

УДК 616.131-005.7:616.1-071

Е.В.Лукеренко, Г.В.Трубников

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ, КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ, ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ*Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул***РЕЗЮМЕ**

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) признана Всемирной организацией здравоохранения одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний в странах цивилизованного мира. Проведен анализ литературы по данной проблеме за последние десять лет. Рассмотрены вопросы патогенеза кардиореспираторных нарушений, развивающихся при ТЭЛА. Описана роль различных методов диагностики.

SUMMARY

E.V.Lukerenko, G.V.Trubnikov

PULMONARY ARTERY EMBOLISM CARDIO-RESPIRATORY DISTURBANCES, DIAGNOSTICS PROBLEMS

The World Health Organization has declared pulmonary artery embolism (PAE) to be one of the most wide-spread cardiovascular diseases in the civilized countries. The paper reviews the literature on this problem for the past decade. Pathogenesis of the cardiorespiratory disturbances, caused by PAE have been considered. The role of various diagnostic techniques has also been described.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) признана ВОЗ одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, диагностируется, примерно, у 0,15-0,20% населения [8, 41], является третьей по частоте причиной внезапной смерти после ИБС и инсульта [40]. По данным И.И.Затевахина и соавт. из более чем 8 000 секций, произведенных за пятилетний период в двух клинических больницах г. Москвы, ТЭЛА была причиной смерти у каждого десятого [6]. И.А.Черемисина при исследовании 54774 аутопсий, проведенных в С.-Петербурге, выявила ТЭЛА в 6,7%, среди которых у 83,9% она явилась причиной смерти [32]. При этом автор отмечает высокий уровень гиподиагностики этого заболевания, составивший от 52,6% в условиях стационара до 91,5% на дому [30, 31]. По данным Фрамингемского исследования (США) ТЭЛА составляет 15,6% от всей внутригоспитальной летальности, среди них на хирургических больных приходится 18%, а 82% – составляют больные с терапевтической патологией [11].

Источником тромба в большинстве случаев ТЭЛА служит тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и илео-кавального сегмента, т. е. бассейна нижней полой вены [20, 70], лишь в малом числе локализация венозного тромбоза отмечается в бассейне верхней полой вены [1, 22, 27], и реже формирование тромбов в полостях правого сердца. [2, 38]. Следствием заноса эмбола в систему легочной артерии является возникновение ряда респираторных и гемоди-

намических расстройств, формирующих многоликую клиническую картину заболевания.

Нарушение функции дыхания является следствием возникновения неперфузируемого, но вентилируемого участка легочной ткани («мертвого пространства») [8]. Пораженный участок исключается из газообмена легкие/кровь, его вентиляция становится бесполезной. J.L.Wells, S.W.Salyer такое состояние именуют "вентиляционно-перфузионным расогласованием" [73]. Вследствие эмболической закупорки артерии с прекращением капиллярного кровотока наступает снижение секреции сурфактанта альвеолярным эпителием, достигающее наибольшей выраженности через 12-15 часов [64, 72]. Из-за выпадения поверхностно-активного действия сурфактанта наступает спадение альвеол с локальным ателектазом легочной ткани к исходу 1-2 суток [8], что рентгенологически выявляется в форме дисковидного затемнения. Описанный феномен пневмоконстрикции Кеннет М.Мозер, J.L.Wells, S.W.Salyer считают своеобразным гомеостатическим механизмом, препятствующим «бесполезной» вентиляции [8, 73]. В части случаев наряду с возникновением участка ателектаза обнаруживается остро возникающая локальная эмфизема. Позже, через 2 суток и более, у части больных возможно развитие осложнений – инфаркта легкого (у 30%), образование экссудата в плевральной полости (у 50-60%) [29]. Поскольку легочная ткань обеспечивается кислородом помимо доставки крови через легочные артерии и через систему бронхиальных, возникновение инфаркта легких возможно лишь при условии снижения кровотока в последних, что чаще наблюдается при фоновых патологических процессах с нарушением бронхиальной проходимости (ХОБЛ), при застойной сердечной недостаточности, при митральном стенозе и других заболеваниях [8, 35]. К 5-7 суткам с рассасыванием тромба (спонтанный лизис) и реканализацией его и постепенным восстановлением кровотока происходит обратное развитие ателектаза (в течение 10-14 суток), возможно развитие пневмонии и абсцесса.

Обструкция сосудов малого круга кровообращения сопровождается формированием легочной артериальной гипертензии с повышением давления в правых полостях сердца [21, 49, 76]. Посредством ангиопульмонографии обнаружено, что основным фактором, определяющим уровень гипертензии малого круга является именно объем эмболического поражения. А.И.Кириенко выявил прямую зависимость степени легочной гипертензии от объема эмболического поражения сосудов [9]. Однако А.О.Вирганский обнаружил выраженную гипертензию малого круга и при небольшой по объему тромбоземболии, что отмечалось преимущественно у пациентов на фоне предшествующей тяжелой легочно-сердечной патологии [4]. Установлено, что мелкие

эмболы порядка 40-100 мкм в диаметре могут вызывать более значительные нарушения гемодинамики, чем крупные [5, 23]. А.Д.Макарова и соавт. считают, что в патогенезе гипертензии малого круга помимо эмболического выключения сосудов имеют существенное значение рефлекторные и гуморальные механизмы [15, 33]. В частности, R.A.Vobadilla et al., в эксперименте с легочной эмболией у кроликов показали, что главным механизмом легочной гипертензии является активация рецепторов серотонина 5 НТ₂ [37]. При этом снижение системного артериального кровотока связано со стимуляцией рецепторов 5 НТ₃. Авторы полагают, что в развитии тотального гемодинамического ответа на легочную эмболию имеет место синергизм тромбосана А₂ и серотонина.

Внезапно возникающая и длительное время сохраняющаяся гипертензия малого круга ведет к снижению контрактильной функции миокарда с падением сердечного выброса и развитием правожелудочковой недостаточности [22]. Развивается клиника остро или подостро текущего легочного сердца с системной гипоксемией. Известное значение в патогенезе его имеет включение ряда гуморальных реакций, реализуемых в форме увеличения в плазме уровня гистамина, катехоламинов, адренкортикотропного гормона и кортизола с повышением активности ренин-ангиотензиновой системы [15]. При этом одной из причин, обуславливающих и поддерживающих артериальную гипертензию малого круга является относительная несостоятельность калликреин-кинниновой системы в нейтрализации вазоконстриктивного эффекта активизировавшихся гуморальных систем [15, 26].

В последние годы в ряде работ выявлена роль активации свободно-радикального окисления в патогенезе легочной гипертензии [30, 47, 64]. В частности, X.Quansheng et al. показали, что при нарушении легочного кровотока с обходом вентилируемого участка легкого, наряду со снижением синтеза сурфактанта на этом участке, повышается содержание в крови малонового диальдегида и фактора некроза опухоли [64]. J.Herget et al. в опытах на кроликах подтвердили гипотезу, согласно которой окислительный стресс уже на ранней фазе гипоксии имеет патогенетическую роль в легочной гипертензии [47]. Ими отмечено, что окислительное повреждение стенок артерий легких ведет в последующем к структурной реорганизации их.

Из-за многоликости клинической картины кардиореспираторных проявлений диагностика ТЭЛА, как правило, затруднена, диагностические ошибки являются скорее правилом нежели исключением [29]. Наиболее затруднена диагностика ТЭЛА с поражением мелких ветвей. Особенностью ее является то, что она чаще наблюдается у лиц пожилого возраста, когда, как правило, возникает множественность сопутствующей хронической патологии с формированием клинических «масок» иных заболеваний [12, 26, 27, 34], это позволяет отнести ТЭЛА с поражением мелких ветвей к болезням «медицинских притворщиков» [73].

Наиболее характерными клиническими признаками ТЭЛА по наблюдению большинства являются

внезапно наступающая без причины боль в груди, связанная с дыханием, «необъяснимая» пароксизмальная одышка (тахипноэ), покашливание, «беспричинные» обмороки, у 1/3 больных кровохарканье при наличии признаков тромбоэмболической ситуации [36, 55]. У части больных отмечаемые симптомы наблюдаются при отсутствии признаков патологии со стороны легких и сердца, у части сочетаются с цианозом, правожелудочковой недостаточностью, артериальной гипотензией, тахикардией, тахипноэ, а в тяжелых случаях – с обмороком, остановкой кровообращения. При рецидивирующем течении ТЭЛА развивается хроническая легочная гипертензия с одышкой, набуханием шейных вен, гепатомегалией, асцитом, отеками ног.

Ключом к установлению диагноза ТЭЛА является обнаружение глубокого тромбофлебита нижних конечностей или иной локализации, как источника тромбоемболов. Однако в половине случаев в момент развития даже массивного эмболического поражения венозный тромбоз протекает бессимптомно [1, 16, 35].

Клинические анализы крови имеют весьма ограниченное диагностическое значение [8, 35]. В последнее десятилетие используются методы выявления некоторых маркеров активации коагуляции и фибринолиза (фибринопептида А и D- димера). Оказывается, что эти методы высоко чувствительны при венозном тромбозе, но недостаточно специфичны для диагностики ТЭЛА [7, 63, 74].

При изучении газового состава крови выявляются гипоксемия, гипокапния, дыхательный алкалоз, различия между Р СО₂ в альвеолах и Р СО₂ артериальной крови, что более выражено при массивной ТЭЛА [8]. Однако, как отмечает Кеннет М.Мозер, нормальное значение Р О₂ артериальной крови не исключают диагноза ТЭЛА [8].

Более значимы в диагностике, казалось бы, рентгенологические признаки, но они не являются специфичными, подобные могут наблюдаться и при других заболеваниях [14, 21]. Интактная рентгенограмма органов грудной клетки не исключает диагноза ТЭЛА [8, 18, 29]. По данным В.С.Савельева и соавт. (1990), изменения на рентгенограммах, характерные для ТЭЛА могут быть выявлены в 78% случаев поражения проксимальных и лишь в 63,9% – периферических артерий легких. Рентгенологические признаки многообразны, могут быть характерными для острого легочного сердца, для нарушения кровотока в системе легочной артерии, для инфаркта легкого. Заслуживает внимание ослабление сосудистого рисунка к периферии от места поражения – зона олигоемии (симптом Вестермарка). Этот симптом многими считается патогномоничным для ТЭЛА. Однако выявление его в значительной мере субъективно. К тому же, как показали экспериментальные исследования П.Н.Мазаева и Д.В.Куницина, несмотря на сохраняющуюся окклюзию легочных артерий, олигоемия исчезает спустя 24-36 часов с момента эмболизации. Этим объяснимы значительные различия литературных сведений о частоте признака Вестермарка в диагностике ТЭЛА – от 0 до 90% [14, 18, 22, 61].

В литературе нет особых разногласий в оценке

ЭКГ-картины ТЭЛА. Разноречивость состоит в том, что одни исследователи [17] характерные изменения на ЭКГ находят часто – в 70-81% случаев, другие – значительно реже – в 10-20% [21, 67]. В исследованиях Ю.Ф.Некласова и С.Л.Антонова, ЭКГ-изменения наблюдались у 85,5% больных с верифицированным диагнозом ТЭЛА. П.Г.Брюсов, В.Б.Яковлев и соавт., обобщившие опыт наблюдений 1001 больного с ТЭЛА, выявили изменения на ЭКГ, позволившие заподозрить диагноз ТЭЛА, лишь у 40% больных. Кеннет М.Мозер отмечает, что на ЭКГ у большинства больных помимо тахикардии не удается выявить патологических отклонений. При остром течении ТЭЛА (массивная и субмассивная тромбоэмболия) выявляются признаки перегрузки правых отделов сердца, однако они скоротечны: от нескольких минут до нескольких часов, лишь у части больных сохраняются продолжительное время, восстанавливаясь через месяц и более.

Место ЭхоКГ в диагностике ТЭЛА окончательно не определено, чувствительность ее составляет 51-93%, а специфичность – 82-94% [19, 44, 62]. ЭхоКГ необходима в случае подозрения на массивную ТЭЛА для дифференциальной диагностики в случаях необъяснимой одышки, синкопальных состояний, у больных с расслаивающей аневризмой аорты, тампонадой перикарда, недостаточностью ПЖ [43, 65]. При комплексной оценке клинических данных и результатов других методов исследования ЭхоКГ можно использовать для скрининга ТЭЛА [13, 19, 57]. Ряд авторов указывает на роль ЭхоКГ в изучении нарушения кинетики правого желудочка при ТЭЛА как маркера острой смертности [42, 66]. M.V.McConnell et al. описан такой специфический ЭхоКГ-признак ТЭЛА, как сохранение подвижности верхушечного сегмента ПЖ при наличии гипокинезии других его сегментов [52].

Перфузионная сцинтиграфия легких (ПСЛ) с помощью макроагрегатов альбумина человека, меченого ^{99m}Tc или ^{125}I позволяет выявлять дефекты перфузии эмболического генеза, соответствующие зоне кровоснабжения пораженного сосуда (доля, сегмент), но не сам пораженный сосуд [8, 34, 35]. При использовании ПСЛ отсутствие нарушений перфузии легких с достаточной уверенностью позволяет утверждать отсутствие диагностически значимой легочной эмболии [29, 59, 68]. Отмечено, что дефекты накопления изотопа в легких наблюдаются и при многих других заболеваниях, нарушающих кровообращение в легких (пневмония, ателектаз, опухоль, эмфизема, поликистоз, пневмосклероз, бронхоэктазы, плевральный выпот, артериит и др.). Поэтому выявление регионарных нарушений легочной перфузии при ПСЛ позволяет лишь предположительно диагностировать ТЭЛА [8, 35]. По данным проведенных исследований (1990) при выявлении перфузионных дефектов, захватывающих долю или целое легкое, ПСЛ позволяет подтвердить ТЭЛА лишь в 81% случаев. Наличие сегментарных дефектов снижает этот показатель до 50%, а субсегментарных – до 9% [72]. Специфичность метода существенно повышается при сопоставлении его результатов с рентгенологическими данными [70]. Наличие дефектов перфузии не совпа-

дающих по локализации с патологическими изменениями на рентгенограмме, свидетельствуют о наличии ТЭЛА. Диагностические возможности ПСЛ повышаются при параллельном проведении вентиляционной сцинтиграфии с ингаляцией инертного радиоактивного газа (^{127}Xe , ^{133}Xe). При этом точность выявления ТЭЛА достигает 94-100% у больных с множественными сегментарными или большими по размеру перфузионными дефектами и неизменной легочной вентиляцией [8, 70]. В связи с широким диапазоном получаемой диагностической информации и малой инвазивностью ПСЛ рекомендуется использовать это исследование как метод скрининга при обследовании больных с подозрением на ТЭЛА [2, 51, 59]. Н.-У.Кауцзор et al. отмечают, что роль ПСЛ в диагностике ТЭЛА в последнее время снижается [48]. В настоящее время проводится радионуклидное сканирование легких с помощью эмиссионного компьютерного томографа. Этот метод является высокоинформативным в раннем выявлении ТЭЛА, а также в оценке степени восстановления перфузии легких после ее перенесения [25].

Ангиопульмонография (АПГ) позволяет получить наиболее достоверную для диагноза анатомическую информацию о сосудистом русле легких [2, 22, 35]. W.J.Fulkerson et al. (1986) назвали ее «золотым стандартом», которым проверяется достоверность всех других методов диагностики ТЭЛА. Для оценки ангиопульмограмм В.С.Савельев и соавт. считают наиболее удачным ангиографический индекс, предложенный G. Miller в 1972 г., который учитывает локализацию тромбоемболов, интенсивность контрастирования периферических легочных ветвей и различия в объемном кровотоке по сосудам правого и левого легких [22, 54]. При проведении АПГ возможно проведение манометрии полостей сердца и легочной артерии с определением давления в легочной артерии и сердечного выброса. Однако Кеннет М.Мозер отмечает, что при анализе ангиопульмограмм возможны ограничения диагностической ценности АПГ из-за инъекционных артефактов, обуславливающих отсутствие контрастирования отдельных сосудистых зон, в ряде случаев при рентгенконтрастировании не удается получить изображение мелких сосудов артериального русла легких, а значит, и высказаться с определенностью о наличии или отсутствии дистальной (периферической) эмболической обструкции. Интерпретация ангиопульмограмм может быть затруднена и ввиду отсутствия характерных признаков поражения сосудов. T.Nilsson et al. для диагностики ТЭЛА предложена методика селективной легочной киноартериографии. По их данным, диагностическая точность методики оценивается очень высоко [58].

В последние годы в диагностике ТЭЛА в нашей стране и зарубежом используются спиральная (СКТ), электронно-лучевая (ЭЛТ) и магнитно-резонансная (МРТ) компьютерные томографии [3, 24, 46, 56]. Чувствительность КТ у больных ТЭЛА составляет 100%, специфичность – 96% [46]. Этот метод относится к неинвазивным (контрастный препарат при КТ вводится в периферическую вену), он позволяет получать высококачественные изображения легочных

сосудов в оптимальную фазу контрастирования с высоким пространственным разрешением, без артефактов от дыхания и движений пациентов. Возможно определение точной локализации (до сегментарного уровня) и протяженности тромботических масс, отчетливо видимых внутри заполненных контрастным веществом сосудов. Трехмерные реконструкции данных СКТ делают результаты исследования еще более информативными. Существенным достоинством СКТ является более низкая стоимость исследования (по сравнению с АПГ), быстрота выполнения и меньшая инвазивность для обследуемого [3, 48].

Н. Konschitzky et al. считают, что в исследовании мелких ветвей легочной артерии предпочтение следует отдавать ЭЛТ, как методу позволяющему визуализировать тромбы в ЛА, а также изменения в легких, обусловленные другими заболеваниями, которые могут проявляться дефектами перфузии при ПСЛ или дефектами наполнения при АПГ [24, 39, 69]. Чувствительность метода ЭЛТ составляет 95%, специфичность – 80% [71].

МРТ легких может выполняться без введения контрастных средств, однако возможно снижение качества изображений из-за артефактов от одышки, турбулентного кровотока. Использование МРТ на фоне внутрисосудистого введения гадолиниевых соединений повышает информативность метода, но делает его более дорогостоящим [3, 75]. Чувствительность МРТ в диагностике ТЭЛА – 85-100%, специфичность – 92-96% [45, 53, 60]. По данным M.Oudkerk et al., при МРТ можно достигнуть четкость изображения ветвей легочной артерии 5-го и 6-го порядка; введение контрастного средства увеличивает возможность обнаружения эмбола. По мнению Т.Н.Веселовой и соавт., в настоящее время СКТ и ЭЛТ, а также МРТ, становятся ведущими методами диагностики ТЭЛА. Более широкое использование КТ позволит повысить эффективность диагностики этого распространенного заболевания и сократить число диагностических АПГ [3].

Таким образом, при ТЭЛА развиваются выраженные кардиореспираторные нарушения, составляющие присущий для этого заболевания патогенез с многоликостью клинических проявлений, что обосновывает выделение ее из числа осложнений в самостоятельную нозологическую форму патологии. Несмотря на внедрение в диагностику современных высокоинформативных технологий, распознавание ТЭЛА остается трудной задачей для практических врачей. Трудности в диагностике связаны и с тем, что клиническая картина ТЭЛА зачастую ассоциируется с симптомами фоновых заболеваний (ИБС, ХСН, ХОЗЛ), онкопатологии и другими патологическими процессами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоз легочной артерии [Текст]/А.А.Баешко.-М.: Триада-Х, 2000.-136 с.
2. Тромбоз легочной артерии в многопрофильном клиническом стационаре: частота, диагностика, лечение [Текст]/Брюсов П.Г. [и др.]/Материалы 3-й конференции ассоциации флегмологов России/Ростов-на-Дону, 17-19 мая 2001 г.-Ростов-на-Дону, 2001.-С.200.
3. Диагностика двустороннего тромбоза легочной артерии с помощью электронно-лучевой и магнитно-резонансной томографии [Текст]/Т.Н. Веселова, В.Е.Синицын, Т.С.Пустовитова//Вестн. рентгенологии и радиологии.-2001.-№4.-С.48-50.
4. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы [Текст]/А.О.Вирганский/под ред. В.С.Савельева, Е.Г.Яблокова, А.И.Кириенко//Массивная эмболия легочных артерий.-М.: Медицина, 1990.-С.62-88.
5. Гемодинамика в легких [Текст]/Д.П.Дворецкий, Б.И.Ткаченко.-М.: Медицина, 1987.-287 с.
6. Послеоперационные венозные тромбозы и тромбоэмболии. Насколько реальна угроза? [Текст]/Затевахин И.И. [и др.]/Ангиология и сосудистая хирургия.-2002.-Т.8, №1.-С.17-21.
7. Kearon С. Нормальное значение объема физиологического мертвого пространства и отрицательные результаты экспресс-метода определения D-димера в крови позволяют исключить тромбоэмболию легочной артерии в отделении неотложной помощи [Текст]/С.Kearon//Международ. журн. мед. практики.-2002.-№3.-С.26-27.
8. Тромбоз легочной артерии [Текст]: [пер. с англ.]/М. Мозер Кеннет//Внутренние болезни.-М., 1995.-Кн.6.-С.132-145.
9. Тромбоз легочного ствола и его главных ветвей [Текст]/А.И.Кириенко: дис. ... д-ра мед. наук.-М., 1985.-40 с.
10. Анализ летальных исходов от тромбоэмболии легочных артерий [Текст]/Клочков Н.Д. [и др.]/Вестн. хирургии.-1994.-№5.-С.101-104.
11. Тромбоз легочной артерии (современные подходы к диагностике и лечению) [Текст]/М.В.Котельников.-М.: Медицина, 2002.-136 с.
12. Особенности тромбоэмболии легочной артерии с поражением мелких ветвей у больных в пожилом и старческом возрасте [Текст]/Е.В.Лукеренко, Г.В.Трубников//Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 13-й: сборник резюме.-СПб., 2003.-С.1233.
13. Эхокардиодоплерография в диагностике тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии [Текст]/Е.В.Лукеренко, Г.В.Трубников, Т.В.Перевозчикова//Современные методы диагностики: сборник тезисов.-Барнаул, 2003.-С.186-187.
14. Клинико-рентгенологическая диагностика тромбоэмболии легочных артерий [Текст]/П.Н.Мазаев, Д.В.Куницын.-М.: Медицина, 1979.-200 с.
15. Состояние гуморальных регулирующих систем при тромбоэмболии легочных артерий [Текст]/Макарова А.Д. [и др.]/Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.-1989.-№5.-С.30-34.
16. Возможна ли надежная профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений? [Текст]/Н.Н.Малиновский//Хирургия.-

2001.-№1.-С.6-11.

17. Диагностика легочной тромбоэмболии в хирургической практике [Текст]/В.А.Маневич, П.М.Злочевский, В.В.Галкин//Хирургия.-1970.-№8.-С.60-67.

18. Тромбоэмболия легочной артерии [Текст]/Ю.Ф.Некласов, С.Л.Антонов//Вестн. рентгенологии и радиологии.-1996.-№5.-С.5-9.

19. Роль эхокардиографического исследования в диагностике тромбоэмболии легочной артерии [Текст]/И.В.Прохорова, И.Ю.Стукс, В.А.Марков//Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2005.-№3.-С.100-104.

20. Российский консенсус «Профилактика послеоперационных венозных осложнений» [Текст].-М., 2000.-20 с.

21. Тромбоэмболия легочных артерий [Текст]/В.С.Савельев, Е.Г.Яблоков, А.И.Кириенко.-М.: Медицина, 1979.-264 с.

22. Тромбоэмболия легочных артерий. Точка зрения хирурга [Текст]/В.С.Савельев, А.А.Матюшенко//Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.-1999.-№6.-С.6-11.

23. Микроэмболия легких [Текст]/С.А.Симбирцев, Н.А.Беляков.-Л.: Медицина, 1986.-216 с.

24. Роль компьютерной ангиопульмонографии в современной диагностике тромбоэмболии легочной артерии [Текст]/Синицын В.Е. [и др.]//Тер. архив.-2003.-№4.-С.25-29.

25. Методы радионуклидных исследований в ранней диагностике тромбоэмболии ветвей легочной артерии [Текст]/В.К.Сычев, Л.А.Золотарева//Проблемы туберкулеза.-1998.-№6.-С.49-51.

26. Кинипергические процессы на этапе формирования легочного сердца у больных с obstructивной легочной патологией [Текст]/Г.В.Трубников, В.Ф.Чеганов//Кардиология.-1989.-№3.-С.93-95.

27. Тромбоэмболия легочной артерии как следствие паранеопластического синдрома у больных лимфогрануломатозом [Текст]/Г.В.Трубников//Актуальные вопросы онкологии: сб. науч. трудов.-Барнаул, 1992.-С.264-267.

28. Пневмония и плеврит как клинические маски тромбоэмболии легочной артерии при болезни Мондора [Текст]/Г.В. Трубников, Н.Д.Кравченко, В.В.Шарапов//Пульмонология.-2001.-№1.-С.122-124.

29. Руководство по клинической пульмонологии [Текст]/Г.В.Трубников.-М.: Мед. Книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001.-402 с.

30. Оксидантно-антиоксидантный статус у больных тромбоэмболией легочной артерии [Текст]/Е.В.Шалагинова, Г.В.Трубников//Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 12-й: сборник резюме.-М., 2002.-С.261.

31. Диагностические ошибки в пульмонологии [Текст]/А.Л.Черняев//Пульмонология.-2005.-№3.-С.5-11.

32. Частота патологии легких и уровень клинической диагностики в С.-Петербурге по данным аутопсий [Текст]/И.А.Черемисина: дис. ... канд. мед. наук.-М., 2000.-186 с.

33. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: па-

тофизиология, клиника, диагностика, лечение [Текст]/Шилов А.М. [и др.]//Рус. мед. журн.-2003.-№9.-С.530-534.

34. Проблема тромбоэмболии легочной артерии, пути ее решения в многопрофильном клиническом стационаре [Текст]/В.Б.Яковлев//Воен.-мед. журн.-1994.-№10.-С.25-32.

35. Венозные тромбоэмболические осложнения: диагностика, лечение, профилактика [Текст]/В.Б.Яковлев, М.В.Яковлева//Рос. мед. Вести.-2002.-№2.-С.23-28.

36. Тромбоэмболия легочной артерии: патофизиология, диагностика, лечебная тактика [Текст]/В.Б.Яковлев, М.В.Яковлева//Consilium Medicum.-2005.-№7.-С.34-38.

37. Microembolia pulmonary experimental. Participacion relative de trombina, serotoninina y tromboxano A2 [Text]/Bobadilla R.A. [et al.]//Acta med. Esc. super. med. Inst. politecn. nac.-1996.-Vol.31.-P.87-93.

38. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism [Text]/Casazza F. [et al.]//Amer. J. Cardiol.-1997.-Vol.79, №10.-P.1433-1435.

39. Indirect CT-venography following CT pulmonary angiography: spectrum of CT findings [Text]/Ciccotosto C. [et al.]//J. Thorac. Imag.-2002.-Vol.17.-P.18-27.

40. Epidemiology [Text]/Giuntini C. [et al.]//Chest.-1995.-Vol.107, №1.-P.3-9.

41. Treatment, and prevention of pulmonary embolism. Report of the WHO [Text]/S.Z.Goldhaber, M.Morpugo//International Society and Federation of Cardiology Task Force/JAMA.-1992.-Vol.268.-P.1727-1733.

42. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) [Text]/S.Z.Goldhaber, L.Visani, M.De Rosa//Lancet.-1999.-Vol.353.-P.1386-1389.

43. Echocardiography in the management of pulmonary embolism [Text]/S.Z.Goldhaber//Ann. Intern. Med.-2002.-Vol.136, №9.-P.691-700.

44. Utility of an integrated clinical, echocardiographic, and venous ultrasonographic approach for triage of patients with suspected pulmonary embolism [Text]/Grifoni S. [et al.]//Am. J. Cardiol.-1998.-Vol.82, №10.-P.1230-1235.

45. Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography [Text]/Gupta A. [et al.]//Radiology.-1999.-Vol.210.-P.353-359.

46. Spiral computed tomography and pulmonary embolism: Current state [Text]/D.M.Hansell//Clin. Radiol.-1997.-Vol.52, №8.-P.575-581.

47. Role of reactive oxygen species in hypoxic pulmonary hypertension [Text]/Herget J. [et al.]//J. Physiol. Proc.-1997.-Vol.499.-P.10-11.

48. Update on diagnostic strategies of pulmonary embolism [Text]/H.-U.Kauczor, C.P.Heussel, M.Thelen//Eur. Radiol.-1999.-Vol.9.-P.262-275.

49. Die Kleinkreislaufhamodiner im acuten und chronischen stadium nach schwerer lungenembolie [Text]/Kober G. [et al.]//Herz-Kreisl.-1980.-Bd.12, №1.-S.11-17.

50. Diagnosis of pulmonary embolism using electron-beam and helical-CT [Text]/Konschitzky H. [et al.]//Eur.

Radiol.-1999.-Vol. 9, №1.-P.431.

51. Deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism [Text]/M.Masuda//Asian Med. J.-1998.-Vol.41, №11.-P.550-554.

52. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism [Text]/McConnell M.V. [et al.]//Am. J. Cardiol.-1996.-Vol.78.-P.469-473.

53. Diagnosis of pulmonary embolism in patients with MR angiography [Text]/Meaney J.F. [et al.]//N. Engl. J. Med.-1997.-Vol.336.-P.1422-1427.

54. The diagnosis and management of massive pulmonary embolism [Text]/G.A.H.Miller//Brit. J. Surg.-1972.-Vol.59, №10.-P.837-839.

55. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism [Text]/Miniati M. [et al.]//Am J. Respir. Crit. Care Med.-1999.-Vol.159.-P.864-871.

56. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism [Text]/Mullins M.D. [et al.]//Arch. Intern. Med.-2000.-Vol.160.-P.293-298.

57. Use of transthoracic Doppler echocardiography combined with clinical and electro cardiographic data to predict acute pulmonary embolism [Text]/Nazeyrollas P. [et al.]//Eur. Heart J.-1996.-Vol.17, №5.-P.779-786.

58. Validity of pulmonary cine arteriography for the diagnosis of pulmonary embolism [Text]/Nilsson T. [et al.]//Eur. Radiol.-1999.-Vol.9, №2.-P.276-280.

59. Diagnostic de l' embolie pulmonaire [Text]/A.Noseda, M.Krzemien//Rev. Med. Bruxelles.-1999.-Vol.20, №3.-P.147-152.

60. Anatomic distribution of pulmonary emboli at pulmonary angiography: implication for cross-sectional imaging [Text]/Oser R.F. [et al.]//Ibid.-1996.-Vol.199.-P.31-35.

61. L' embolie pulmonaire em medicine generale [Text]/Pequignot H. [et al.]//Sem. Hop.-1978.-Vol.54.-P.381-389.

62. Diagnostic accuracy of Doppler-echocardiography in unselected patients with suspected pulmonary embolism [Text]/Perrier A. [et al.]//Int. J. Cardiol.-1998.-Vol.65, №1.-P.101-109.

63. D-dimer for suspected pulmonary embolism whom should we test? [Text]/A.Perrier//Chest.-2004.-Vol.125, №3.-P.807-816.

64. Shanghai yike dqxue Xuebao [Text]/Quansheng X. [et al.]//Acta Acad. Mey Shanghai.-1999.-Vol.26, №1.-P.1-3.

65. Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate [Text]/Ribeiro A. [et al.]//Am. Heart J.-1997.-Vol.134, №3.-P.479-487.

66. Pulmonary embolism. One-year followup with echocardiography Doppler and five-year survival analysis [Text]/Ribeiro A. [et al.]//Circulation.-1999.-Vol.99.-P.1325-1330.

67. Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism [Text]/Rodger M. [et al.]//Amer. J. Cardiol.-2000.-Vol.86, №7.-P.807-809.

68. Pulmonary thromboembolism, diagnosis and treatment [Text]/Sasahara A.A. [et al.]//JAMA.-1983.-Vol.249.-P.2945-2949.

69. Subsegmental pulmonary emboli: improved detection with thin-collimation multidetector row CT [Text]/Schoepf U.J. [et al.]//Ibid.-2002.-Vol.222.-P.483-490.

70. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism [Text]//Eur. Heart J.-2000.-Vol.21.-P.1301-1336.

71. Pulmonary embolism. diagnosis with contrast-enhanced electron-beam CT and comparison with CT pulmonary angiography [Text]/S.L.Teigen, T.P.Maus//Radiology.-1995.-Vol.194.-P.313.

72. The PIOPED investigators: value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism [Text]//JAMA.-1990.-Vol.263.-P.2753-2759.

73. Diagnosis pulmonary embolism, a medical masquerader [Text]/J.L.Wells, S.W.Salyer//Clinician Reviews.-2001.-Vol.11, №2.-P.66-79.

74. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis [Text]/Wells P.S. [et al.]//N. Engl. J. Med.-2003.-Vol.349.-P.1227-1235.

75. Reliability of pulmonary artery segment detection by CE MRA; Abstr. 10 th European Congress of Radiology – ECR 1997, Vienna, Austria, March 2-7, 1997 [Text]/Winter K. [et al.]-.Amsterdam, 1997.-164 p.

76. Pulmonary embolism [Text]/W.G.Wolfe, D.C.Sabiston.-New York, 1980.-180 p.

