

СИНКОПЕ ПРИ НЕМАССИВНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КАК ПРЕДИКТОР ВЫСОКОГО РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА

Е.А. Куракина¹, Д.В. Дупляков^{1,2*}, С.М. Хохлунов^{1,2}, Г.С. Козупица³

¹ Самарский областной клинический кардиологический диспансер.

443070, Самара, Аэродромная ул., д. 43

² Самарский государственный медицинский университет. 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

³ Центр медицины и валеологии «ЛИТТЛ». 443079, Самара, ул. Гагарина, д. 18-23

Синкопе при немассивной тромбоэмболии легочной артерии как предиктор высокого риска летального исхода

Е.А. Куракина¹, Д.В. Дупляков^{1,2*}, С.М. Хохлунов^{1,2}, Г.С. Козупица³

¹ Самарский областной клинический кардиологический диспансер. 443070, Самара, Аэродромная ул., д. 43

² Самарский государственный медицинский университет. 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

³ Центр медицины и валеологии «ЛИТТЛ». 443079, Самара, ул. Гагарина, д. 18-23

Цель. Изучить прогностическое значение синкопе при немассивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Материал и методы. Обследовано 64 пациента (35 мужчин и 29 женщин; возраст 52 ± 13 лет) с немассивной ТЭЛА, 13 (20%) из которых отнесены к высокому риску летального исхода по критериям ESC, а 51 (80%) — к промежуточному риску. Диагноз ТЭЛА верифицирован с помощью рентгеноконтрастной ангиопульмонографии, либо компьютерной ангиографии легочной артерии. Пациенты были разделены на 2 группы: пациенты группы 1 ($n=14$) имели эпизоды синкопе в течение последних суток (от 1 до 30), а группы 2 ($n=50$) — не имели. Группы не различались по возрасту, полу, давности возникновения заболевания. Проведен сравнительный анализ клинико-инструментальных данных, госпитальной летальности.

Результаты. Не выявлено значимых различий по большинству параметров в исследуемых группах. Сочетание синкопе и блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) на ЭКГ чаще встречалось при немассивной ТЭЛА высокого риска летальности: 50% против 14,2% в группах 1 и 2 соответственно ($p=0,004$). В 1 группе высокий риск летального исхода был в 3 раза чаще: 42,8% против 14% в группе 2 ($p=0,017$). Синкопе в дебюте клинических проявлений при немассивной ТЭЛА связано с более частым развитием гипотонии — 42,8% против 14% в группах 1 и 2 соответственно ($p=0,017$). В связи с этим пациентам 1 группы в 3 раза чаще потребовалось проведение тромболитической терапии — 50% против 16% в группах 1 и 2 соответственно. В итоге госпитальная летальность существенно не различалась: отсутствовала в группе 1 против 2% в группе 2.

Заключение. Перенесенный синкопе, особенно в сочетании с БПНПГ на ЭКГ, может быть рассмотрен как возможный критерий высокого риска осложнений немассивной ТЭЛА и может служить основанием для назначения тромболитической терапии в дополнение к стандартной терапии. Необходимо проведение спланированных исследований прогностической значимости синкопе при ТЭЛА в зависимости от объема поражения легочной артерии, основанное на стратификации риска.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, синкопе, прогностическое значение, госпитальная летальность, тромболитическая терапия.

РФК 2012;8(2):158–162

Syncope in non-massive pulmonary embolism as a predictor of high-risk mortality

Е.А. Kurakina¹, D.V. Duplyakov^{1,2*}, S.M. Khokhlunov^{1,2}, G.S. Kozupitsa³

¹ Samara Regional Cardiology Clinic. Aerodromnaya ul. 43, Samara, 443070, Russia

² Samara State Medical University. Chapayevskaya ul. 89, Samara, 443099, Russia

³ Medical Centre "LITTLE". Gagarina ul. 18-23, Samara, 443079, Russia

Aim. To study the prognostic value of syncope in non-massive pulmonary embolism (PE).

Material and methods. Patients ($n=64$; 35 men and 29 women; aged 52 ± 13 years) with non-massive PE were examined. 13 (20%) patients had a high risk of death according to the ESC criteria, and 51 (80%) — an intermediate risk. PE diagnosis was verified by X-ray contrast angiography or computer angiography of the pulmonary artery. Patients were split into 2 groups: patients of group 1 ($n=14$) had syncope episodes during the last 24 hours (from 1 to 30), and group 2 ($n=50$) — did not have. Groups did not differ by age, sex and disease duration. Comparative analysis of clinical and instrumental data, hospital mortality was made.

Results. The significant differences for most parameters in the studied groups were not found. Combination of syncope and right bundle branch block on ECG was observed more often in PE patients of high risk mortality: 50% vs 14.2% in groups 1 and 2, respectively ($p=0.004$). High risk of death was defined 3 times more often in group 1 than this in group 2: 42.8% vs 14% ($p=0.017$). Syncope at the onset of non-massive PE clinical manifestations associated with more often hypotension development — 42.8% vs 14% in groups 1 and 2, respectively ($p=0.017$). Patients of group 1 needed in thrombolytic therapy 3 times more often than patients of group 2: 50% vs 16%, respectively. Hospital mortality did not differ significantly — 0 and 2% in groups 1 and 2, respectively.

Conclusion. Syncope in non-massive PE, especially in combination with right bundle branch block on ECG, may be considered as a possible criterion for high risk of complications and can be rationale for thrombolytic therapy in addition to standard therapy. Designed studies on prognostic significance of syncope in PE, depending on mass of pulmonary artery lesions and risk stratification are necessary.

Key words: pulmonary embolism, syncope, predictive value, hospital mortality, thrombolytic therapy.

Rational Pharmacother. Card. 2012;8(2):158–162

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): duplyakov@yahoo.com

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является междисциплинарной проблемой и встречается в практике врачей многих специальностей. Распространенность нефатальной легочной эмболии колеблется в достаточно широком диапазоне: от 23 до 220 случаев на 100 000

населения в год, часто заболевание не диагностируется при жизни в связи с малосимптомным течением, особенно при поражении долевых и сегментарных ветвей [1–3]. Отсутствие патогномичных симптомов и наличие клинических «масок» затрудняет своевременную диагностику ТЭЛА, особенно при немассивном поражении. Шкалы оценки клинической вероятности — европейская Geneva и канадская Wells оказывают помощь при подозрении на ТЭЛА, но могут недооценить тяжесть ситуации почти у каждого десятого пациента [4, 5].

Одним из часто встречающихся симптомов легочной эмболии, наряду с диспноэ, болью в груди, кашлем, является синкопе [6]. Частота возникновения синкопального состояния при ТЭЛА в среднем составляет 19%, достигая, по некоторым данным, 35% случаев [7–10].

Сведения об авторах:

Куракина Елена Анатольевна — заведующая отделением Самарского областного клинического кардиологического диспансера.

Дупляков Дмитрий Викторович — д.м.н., заместитель главного врача того же диспансера; доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии Самарского ГМУ.

Хохлунов Сергей Михайлович — д.м.н., главный врач того же диспансера; заведующий той же кафедрой

Козупица Геннадий Степанович — д.б.н., профессор, директор Центра медицины и валеологии «ЛИТТЛ»

Возникновение синкопе при массивной ТЭЛА патогенетически оправдано и признано ведущими экспертами предиктором высокой летальности [11–15]. Однако имеется ряд небольших исследований, результаты которых не позволяют однозначно определить связь синкопе в дебюте ТЭЛА с ее дальнейшим течением. Некоторые авторы считают его проявлением нарушений ритма, либо следствием вазо-вагального рефлекса при раздражении барорецепторов левого и правого желудочков [7,9,16]. Однако целенаправленного анализа значимости синкопе как одного из начальных проявлений немассивной ТЭЛА не проводилось.

Целью нашего исследования было изучить прогностическое значение синкопе в дебюте немассивной ТЭЛА.

Материал и методы

В исследование были включены 64 пациента с немассивной ТЭЛА (35 мужчин и 29 женщин, средний возраст 52 ± 13 лет), находившихся на лечении в Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере в период с 15.01.2006 по 31.09.2010 гг. Немассивной тромбоэмболией легочной артерии мы считали локализацию тромбоза по данным визуализирующих методик в долевых, сегментарных и мелких ветвях легочной артерии, массивной — эмболизацию в основном стволе и (или) главных ветвях легочной артерии [17].

Критериями включения были: наличие немассивной ТЭЛА независимо от источника ее возникновения, наличие шока или гипотонии при поступлении и/или признаки правожелудочковой дисфункции по данным эхокардиографии, изменение давления в правых отделах по данным эхокардиографии и/или ангиопульмонографии, уровень Д-димера крови более 0,5 мкг/дл.

Для оценки клинической вероятности ТЭЛА в приемном отделении использовали шкалы Geneva и Wells [4, 6]. Всем пациентам проводилось клиническо-инструментальное обследование, электрокардиография, рентгенографическое исследование легких, исследование крови на Д-димер, тропониновый тест, эхокардиографическое исследование, цветное дуплексное картирование вен нижних конечностей, КТ ангиография легочной артерии или рентгеноконтрастная ангиопульмонография.

Для дальнейшего анализа пациентов разделили на 2 группы: 14 человек (группа 1) имели эпизод синкопе в течение последних суток (от 1 до 30), у остальных 50 пациентов начало ТЭЛА протекало без развития синкопе (группа 2). Под «синкопе» мы понимали внезапную кратковременную потерю сознания с последующим её спонтанным и полным восстановлением [18].

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Анализ данных проводился методами непараметрической статистики для

качественных показателей с построением таблиц сопряженности, значимость различий оценивалась при помощи критерия χ^2 . Для оценки значимости различий количественных переменных применялась параметрическая статистика. Данные считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Группы оказались сопоставимы по возрасту, полу, давности начала клинических проявлений (табл. 1). В большинстве случаев заболевание развивалось постепенно — в среднем в течение 8 суток (от 1 до 60). Именно потеря сознания у 2/3 пациентов явилась причиной обращения к врачу. Клиническая вероятность ТЭЛА по шкалам Geneva и Wells в группах значимо не различалась. Она оказалась высокой у 35% и 50%, промежуточной — у 50% и 38% и низкой — в 14% и 12% случаев, соответственно для 1 и 2 групп.

На основании стратификации риска летального исхода (по критериям рекомендаций ESC) 13 пациентов (20%) были отнесены к категории высокого риска, остальные 51 (80%) — промежуточного. Вместе с тем,

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов

Параметр	Группа 1 (n=14)	Группа 2 (n=50)
Мужской пол, n (%)	5 (36)	30 (60)
Возраст, лет	47 ± 17	53 ± 12
Время от появления симптомов до госпитализации, дни ¹	5,5 (от 1 до 30)	8 (от 1 до 60)
Госпитализировано в течение первых суток от начала клиники, n (%)	10 (71)	21 (42)
Высокий риск летальности, n (%)	6 (42,8)	7 (14)*
Гипотония, n (%)	6 (42,8)	7 (14)*
Артериальная гипертензия, n (%)	6 (42,8)	16 (32)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	3 (21,4)	18 (36)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	1 (7)	4 (8)
Ожирение, n (%)	2 (14,2)	5 (10)
Фибрилляция предсердий (любые формы), n (%)	1 (7)	6 (12)
Сахарный диабет, n (%)	1 (7)	3 (6)
Тромболитическая терапия, n (%)	7 (50)	8 (16)*
Нефракционированный гепарин, n (%)	7 (50)	20 (40)
Низкомолекулярный гепарин, n (%)	1 (7)	22 (44)
Кава-фильтр, n (%)	5 (36)	23 (46)
Летальность в стационаре, n (%)	0	1 (2)

* $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем противоположной группы. Данные представлены в виде $M \pm SD$ или n (%).

¹ Медиана (минимум и максимум).

СДЛА — систолическое давление в легочной артерии;

НФГ — нефракционированный гепарин (как основной вид лечения);

НМГ — низкомолекулярный гепарин (как основной вид лечения)

Таблица 2. Факторы, предрасполагающие к развитию ТЭЛА

Предрасполагающие факторы	Группа 1 (n=14)	Группа 2 (n=50)
ТГВ в анамнезе, n (%)	9 (64,3)	36 (72)
Клиника обострения ТГВ, n (%)	7 (50)	28 (56)
Перенесенная ранее ТЭЛА, n (%)	2 (14)	12 (24)*
Предшествующая хирургическая операция, n (%)	2 (14)	10 (20)

* $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем противоположной группы.
ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Таблица 3. Клинические симптомы ТЭЛА

Параметр	Группа 1 (n=14)	Группа 2 (n=50)
Одышка, n (%)	14 (100)	48 (96)
Слабость, n (%)	14 (100)	44 (88)
Кашель, n (%)	6 (42,8)	27 (54)
Тахикардия, n (%)	13 (92,8)	33 (66)
Тахипноэ, n (%)	14 (100)	37 (74)
Боль в груди, n (%)	7 (50)	29 (58)
Пневмония, n (%)	2 (14,3)	18 (36)
Кровохаркание, n (%)	1 (7%)	10 (20%)
Хрипы в легких, n (%)	2 (14,3%)	17 (34%)
Нарушения ритма, n (%)	1 (7%)	8 (16%)

Таблица 4. Клинико-гемодинамические показатели

Параметр	Группа 1 (n=14)	Группа 2 (n=50)
Гипотония ¹ , n (%)	6 (42,8)	7 (14)*
САД, мм рт. ст.	115±23	129±21*
ДАД, мм рт. ст.	69±14	78±13*
ЧСС, мин ⁻¹	114±21	101±22*
Частота дыхательных движений, мин ⁻¹	26±2	25±9
СДЛА, мм рт. ст.	61±20	59±19
Дилатация ПЖ, n (%)	11 (79)	35 (70)

* $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем противоположной группы. СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – число сердечных сокращений.
¹ САД ≤ 100 мм рт. ст. при поступлении

в группе 1 оказалось в три раза больше пациентов с высоким риском летального исхода – 42,8% против 14% ($p = 0,017$).

Провоцирующими развитие ТЭЛА факторами у наших пациентов оказались (табл. 2): тромбоз глубоких вен (64,3% против 72%, соответственно в группах 1 и 2), в обеих группах преимущественно с симптомами обострения (50% против 56%), а также перенесенные хирургические вмешательства (14% против 20%). Следует отметить, что в группе 1 реже встречались пациенты с повторными эпизодами ТЭЛА – только 14%

против 24% ($p = 0,05$). Клинические проявления ТЭЛА оказались одинаковыми (табл. 3): одышка (100% против 96%), слабость (100% против 88%), тахипноэ (100% против 74%), тахикардия (92,8% против 66%), боли в груди (50% против 58%), кашель (43% против 54%). Вместе с тем в группе 1 в три раза реже встречалась инфаркт-пневмония (14,3% против 36%), хрипы в легких (14,3% против 34%) и кровохаркание (7% против 20%). Однако различия были статистически незначимыми в связи с малой выборкой пациентов ($p = 0,12$). Сочетание синкопе и блокады правой ножки пучка Гиса на ЭКГ чаще встречалось при немассивной ТЭЛА высокого риска летальности: 50% против 14,2% в группах 1 и 2 соответственно ($p = 0,004$).

Среди обследуемых пациентов с немассивной ТЭЛА доля тех, у кого объем поражения ограничен мелкими ветвями легочной артерии, была одинакова в обеих группах – 14% против 12%. Несмотря на это, среди пациентов с перенесенным эпизодом синкопе к моменту госпитализации значительно чаще имелись явления гипотонии – 42,8% против 14% в группе 2 ($p = 0,017$; табл. 4).

Систолическое давление в легочной артерии у пациентов обеих групп достоверно не различалось и составило 61 ± 20 мм рт. ст. против 59 ± 19 мм рт. ст., соответственно в группах 1 и 2.

В целом в исследуемой когорте пациентов тромболитическую терапию (ТЛТ) получили 15 пациентов (23%), в остальных случаях проводилась гепаринотерапия нефракционированным гепарином (41%) под контролем АЧТВ, либо низкомолекулярными гепаринами (36%). Антикоагулянтная терапия варфарином назначалась при отсутствии противопоказаний всем пациентам (в 94% случаев). Вместе с тем у пациентов, перенесших синкопе (табл. 1), ТЛТ применялась в три раза чаще – 50% против 16% ($p = 0,008$), а имплантация кава-фильтра была выполнена в 36% случаев в группе 1 против 46% в группе 2 ($p \geq 0,05$). В итоге госпитальная летальность между группами существенно не различалась – отсутствовала в группе 1 против 2% в группе 2 ($p \geq 0,05$).

Обсуждение

В клинической картине ТЭЛА синкопальное состояние встречается по данным различных авторов в 9–19% случаев [6–9, 20, 21]. Среди обследованных нами пациентов синкопе наблюдался у 22% пациентов, что несколько больше, чем в регистре RIETE – 15% и сопоставимо с данными, приведенными в рекомендациях ESC – 19% [6, 21]. Попытки анализа прогностического значения синкопе при ТЭЛА в литературе весьма многочисленны [7, 9, 19, 20].

Чаще всего синкопальное состояние в дебюте ТЭЛА расценивается как проявление массивной окклюзии со-

судистого русла легких, аналогичное по значению шоку и гипотонии [12–15]. Наиболее логичным объяснением в данном случае является развитие более чем 50% окклюзии легочной артерии, снижающей сердечный выброс, приводящей к гипотонии и, соответственно, снижению мозгового кровотока [16, 19, 22]. В какой-то степени механизм синкопе при ТЭЛА может быть объяснен с позиции теории депрессорных рефлексов Bezold-Jarisch, опубликованной в 1867 году. Согласно ей активация механорецепторов правого, а затем и левого желудочка при острой легочной эмболии приводит к увеличению сократимости последнего, вплоть до развития брадикардии/асистолии (или атриовентрикулярной блокады), расширения кровеносных сосудов, гипотонии, и, как следствие, обморока [22, 23].

В нашем исследовании при немассивной ТЭЛА явления гипотонии достоверно чаще регистрировались именно у пациентов, перенесших в дебюте эпизод синкопе: 43% против 14%. Следовательно, синкопальное состояние не может а priori считаться проявлением исключительно массивной эмболии легочной артерии [7]. Более того, в нашем исследовании 14% пациентов первой группы имели доказанную эмболию мелких ветвей легочной артерии, а остальные 86% — субмассивное поражение.

Согласно современным представлениям в оценке степени тяжести легочной эмболии имеет значение не столько объем поражения легочного русла, сколько стратифицированный риск летального исхода, а прямым показанием для начала тромболизиса является наличие шока или гипотензии [6]. Поскольку у наших пациентов 1 группы в три раза чаще риск летальности при поступлении был оценен как высокий (42,8% против 14%), в лечении этих пациентов преимущественно использовалась именно ТЛТ — 50% против 16%.

Вместе с тем в литературе имеются данные о том, что даже у пациентов без признаков шока и гипотонии, в ряде случаев правожелудочковая дисфункция возникает чаще у пациентов с синкопе в дебюте заболевания [24]. В нашей группе пациентов с немассивной ТЭЛА различий между группами в частоте встречаемости дилатации правого желудочка не отмечено — она обнаруживалась у 79% и 70% пациентов, соответственно в группах 1 и 2, равно как не отмечено различий в частоте возникновения нарушений ритма — 7% против 12%. По данным электрокардиографии признаком диасто-

лической перегрузки и дилатации правого желудочка является блокада правой ножки пучка Гиса (БНПГ) [25]. В нашем исследовании у пациентов высокого риска 1 группы БНПГ на ЭКГ выявлена чаще — в 50% случаев против 14,2% в группе 2 ($p=0,004$).

Как мы уже указывали выше, единая интерпретация роли синкопе в клиническом течении легочной эмболии отсутствует [7, 9, 11, 27, 28]. Регистр ICOPER продемонстрировал летальность от рецидива ТЭЛА 26,8% в течение 3-х месяцев у больных с синкопе в клинической картине заболевания, тогда как летальность по группе в целом составила 17% [20, 26]. В связи с разными подходами к лечению (преимущественно ТЛТ в 1 группе) в нашем исследовании достоверно оценить значение этого клинического симптома не представляется возможным.

Современные показания к ТЛТ не ограничиваются только массивной ТЭЛА высокого риска, имеются данные о её позитивном влиянии также и на течение субмассивной легочной эмболии [28–31]. А у пациентов, перенесших синкопе, при применении ТЛТ госпитальная летальность оказалась в три раза ниже, даже при гемодинамически стабильной картине ТЭЛА [11]. Среди преимуществ подобного подхода выделяют быстрое снижение постнагрузки правого желудочка и предотвращение гемодинамических нарушений (шок, коллапс) и смерти [28]. Наши пациенты с немассивной ТЭЛА в 43% случаев имели гипотонию на момент поступления, что явилось аргументом для проведения ТЛТ, и, по всей видимости, оказало положительное влияние на исход заболевания.

Заключение

Таким образом, перенесенный синкопе, особо в сочетании с БНПГ на ЭКГ, может быть рассмотрен как возможный критерий высокого риска госпитальной летальности немассивной ТЭЛА и может служить основанием для назначения ТЛТ в дополнение к стандартной терапии. Необходимо проведение спланированных исследований прогностической значимости синкопе при ТЭЛА, основанных на стратификации риска в зависимости от объема поражения легочной артерии.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов по данной статье.

Литература

1. Khanavich M.D., Khrupkin V.I., Zubritskiy V.F. et al. Thromboembolism of the pulmonary circulation: Diagnosis, treatment, endovascular surgery, prevention. Moscow: MedEkspertPress; 2003. Russian (Ханевич М.Д., Хрупкин В.И., Зубрицкий В.Ф. и др. Тромбоэмболия малого круга кровообращения: Диагностика, лечение, эндоваскулярная хирургия, профилактика. М.: МедЭкспертПресс; 2003).
2. Bokarev I.N., Popova L.V., Kozlova T.V. Thrombosis and antithrombotic therapy in clinical practice. M.: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2009. Russian (Бокарев И.Н., Попова Л.В., Козлова Т.В. Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике. М.: Медицинское информационное агентство; 2009).
3. Crawford M.H. Current Diagnosis and Treatment: Cardiology. 3rd ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill; 2003.
4. Wicki J, Perneger TV, Junod AF et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. Arch Intern Med 2001;161: 92–97.
5. Iles S, Hodges A.M, Darley J.R et al. Clinical experience and pre-test probability scores in the diagnosis of pulmonary embolism. QJM 2002; 96(3): 211–215.
6. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008;29, 2276–2315.
7. Castelli R, Tarsia P, Tantardini C, et al. Syncope in patients with pulmonary embolism: comparison between patients with syncope as the presenting symptom of pulmonary embolism and patients with pulmonary embolism without syncope. Vasc Med 2003;8(4):257–261.
8. Koutkia P, Wachtel T.J. Pulmonary embolism presenting as syncope: case report and review of the literature. Heart & Lung 1999;28(5):342–347.
9. Calvo-Romero JM, Perez-Miranda M, Bureo-Dacal P. Syncope in acute pulmonary embolism. Eur J Emerg Med 2004;11(4):208–209.
10. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1165–1171.
11. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M. et al. Association Between Thrombolytic Treatment and the Prognosis of Hemodynamically Stable Patients With Major Pulmonary Embolism. Results of a Multicenter Registry Circulation 1997;96:882–888.
12. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute Pulmonary Embolism Part I: Epidemiology and Diagnosis. Circulation 2006;114:e28–e32.
13. Piazza G, Goldhaber SZ. Management of Submassive Pulmonary Embolism. Circulation 2010;122:1124–1129.
14. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. Circulation 2005; 112: 28–32.
15. Stein PD, Terrin ML, Hales CA. et al. Clinical laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. Chest 1991;100:598–603.
16. Simpson R.J, Podolak R, Mangano C.A et al. Vagal syncope during recurrent pulmonary embolism. JAMA 1983;249(3):390–393.
17. Charnaya M.A, Morozov Yu.A. Thrombosis in clinical practice. M. Geotar-Media; 2009. Russian (Чарная М.А, Морозов Ю.А. Тромбозы в клинической практике. М.: Геотар-Медиа; 2009).
18. Moya A, Sutton R, Ammirati F et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (2009). Eur Heart J 2009; 30: 2631–71.
19. Jimenez D, Diaz G, Valle M., et al. Prognostic Value of Syncope in the Presentation of Pulmonary Embolism. Arch Bronconeumol 2005;41:385–388.
20. Morpurgo M, Zonzin P. Syncope in acute pulmonary embolism. Ital Heart J 2004; 5 (1): 3–5.
21. Lobo J L, Zorrilla V, Aizpuru F. et al. Clinical syndromes and clinical outcome in patients with pulmonary embolism. Findings from the RIETE Registry. Chest 2006;130:1817–1822.
22. Eldadah Z.A, Najjar S.S, Ziegelstein RC. A Patient With Syncope, Only "Vagally" Related to the Heart. Chest 2000;117:1801–1803.
23. Wilner C, Garnier-Crussard JP, Huyghe De Mahenge A. et al. Paroxysmal atrioventricular block, a cause of syncope in pulmonary embolism. Presse Med 1983;12:2987–2989.
24. Berghaus TM, Haeckel T, Behr W. et al. Central thromboembolism is a possible predictor of right heart dysfunction in normotensive patients with acute pulmonary embolism. Thromb Res 2010;126(3):201–205.
25. Tereshchenko S.N., editor. Pulmonary embolism: a guide. Moscow: Geotar-Media; 2010. Russian (Терещенко С.Н., редактор. Тромбоэмболия легочной артерии: руководство. Москва: Геотар-Медиа; 2010).
26. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999;353: 1386–9.
27. Kumasaka N, Sakuma M, Shirato K. Clinical features and predictors of in-hospital mortality in patients with acute and chronic pulmonary thromboembolism. J Intern Med 2000;39(12):1038–1043.
28. Piazza G, Goldhaber SZ. Fibrinolysis for acute pulmonary embolism. Vasc Med 2010; 15(5): 419–428.
29. Meneveau N, Ming L P, Serinde M.F et al. In-hospital and long-term outcome after sub-massive and massive pulmonary embolism submitted to thrombolytic therapy. Eur Heart J 2003;24(15):1447–54.
30. Konstantinides S. Should thrombolytic therapy be used in patients with pulmonary embolism? Am J Cardiovasc Drugs 2004;4(2):69–74.
31. Daniels LB, Parker JA, Patel SR. et al. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. Am J Cardiol 1997;80:184–188.

Поступила: 07.02.2012

Принята в печать: 05.03.2012