

**А.М. Тлюняева, И.Н. Посохов, Л.И. Тюкалова, В.М. Алифирова,  
С.В. Попов**

## **НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ НЕМАССИВНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, Томск  
ГУ НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН, Томск

Исследовано 64 пациента с ИБС, атеросклеротическим кардиосклерозом, постоянной формой фибрилляции предсердий и полной искусственной атриовентрикулярной блокадой, скорректированной ЭКС, осложнившейся немассивной тромбоэмболией легочной артерии. У 21 пациента имелось низкое, а у 15 пациентов — повышенное парциальное давление кислорода в артериальной крови. В обоих случаях это сопровождалось вестибулярно-атактическим, астеническим синдромами, симпатикотонией и снижением когнитивных функций, что редко наблюдалось у пациентов с нормальным уровнем данного показателя. Мы пришли к заключению, что неврологическая симптоматика у таких больных связана с хронически-рецидивирующим эмболическим процессом в легких, нарушением газового состава крови и хронической тканевой гипоксией головного мозга.

**Ключевые слова:** постоянная электрокардиостимуляция, тромбоэмболия легочной артерии, парциальное давление кислорода, неврологические синдромы

В последнее время накапливается все больше сведений, что у пациентов с постоянной эндокардиальной электрокардиостимуляцией (ЭКС) может возникать тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), носящая чаще немассивный характер [7, 8]. Неврологическая симптоматика последствий ТЭЛА у пациентов с ЭКС практически не изучена.

Известно, что ЦНС наиболее чувствительна к гипоксии [1, 2, 10], которая возникает, по данным литературы, у большого количества больных с ТЭЛА [6]. Тем не менее газовый состав крови у пациентов с ЭКС и ТЭЛА практически не изучался. Наши клинические наблюдения и изучение парциального давления кислорода артериальной крови ( $p_aO_2$ ) у таких пациентов позволили выявить связь неврологической симптоматики и нарушений газового состава крови, приводящих к хронической тканевой гипоксии при постоянно рецидивирующей немассивной эмболизации мелких ветвей легочной артерии, связанной с эндокардиальной ЭКС.

### **Методика**

Исследовано 64 пациента с ИБС, атеросклеротическим кардиосклерозом, постоянной формой фибрилляции предсердий и полной искусственной атриовентрикулярной блокадой, скорректированной ЭКС, осложнившейся немассивной тромбоэмболией легочной артерии. Средний возраст больных составил  $59,1 \pm 2,2$  лет. Всем пациентам

были имплантированы отечественные однокамерные ЭКС, в основном 500 серии, с электродом ЭЛОД — 60 человек, либо ЭКС зарубежного производства (Kairos SR, Pulsar SR с электродами T1J, T1R) — 4 человека. Диагноз немассивной ТЭЛА установлен согласно «Руководству Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ТЭЛА» [6]. 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).

Исследование  $p_aO_2$  осуществлялось с использованием анализатора «Стат Профил М». Для суждения о нормальных величинах парциального давления газов крови исследована группа здоровых добровольцев из 12 человек, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Всем пациентам проводили исследование неврологического статуса по общепринятой методике. Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) оценивали по специальной таблице, разработанной в отделе вегетативной патологии ИММИ Соловьевой А.Д., 1981 [3], с расчетом вероятности процентного преобладания симпатических или парасимпатических расстройств по функциональным системам организма. Когнитивные функции оценивались при помощи «Information-Memory-Concentration Test» —

ИМСТ (по G. Blessed et al., 1968; D. Wade, 1992) [12].

Сцинтиграфию легких, неврологический статус, состояние ВНС, когнитивные функции и  $p_aO_2$  исследовали в динамике, при поступлении пациента, после лечения (гепаринотерапия по схеме Rachke), а также через 6 месяцев после выписки. Права испытуемых соблюдены, каждый пациент дал информированное согласие, исследования соответствуют этическим нормам.

### Результаты

При анализе частот распределения показателя парциального давления  $O_2$  (Рис. 1) обнаружено, что у здоровых добровольцев это распределение близко к нормальному, средняя величина составляет  $92,4 \pm 0,87$  mmHg. У пациентов с ЭКС и ТЭЛА эта величина оказалась равной  $86,5 \pm 2,74$  mmHg, что достоверно не отличается от группы контроля, однако распределение частот показателя носит бимодальный характер. Как видно из рисунка, 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.

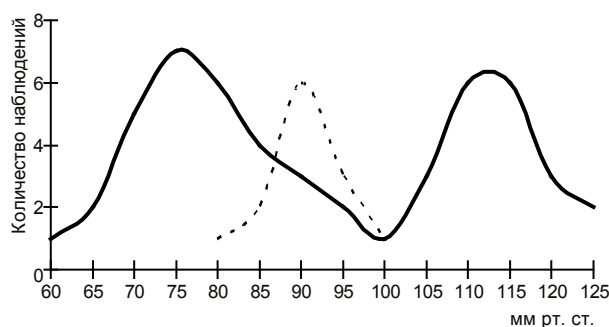


Рис. 1. Распределение частот показателя парциального давления  $O_2$  артериальной крови у пациентов с ЭКС и немассивной тромбозом легочной артерии

Примечание: пунктиром обозначена контрольная группа

Для дальнейшего анализа в основной группе выделено 3 подгруппы: I ( $n=21$ ) — с низким  $p_aO_2$ , (менее 80 mmHg); подгруппа II ( $n=28$ ) —  $p_aO_2$  от 80 до 100 mmHg, подгруппа III ( $n=15$ ) с повышенным  $p_aO_2$  (более 100 mmHg). При анализе клинических проявлений немассивной ТЭЛА в выделенных подгруппах достоверных отличий не выявлено. В подгруппах одинаково часто встречались жалобы на одышку, выявлялись бледность кожных покровов, акцент второго тона над легочной артерией. По данным перфузионной сцинтиграфии легких у пациентов подгруппы III достоверно чаще наблюдалось поражение одного сегмента и реже — 3 и более сегментов.

При анализе неврологических симптомов обнаружено, что у больных в подгруппах как с пониженным, так и с повышенным  $p_aO_2$ , в отличие от подгруппы с нормальным  $p_aO_2$ , достоверно чаще наблюдались шаткость при ходьбе, неустойчивость в позе Ромберга, неуверенность при выполнении пальценосовой пробы, положительные рефлекс орального автоматизма, изменения мышечного тонуса. У больных с повышенным  $p_aO_2$ , в отличие от остальных подгрупп, достоверно чаще наблюдались повышение глубоких рефлексов, расстройства чувствительности. В подгруппе III преобладание симпатического тонуса обнаружено у 93,3% больных, в то время как в I и II подгруппах — у 57%. Характеристика синдромов, которые складывались из вышеуказанных симптомов и жалоб, представлена в таблице 1. Как видно из таблицы, у пациентов подгрупп с повышенным и пониженным  $p_aO_2$ , в отличие от подгруппы с нормальным  $p_aO_2$ , достоверно чаще наблюдаются вестибулярно-атактический синдром и синдром вегетативной дистонии.

Таблица 1

Синдромальная характеристика изученных подгрупп, n (%)

Синдромы	Подгруппы		
	I (n=21)	II (n=28)	III (n=15)
Астенический	21 (100,0)	25 (89,3)	14 (93,3)
Вестибулярно-атактический	20 (95,2)*	12 (42,9)	13 (86,7)*
Синдром пирамидной недостаточности	4 (19,0)	0 (0,0)	1 (6,7)
Синдром вегетативной дистонии	19 (90,5)*	18 (64,3)	15 (100,0)*

Примечание: \* — достоверное ( $p<0,05$ ) отличие от подгруппы II, n — количество наблюдений.

При исследовании когнитивных функций обнаруживается, что наиболее низкий средний балл по ИМСТ оказался в подгруппе у пациентов с повышенным  $p_aO_2$ , он составил  $26,4 \pm 0,97$ , а в I подгруппе —  $27,4 \pm 0,86$ . В этих подгруппах средний балл по ИМСТ достоверно ( $p<0,05$ ) ниже, чем в подгруппе с нормальным  $p_aO_2$ , где он составил  $31,4 \pm 0,75$  (в норме он составляет не менее 42 баллов).

Необходимо подчеркнуть, что критериями включения в исследование являлось наличие доказанной немассивной ТЭЛА. Подтверждением диагноза являлась также и положительная динамика в процессе антитромботического лечения как клинической картины, так и состояния перфузии легких. Динамика  $p_aO_2$  в артериальной крови при антитромботическом лечении

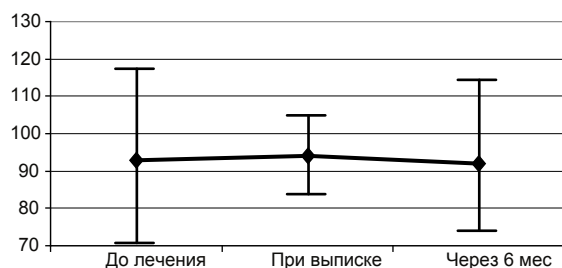


Рис. 2. Парциальное давление кислорода в артериальной крови у пациентов с электрокардиостимулятором при немассивной тромбоэмболии легочной артерии, mmHg  $\pm$  95% доверительный интервал

немассивной тромбоэмболии легочной артерии и разброс величин этого показателя показаны на *рисунке 2*. В динамике происходит существенное изменение разброса величин изучаемого показателя, а именно: разброс величин существенно уменьшается после лечения, затем вновь увеличивается. При этом анализ неврологического статуса показывает, что непосредственно после лечения у пациентов с ЭКС и немассивной ТЭЛА достоверно ( $p < 0,05$ ) реже наблюдаются шаткость при ходьбе, пошатывание в позе Ромберга, явления пирамидной недостаточности; однако достоверные отличия в частоте этих симптомов к 6-му месяцу не сохраняются. По данным скинтиграфии легких в отдаленном периоде также отмечались либо зоны неполного восстановления кровотока, либо появление новых очагов гипо-, аперфузии.

### Заключение

Частота церебральных проявлений ТЭЛА, по данным литературы, зависит от количества пораженных легочных артерий: при поражении главных ветвей головокружение отмечают в 48%, потери сознания в 41% случаев, при поражении долевых и сегментарных ветвей — в 26 и 18%, а при поражении мелких — в 14,8 и 0% соответственно [5]. По нашим данным, несмотря на то, что у пациентов с ЭКС поражено небольшое количество сегментов легких, у них значительно чаще наблюдаются такие жалобы, как головная боль, головокружение и шаткость при ходьбе, обморочные пароксизмы, общая слабость и быстрая утомляемость, снижение памяти и внимания, а при исследовании неврологического статуса — координаторные нарушения в виде шаткости при ходьбе, неустойчивости в позе Ромберга, признаки двухстороннего поражения кортиконуклеарных путей, проявляющиеся оживлением рефлексов орального автоматизма, проводниковые нарушения. Следовательно, у данного контингента больных частота указанных жалоб и симптомов определяется не коли-

чеством пораженных легочных артерий, а, по всей видимости, длительным существованием эмболического процесса и хроническим воздействием его последствий.

Наиболее вероятным объяснением повышенной частоты неврологических проявлений является хроническая тканевая гипоксия головного мозга. Пониженное  $p_aO_2$  является проявлением дыхательной недостаточности вследствие нарушения вентилиционно-перфузионного соотношения. Поскольку течение немассивной ТЭЛА у больных с ФП и ЭКС носит постоянно рецидивирующий характер, соответственно и гипоксемия у них может быть также хронической. Наблюдения за пациентами с ФП в отдаленном периоде подтверждают постоянно рецидивирующий характер немассивной ТЭЛА, ассоциированной с ЭКС. Через 6 месяцев после гепаринотерапии среди больных с имплантированным ЭКС вновь наблюдаются пациенты с повышенным и пониженным  $p_aO_2$ . Это указывает на то, что гепаринотерапия у них дает лишь временный эффект. Рецидивы нарушений перфузии легких приводят к возобновлению нарушений газового состава крови.

В случае с повышенным  $p_aO_2$  артериальной крови гипоксия мозговой ткани происходит в ответ на снижение  $p_aCO_2$ . Это, наряду с дыхательным алкалозом и эффектом Бора (смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево, вызывающее нарастание тропности кислорода к гемоглобину и затруднение его отщепления для перехода в ткань мозга), приводит к рефлекторному спазму сосудов мозга и гипоксии мозговой ткани [2]. Дегенеративный процесс, связанный с гипоксией, оказывает существенное влияние на развитие когнитивных расстройств [11], на что указывает средний балл по IMST в группе пациентов с ЭКС. Все это свидетельствует в пользу наличия у пациентов с ЭКС хронической тканевой гипоксии. 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 в таком случае 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 [3]. Действительно, у пациентов с ЭКС нередко наблюдалось желание избавиться от субъективных ощущений затруднения дыхания путем его усиления. Было показано, что помимо известных физиологических сдвигов, сопровождающих гипервентиляцию (гипокапния, алкалоз, минеральный дисбаланс и др.), большое

значение имеет нарушение паттерна дыхания, основными характеристиками которого являются нарушения соотношения фаз дыхательного цикла, высокая нестабильность дыхательной регуляции [4].

Весомым доказательством причинно-следственной связи неврологических расстройств с немассивной ТЭЛА у больных с ЭКС является их динамика в процессе антитромботической терапии. Нами выявлено, что после гепаринотерапии наряду с клиническим улучшением и восстановлением перфузии легких происходит нормализация газового состава крови. У пациентов с низким  $p_aO_2$  он повышается. Это говорит об уменьшении альвеолярного мертвого пространства вследствие реваскуляризации легких. У пациентов с повышенным  $p_aO_2$  — приближается к нормальным значениям. По всей видимости, это обусловлено исчезновением патогенетического фактора нарушенного паттерна дыхания (рефлекторного ответа на уменьшение перфузии легких) с последующим устранением эффекта Бора. Логично, что в обоих случаях уменьшается тканевая гипоксия мозга и, соответственно, частота обратимых неврологических проявлений.

#### **NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH PERMANENT PACEMAKER AND NONMASSIVE PULMONARY EMBOLISM**

A.M. Tlunyaeva, I.N. Posokhov, L.I. Tyukalova, V.M. Alifirova, S.V. Popov

A total of 64 patients with IHD, atherosclerotic cardiosclerosis, fibrillation of atriums, artificial AV block and permanent pacemaker, complicated for nonmassive pulmonary embolism were studied. 21 patients had low, and 15 patients had high oxygen saturation of the arterial blood, being accompanied with vestibulo-atactical and asthenical syndromes, simpaticotonia and reduction of cognitive function. It was concluded that neurological disorders were

connected with chronically recurrent pulmonary embolism, blood gas disorders and chronic tissue hypoxia of brain.

#### **Литература**

1. Акопян, В.П. Гипокинезия и мозговое кровообращение / В.П. Акопян. — М., 1999. — 240 с.
2. Болезни нервной системы: Рук-во для врачей. В 2-х т. — Т. 1 / Под ред. Н.Н. Яхно, Т.Р. Штульмана. — М., 2001. — 744 с.
3. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. — М., 2000. — 752 с.
4. Молдовану, И.В. Нейрогенная тетания / И.В. Молдовану, Н.Н. Яхно. — Кишинев, 1991. — 184 с.
5. Яковлев, В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика / В.Б. Яковлев // Рус. мед. журн. — 1998. — Т. 6. — № 16. — С. 12-14.
6. 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.
7. Hart, R.G. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention / R.G. Hart, J.L. Halperin // Ann. Intern. Med. — 1999. — Vol. 131. — P. 688-695.
8. Seeger, W. Asymptomatic pulmonary embolism following pacemaker implantation / W. Seeger, K. Scherer // Pacing Clin. Electrophysiol. — 1986. — Vol. 9. — № 2. — P. 196-199.
9. Shear, M.K. Patophysiology of panic: a review of pharmacologic provocative test and naturalistic monitoring data / M.K. Shear // J. Clin. Psychiatr. — 1986. — Vol. 47. — № 6. — Suppl. — P. 18-26.
10. Siesjo, B.K. Oxygen deficiency and brain damage: localization, evolution in time, and mechanisms of damage / B.K. Siesjo // J. Toxicol. Clin. Toxicol. — 1985. — Vol. 23. — № 4/6. — P. 267-280.
11. The impact of cerebrovascular disease on alzheimer's pathology in elderly / R.N. Kalaria, H. Lewis, N.J. Cookson, M. Shearman // Neurobiol. aging. — 2000. — Vol. 21. — № 1. — P. 66-67.
12. Wade, D.T. Measurement in neurological rehabilitation / D.T. Wade. — Oxford: Oxford Unewersity Press, 1992. — 175 p.