), особенно в режиме VVI, в ряде случаев может сопровождаться латентно протекающей ТЭЛА [8].

Венозные тромбы содержат значительное количество фибрина, который образуется под действием тромбина. Удаление фибрина осуществляется фибринолитической системой, которая

расщепляет его до растворимых фрагментов (продуктов распада). При расщеплении стабилизированного фибрина одним из конечных продуктов деградации является Д-димер. Д-димер является специфичным маркером тромбообразования, так как в отличие от более ранних маркеров активации свертывания крови он образуется только при расщеплении поперечносшитого (стабилизированного) фибрина.

Ginsberg J.S., Wells P.S., Kearon C. et al. (1998) показали, что нормальный уровень Д-димера является чувствительным и информативным тестом для исключения тромбоза глубоких вен (ТГВ) или ТЭЛА и позволяет безопасно отказаться от антитромботической терапии [9]. Повышение содержания Д-димера может отмечаться не только при ТГВ и ТЭЛА, но и при других патологических состояниях, таких, как инфекции, воспаление, геморрагии и прочее, поэтому специфичность метода низкая, независимо от методики, используемой для определения уровня Д-димера [4].

Как известно, чувствительность и специфичность теста может смещаться в зависимости от контингента, к которому данный тест применяется [3], поэтому у нас и возник вопрос о чувствительности и специфичности теста на Д-димер у пациентов с подозрением на ТЭЛА при имплантированных электрокардиостимуляторах (ЭКС).

Методика

В исследование включены 49 больных со средней (71,4%) и высокой (28,6%) вероятностью ТЭЛА по результатам клинической оценки, у всех пациентов в различные сроки до исследования (в среднем $3,4 \pm 0,2$ лет) был имплантирован электрокардиостимулятор, работающий в режиме VVI. Средний возраст пациентов составлял $56,3 \pm 2,1$ лет, среди них мужчин 55,1%, женщин — 44,9%. Права испытуемых соблюдены, каждый пациент дал информированное согласие, исследования соответствуют этическим нормам.

Клиническую оценку вероятности ТЭЛА проводили по стандартизированной методике, основанной на диагностических правилах Wells P.S. с соавторами (1998) [10]. Все пациенты проходили тщательное обследование, включающее общие анализы крови, биохимический анализ крови и коагулограмму, ЭКГ и трансторакальную ЭхоКГ, обзорную рентгенографию грудной клетки. Тромбоз глубоких вен у всех больных был исключен при помощи ультразвукового исследования либо плетизмографии.

Для подтверждения диагноза ТЭЛА использовали перфузионную сцинтиграфию легких, а также динамическое наблюдение (на фоне антиромботической терапии гепарином и непрямыми антикоагулянтами). Перфузионную сцинтиграфию легких проводили с использованием препарата ^{99m}Tc -«Макротех» («Диамед», Россия) активностью 2,5 МБк/кг, гамма-камеры «OMEGA-500» (производства фирмы «Technicare», США-Германия). В оценке результатов сцинтиграмм использовали критерии исследовательской группы PLOPED [11]. При этом данные сопоставляли с рентгенологической картиной.

Определение Д-димера проводили с помощью набора Hoffman La Rosh, в основе действия которого лежит реакция агглютинации частиц латекса, покрытых моноклональными антителами к Д-димеру. Суть метода состоит в возникновении в течение 3 минут агглютинации частиц латекса при наличии в исследуемом образце Д-димера, в концентрации, превышающей 500 нг/мл.

Результаты и обсуждение

Диагноз ТЭЛА был верифицирован у 34 больных (69,4%), отвергнут у 15 (30%). Наличие достоверного диагноза ТЭЛА позволило нам дать характеристику данной патологии у пациентов с имплантированными однокамерными ЭКС, работающими в режиме VVI. Отмечено наиболее частое поражение 1-2 сегментов у пациентов данной группы, зоны легочной аперфузии визуализировались преимущественно в C_{IV} - C_{V} и C_{VIII} - C_{IX} бронхолегочных сегментах. При этом

примерно в 30% случаев признаки тромбозмболии находили только в бассейне левой легочной артерии. Нарушения легочной перфузии у пациентов данной группы носили хронически-рецидивирующий характер, о чем свидетельствовало то, что наряду с областями аперфузии на сцинтиграммах выявляли бронхолегочные сегменты с признаками неполного восстановления капиллярного кровотока. О том же говорило изменение локализации гипоперфузируемых сегментов при повторных исследованиях. Как правило, у пациентов развивалась хроническая легочная гипертензия.

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%.

Выявленные нами особенности позволяют предполагать, что механизм развития ТЭЛА у пациентов с искусственными водителями ритма отличается от «классического» [2, 5]. Скорее всего, небольшая тяжесть нарушения перфузии бронхолегочных сегментов связана с размерами эмболов, а характерная их локализация — с особенностями анатомического строения артериальной системы легких. Дело в том, что кровоснабжение C_{IV} - C_{V} правых и C_{VIII} - C_{IX} левых бронхолегочных сегментов осуществляется из крупных ветвей легочных артерий, анатомически являющихся прямым «продолжением» основной сосудистой магистрали [2]. Если предположить, что источник эмболизации находился в подключичной и (или) верхней полой вене (где чаще образуются большие тромбы), то можно было бы ожидать развития более обширного и тяжелого поражения сосудистого русла легких [6]. Следовательно, более логичной выглядит гипотеза о кардиальном происхождении источника ТЭЛА при имплантированном ЭКС, с хроническим течением немассивного эмболического поражения небольшого, ограниченного количества бронхолегочных сегментов.

По-видимому, данное обстоятельство и обуславливает то, что в данном контингенте диагностическая ценность исследования Д-димера так низка. Для сравнения можно привести данные Ginsberg J.S., Wells P.S., Kearon C. et al. [9], указывающие на высокую чувствительность теста — 84% — у пациентов с ТЭЛА вследствие тромбоза глубоких вен.

Следует подчеркнуть, что поскольку Д-димер образуется под действием плазмина, то его уровень может зависеть не только от количества фибрина, но и от соотношения скоростей образования (фибринолиз) и выведения из организма [1]. Не исключено также, что и вследствие небольшого объема поражения, связанного с местным нарушением регуляции свертывающих факторов, количество Д-димера не достигает диагностически значимого титра.

Как справедливо отмечает А. Perrier (2004), осведомленность клиницистов о характеристиках теста на Д-димер в различных подгруппах является более предпочтительной, чем общие диагностические и тактические правила [7].

Настоящее исследование показывает, 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.

About diagnostic value of D-dimer test in patients with a permanent pacemaker and pulmonary embolism

I.N. Posokhov, L.I. Tyukalova, A.N. Afanasyeva, O.N. Vedisheva, E.R. Dzhuraeva, A. M. Tlunyaeva, S.V. Popov

In this study 49 patients with permanent VVI pacemakers with average and high probability of pulmonary embolism (PE) were examined. Perfusion cintigraphy of lungs as well as dynamic observation were used. PE was diagnosed in 34 patients (69,4%) and there wasn't PE in 15 patients (30%). PE was characterized by the chronic current of the nonmassive defeat of limited number pulmonary segments.

Sensitivity of the D-dimer test was 29,4%, specificity composed 66%in the studied group.

Литература

1. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. — М., 1999. — 234 с.
2. Флебология: Рук-во для врачей / Под ред. В.С. Савельева. — М., 2001. — 660 с.
3. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; Пер. с англ. С.Е. Бацинского, С.Ю. Варшавского. — М., 1998. — 352 с.
4. Eisenberg P.R. Does a negative D-dimer exclude thrombosis? // Fibrinolysis. — 1993. — № 7 (suppl 2). — P. 32-35.
5. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism / Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 21. — P. 1301-1336.
6. Koehn H. Incidence and clinical feature of pulmonary embolism in patients with deep vein thrombosis: a prospective study / H. Koehn, B. Koenig, A. Mostbeck // Eur. J. Nucl. Med. — 1987. — Vol. 13. — P. S11-S15.
7. Perrier A. D-dimer for suspected pulmonary embolism: whom should we test? / A. Perrier // Chest. — 2004. — Vol. 125. — № 3. — P. 807-816.
8. Seeger W. Asymptomatic pulmonary embolism following pacemaker implantation / W. Seeger, K. Scherer // Pacing. Clin. Electrophysiol. — 1986. — Vol. 9. — № 2. — P. 196-199.
9. Sensitivity and Specificity of a Rapid Whole-Blood Assay for D-Dimer in the Diagnosis of Pulmonary Embolism Ann / J.S. Ginsberg, P.S. Wells, C. Kearon et al. // Intern. Med. — 1998. — № 129. — P. 1006-1011.
10. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism / P.S. Wells, J.S. Ginsberg, D.R. Anderson et al. // Ann. Intern. Med. — 1998. — Vol. 129. — P. 997-1005.
11. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators // JAMA. — 1990. — Vol. 263. — P. 2753-2759.