

Поваров Владислав Олегович

**ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ
ИМПЛАНТИРУЕМЫМИ ЭЛЕКТРОННЫМИ
УСТРОЙСТВАМИ**

14.01.26 – Сердечно–сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Рязань – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Сучков Игорь Александрович**

Официальные оппоненты:

Баринов Виктор Евгеньевич, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии

Петриков Алексей Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка и госпитальной хирургии с курсом хирургии ДПО

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» ____ 2019 года в 12 часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.052.02, созданного на базе ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-клинический институт им. М.Ф. Владимирского», по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65 и на сайте www.pirogov-center.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2019 года

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор **Матвеев Сергей Анатольевич**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Имплантация сердечно-сосудистые электронного устройства (СИЭУ) – электрокардиостимулятора (ЭКС), имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии и устройства для модуляции сердечных сокращений (оптимайзер), – эффективный способ коррекции брадиаритмий и недостаточности кровообращения [Т.К. Кручина и др., 2016]. С каждым годом растет количество выполняемых оперативных вмешательств.

При имплантации СИЭУ в большинстве случаев осуществляется сосудистый доступ через вены верхней конечности, в связи с чем операция может сопровождаться венозными тромбоэмболическими осложнениями (ВТЭО). Наиболее ярко у данной группы пациентов описан тромбоз глубоких вен (ТГВ) верхних конечностей. Несмотря на это до сих пор не определена распространенность и факторы риска возникновения ТГВ. По данным различных источников, сужение вен различной степени наблюдаются у 7–78% пациентов, тотальная окклюзия – у 1–28% [М. Santini и др., 2016]. Отсутствие в 97-99% случаев клинической симптоматики ТГВ верхних конечностей усложняет его выявление [А. Пласси и др., 2016].

Гораздо реже по сравнению с ТГВ у пациентов с СИЭУ встречается синдром верхней полой вены (ВПВ), в 0,2-3,3% случаев. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является наиболее опасным вариантом ВТЭО. Тромбэмболы чаще попадают в мелкие либо сегментарные, и в меньшей степени долевыми ветви легочной артерии, в 30–40 % случаев после эмболии мелких ветвей развивается массивная ТЭЛА. В дополнение у пациента может формироваться хроническая постэмболическая легочная гипертензия.

ВТЭО после имплантации СИЭУ в большинстве случаев протекают бессимптомно и могут маскироваться под другие распространенные заболевания. Доказать наличие тромботических осложнений возможно лишь применяя ряд инструментальных методов диагностики – ультразвуковое

дуплексное сканирование (УЗДС), рентгеновскую компьютерную томографию, магнитную резонансную томографию, сцинтиграфию, ангиографию и другие. В настоящее время ни один из этих методов не используется рутинно, осложнение легко пропустить. Лабораторные методы диагностики, в частности определение уровня Д-димера в периферической крови полезны в качестве критерия исключения ВТЭО, но изучены лишь у пациентов с ТГВ нижних конечностей. Оценка значимости лабораторных исследований у пациентов с ВТЭО после имплантации СИЭУ актуальна, она может расширить диагностические возможности по выявлению осложнений [N. van Es и др., 2017].

Цель исследования: Улучшение результатов диагностики и тактики ведения пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами.

Задачи исследования

1. Оценка распространенности и факторов риска развития венозных тромбозных осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами.

2. Определение параметров коагулограммы у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами.

3. Изучение динамики качества жизни у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами.

Научная новизна

В различные сроки наблюдения произведена оценка распространенности венозных тромбозных осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами посредством физикальных методов исследования и ультразвукового дуплексного сканирования вен верхних и нижних конечностей. У пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами до и через 1, 6 и 12 месяцев были определены значения Д-димера, протромбинового индекса, фибриногена, тромбинового времени, активированного частичного

тромбопластинового времени. В те же сроки изучена динамика показателей качества жизни при использовании специализированного опросника Aquarel.

Теоретическая значимость работы

1. Оценены распространенность и факторы риска венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами.

2. Определены параметры коагулограммы у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами и их динамика в различные сроки наблюдения.

3. Изучена динамика качества жизни у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами в различные сроки наблюдения.

Практическая значимость работы

1. Изучено влияние различных факторов риска на развитие венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами и их корреляционные взаимосвязи.

2. Подтверждена перспективность оценки уровня Д-димера у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами для выявления и прогнозирования развития венозных тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде.

3. Оценена возможность определения показателей качества жизни при использовании специализированного опросника Aquarel для улучшения тактики ведения пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Распространенность венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами составила 10%.

2. Повышения уровня Д-димера до 1000 мкг/л DDU и более в особенности у пациентов мужского пола, с атриовентрикулярной блокадой в качестве основного заболевания, хронической сердечной недостаточностью 3 функционального класса по классификации NYHA и двухкамерным электрокардиостимулятором позволяет прогнозировать возникновение венозного тромбоза в послеоперационном периоде у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами.

3. Использование специализированного опросника Aquarel эффективно при оценке качества жизни пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами.

Внедрение результатов исследования в практику и учебный процесс

Результаты исследования внедрены в лечебную работу отделения хирургического лечения нарушений ритма и проводимости и электрокардиостимуляции государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер» в учебную работу кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность полученных выводов обеспечена проработкой литературы по теме диссертации. В работе освещен каждый этап исследования, приведены все полученные данные. Основные результаты доложены и обсуждены на пленуме президиума Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Тромботические осложнения в практике хирургов, кардиологов, онкологов, травматологов, урологов и акушер-гинекологов – нерешенные вопросы» (Ростов, 2016), VII Всероссийской научно-практической конференции с

международным участием «Современные аспекты исследования качества жизни в здравоохранении» (Москва, 2017), XXIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2017), 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (Москва, 2018), 19th Annual Meeting, European venous forum (Греция, Афины, 2018), XII Научно-практической конференции ассоциации флебологов России (Рязань, 2018), XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2018), 11 Санкт-Петербургском венозном форуме «Рождественские встречи»/1 Международном венозном форуме (Санкт-Петербург, 2018).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 3 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, из них 2 статьи в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 154 страницах печатного текста и состоит из: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 57 рисунками и диаграммами, 26 таблицами. Список литературы содержит 20 отечественных и 205 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ имени академика И.П. Павлова, по дизайну исследование проспективное, в параллельных группах пациентов.

В исследование было включено 130 пациентов, 67 мужчин (51,5%) и 63 женщины (48,5%) со средним возрастом 69 (60-76) лет, средний индекс массы тела (ИМТ) – $28,3 \pm 4,4$ кг/м².

Пациенты были разделены на 2 группы: в группу А (оперативная группа) вошли 100 пациентов с показаниями к имплантации ЭКС, в группу В (контрольная группа) – 30 пациентов со схожими с группой А заболеваниями, но без показаний к имплантации ЭКС.

Группы были сопоставимы по возрастному и гендерному составу.

Критерии включения в исследование: мужчины или женщины старше 40 лет; наличие показаний к имплантации ЭКС у группы А и схожие заболевания с отсутствием показаний к имплантации ЭКС у группы В.

Критерии исключения из исследования: мужчины или женщины младше 40 лет; активный рак или период ремиссии менее 5 лет; декомпенсированный сахарный диабет; беременность или кормление грудью у женщин.

Пациентам оперативной группы производилась имплантация ЭКС по стандартной методике. Использовались однокамерные и двухкамерные ЭКС, один или два эндокардиальных электрода, соответственно. Все желудочковые электроды имели пассивный тип фиксации, все предсердные – активный.

В послеоперационном периоде и весь дальнейший период наблюдения пациенты оперативной группы получали антитромботическую терапию: антиагрегантную или антикоагулянтную. Пациенты контрольной группы также находились на антиагрегантной или антикоагулянтной терапии. Антикоагулянтную терапию получали только пациенты с фибрилляцией предсердий (ФП), имеющие 2 и более баллов по шкале CHA₂DS₂Vasc.

Согласно дизайну исследования, всем пациентам оперативной группы осуществлялся забор периферической венозной крови до, через 1, 6 и 12 месяцев после имплантации ЭКС для определения значений базовых показателей коагулограммы – протромбинового индекса (ПТИ), фибриногена, тромбинового времени (ТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и Д-димера. Оценка проходимости вен верхних и нижних конечностей

пациентам оперативной группы осуществлялась в те же сроки путем физикального обследования и проведения УЗДС на аппарате ACUSON Cypress производства Siemens.

Оценка качества жизни (КЖ) производилась в те же сроки с использованием специализированного для пациентов с ЭКС опросника «Оценка качества жизни и связанных событий» («Assessment of quality of life and related events», Aquarel, M.A.M. Stofmeel и др., 2001).

Aquarel состоит из 24 вопросов, распределенных по 4 категориям – «Аритмия», «Дискомфорт в груди», «Одышка/утомляемость» и «Когнитивные функции». В вопросе предлагается охарактеризовать определенный симптом заболевания, 5 вариантов ответов отражают степень выраженности данного симптома от его полного отсутствия до крайней выраженности. Ответы пациента оцениваются по 5-балльной шкале Лайкерта. Затем при использовании авторских синтаксисов для программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) они переводятся в баллы КЖ, расположенные в диапазоне от 0 до 100, где 100 показывает наивысшее КЖ. Возможен расчёт КЖ отдельно по каждой из категорий, а также по всем категориям вместе.

Пациентам контрольной группы производился забор периферической венозной крови для определения тех же показателей коагулограммы и физикальное обследование однократно при включении в исследование.

Статистический анализ полученных данных производился с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10,0 после оценки распределения показателей по критерию Шапиро – Уилка ($p > 0,05$). При нормальном распределении средние значения представлялись средним арифметическим и средним квадратическим отклонением – $M \pm \sigma$. Корреляционный анализ осуществлялся по методике Пирсона, оценка связанных и несвязанных совокупностей с использованием t-критерия Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, средние значения представлялись медианой и межквартильным интервалом – $Me (Q1-Q3)$. Корреляционный анализ проводился по методике Спирмена, оценка связанных совокупностей – по

критерию Уилкоксона, несвязанных – Манна – Уитни. Критический уровень значимости (p) принимался за 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании 100 пациентам оперативной группы были имплантированы СИЭУ – ЭКС. За период наблюдения ВТЭО были обнаружены в 10 (10%) случаях. 1 случай тромбоза подключичной вены был выявлен через 6 месяцев, 1 случай – через 1 месяц, ТГВ левой нижней конечности и тромбоз дополнительного ствола большой подкожной вены выявлены через 1 месяц, остальные 4 случая тромбоза подключичной вены и 2 случая тромбоза головной вены – в первые сутки после операции. ТГВ левой нижней конечности обнаружен у пациента женского пола, остальные ВТЭО у лиц мужского пола, средний возраст составил $75,9 \pm 3,4$ лет.

4 (40%) пациентам с ВТЭО были имплантированы однокамерные ЭКС, остальным 6 (60%) – двухкамерные. Показаниями к операции в 7 (70%) случаев послужило наличие атриовентрикулярной (АВ) блокады, в 3 (30%) – ФП с замедлением АВ проведения.

Из сопутствующих заболеваний у всех пациентов отмечалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 3 функционального класса (ФК) по NYHA (New York Heart Association, Нью-йоркская ассоциация сердца), у 9 (90%) – гипертоническая болезнь, у 1 (10%) – сахарный диабет 2 типа. В двух случаях определялось варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей в стадии С4 и С2 по СЕАР.

Большая часть пациентов (80%) находилась на антиагрегантной терапии. После выявления ВТЭО всем пациентам назначались низкомолекулярный гепарин в лечебных дозах в течение 5 суток с дальнейшим переходом на новые оральные антикоагулянты (НОАК) или антагонисты витамина К (АВК).

Изменения ПТИ, фибриногена и АЧТВ за период наблюдения статистически незначимы ($p > 0,05$). ТВ незначительно колебалось в первые 6 месяцев периода наблюдения с дальнейшим повышением через 12 месяцев с момента оперативного вмешательства. Это повышение статистически значимо

($p < 0,001$ при сравнении с значениями по остальным срокам периода наблюдения). Другие изменения ТВ статистически незначимы ($p > 0,05$).

Уровень Д-димера повысился через 1 месяц после операции, затем снижался в 6 и 12-месячные сроки периода наблюдения. Значимые изменения получены при сравнении показателей до и через 6 месяцев после операции ($p = 0,014$), а также 1- и 12-месячных показателей ($p = 0,007$). Остальные изменения Д-димера статистически незначимы ($p > 0,05$, таблица 1).

Таблица 1 – Динамика показателей коагулограммы у пациентов группы А

Показатель	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
ПТИ	0,92 (0,86-0,95)	0,93 (0,78-1)	0,9 (0,8-0,94)	0,9 (0,82-0,95)
ФН, г/л	3,12±0,7	3,1±0,9	3,05±0,6	2,67±0,5
ТВ, секунд	14,72±2,0	14,7±1,3	14,18±2,4	16,16±1,2 *
АЧТВ, секунд	30,7 (28,4-33,2)	30 (27,6-34,2)	31,25 (28,8-35,1)	33 (29,4-36,5)
Д-димер, мкг/л DDU	300 (275-1000)	500 (300-680)	300 * (250-500)	300 * (300-500)

Примечание: ПТИ – протромбиновый индекс, ФН – фибриноген, ТВ – тромбиновое время, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, * – статистически значимые различия показателей ($p < 0,05$)

При сравнении исследуемых показателей у оперативной группы за весь период наблюдения с группой контроля статистически значимы только различия в уровне Д-димера до операции ($p = 0,009$), через 1 месяц ($p = 0,002$) и 12 месяцев после операции ($p = 0,007$) по сравнению с группой контроля (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнение уровня Д-димера у пациентов групп А и В

Пациенты	Уровень Д-димера, мкг/л DDU			
	Группа А	300 * (275-1000)	500 * (300-680)	300 (250-500)
Группа В	250 (250-300)			

Примечание: * – статистически значимые различия показателей ($p < 0,05$)

В результате корреляционного анализа выявлены положительные связи уровня Д-димера до операции и через месяц после операции с возрастом пациентов ($r=+0,372$ и $r=+0,313$, соответственно), а также уровня фибриногена до операции и через 6 месяцев после операции с ИМТ ($r=+0,329$ и $r=+0,464$, соответственно). Обнаружено также множество корреляционных связей, отражающие стандартное отношение показателей коагулограммы друг к другу ($p<0,05$). Высокие значения ПТИ, Д-димера, фибриногена и низкие ТВ, АЧТВ говорят от склонности к гиперкоагуляции и наоборот.

При сравнении показателей коагулограммы у пациентов оперативной группы в зависимости от показаний к операции выявлен ряд различий. Наименьшие значения Д-димера до и через месяц после операции наблюдались у пациентов с ФП, причем по сравнению с пациентами с АВ блокадами эти различия статистически значимы ($p=0,016$ и $p=0,004$). Уровень ПТИ наиболее низок у пациентов с ФП. Статистически значимые отличия наблюдаются при сравнении месячных показателей с пациентами с синдромом слабости синусового узла (СССУ) и АВ блокадами ($p=0,003$ и $p<0,001$) и годовых показателей с пациентами с АВ блокадами ($p=0,024$). Уровень фибриногена практически не отличался в подгруппах пациентов по показаниям к операции. Только у пациентов с СССУ отмечено незначительное увеличение показателя в сроки через 6 и 12 месяцев после операции. Статистически значимые различия выявлены только при сравнении уровня фибриногена у пациентов с ФП и СССУ через 12 месяцев после операции ($p=0,039$).

Наибольшие значения АЧТВ наблюдались у пациентов с ФП до и через 1 месяц после операции по сравнению с пациентами с АВ блокадами ($p=0,004$ и $p=0,001$). Через 6 и 12 месяцев наблюдения уровень АЧТВ у пациентов с АВ блокадами приближается к таковому у пациентов с ФП. У пациентов с СССУ АЧТВ практически не меняется за весь период наблюдения.

При сравнении показателей коагулограммы у пациентов оперативной группы с различными видами имплантированных ЭКС выявлены повышенные значения уровня Д-димера у пациентов с двухкамерными ЭКС за весь период

наблюдения, причем через 1 месяц после операции эти различия статистически значимы ($p=0,011$).

Уровень ПТИ были выше у пациентов с двухкамерными ЭКС через 1, 6 и 12 месяцев после операции ($p<0,001$, $p=0,013$ и $p=0,012$).

Наибольший уровень АЧТВ выявлены у пациентов с однокамерными ЭКС, значимы результаты до, через 1 и 6 месяцев после операции ($p=0,011$, $p<0,001$ и $p=0,003$, таблица 3).

Таблица 3 – Сравнение показателей коагулограммы у пациентов группы А с различными видами электрокардиостимуляторов

Показатель	Однокамерные (n=43)	Двухкамерные (n=57)
Д-димер, мкг/л DDU		
• До операции	311 (250-995)	300 (300-1000)
• Через 1 месяц	300 (250-500) *	500 (300-1000)
• Через 6 месяцев	275 (225-650)	300 (250-500)
• Через 12 месяцев	300 (300-500)	400 (300-500)
ПТИ		
• До операции	0,88 (0,79-0,95)	0,92 (0,88-0,96)
• Через 1 месяц	0,75 (0,57-88) *	0,89 (0,89-1)
• Через 6 месяцев	0,82 (0,76-93) *	0,9 (0,76-1)
• Через 12 месяцев	0,86 (0,62-0,92) *	0,92 (0,53-1)
Фибриноген, г/л		
• До операции	3,04±0,6	3,14±0,7
• Через 1 месяц	2,96±1	3,2±0,8
• Через 6 месяцев	2,92±0,4	3,26±0,7
• Через 12 месяцев	2,66±0,3	2,7±0,6
ТВ, секунд		
• До операции	14,52±1,9	14,77±2
• Через 1 месяц	14,48±1,7	14,48±2,3
• Через 6 месяцев	14,06±2,6	14,36±2
• Через 12 месяцев	16,02±1,2	16,35±1,4

Таблица 3 – Сравнение показателей коагулограммы у пациентов группы А с различными видами электрокардиостимуляторов (продолжение)

АЧТВ, секунд		
• До операции	32,8 (28,6-37,4) *	29,9 (28,1-32,1)
• Через 1 месяц	32,3 (30-39,1) *	28,9 (27-31,6)
• Через 6 месяцев	33,6 (31-37,8) *	27,8 (27,2-30,8)
• Через 12 месяцев	33,6 (28,8-37,1)	30,7 (29,6-33,7)

Примечание: ПТИ – протромбиновый индекс, ТВ – тромбиновое время, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, * – статистически значимые различия показателей ($p < 0,05$)

При сравнении показателей коагулограммы у пациентов оперативной группы наибольшие уровни Д-димера до и через 1 месяц после операции выявлены у получавших антиагреганты. До операции Д-димер был значимо ниже у получавших АВК по сравнению с остальными пациентами ($p=0,011$ и $p=0,022$, соответственно). Через месяц уровень Д-димера был значимо выше у пациентов на антиагрегантах по сравнению с пациентами на НОАК ($p=0,004$).

Через месяц у пациентов на НОАК и АВК уровень ПТИ значительно снизился ($p < 0,001$ и $p=0,001$) по сравнению с получавшими аспирин, у которых наблюдался небольшой рост. Через 1 месяц ТВ повысилось у пациентов на НОАК, у остальных – снизилось, причем у получавших АВК наблюдались наименьшие значения ($p=0,009$ и $p=0,032$).

АЧТВ до операции был значимо выше у получавших АВК по сравнению с получавшими антиагреганты ($p < 0,001$). Через 1 месяц после операции АЧТВ повышалось у пациентов на НОАК (значимо по сравнению с пациентами на антиагрегантной терапии, $p < 0,001$), у остальных – снижалось.

У пациентов с ВТЭО отмечались в 5 раз более повышенные значения Д-димера до имплантации ЭКС ($p=0,028$) и в 1,3 раза через месяц после операции ($p > 0,05$). В дальнейшем показатели выравнивались. Уровни ПТИ, фибриногена, ТВ и АЧТВ практически не различались в подгруппах пациентов ($p > 0,05$, таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение показателей коагулограммы у пациентов группы А с наличием и отсутствием венозных тромбоэмболических осложнений

Показатель	Пациенты с венозными тромбоэмболическими осложнениями (n=10)	Пациенты без венозных тромбоэмболических осложнений (n=90)
Д-димер, мкг/л DDU		
• До операции	1460 (1000-1665) *	300 (250-1000)
• Через 1 месяц	650 (300-1000)	500 (300-665)
• Через 6 месяцев	300 (300-500)	300 (250-500)
• Через 12 месяцев	300 (300-500)	300 (300-500)
ПТИ		
• До операции	0,93 (0,82-1)	0,9 (0,86-0,95)
• Через 1 месяц	0,91 (0,88-0,93)	0,93 (0,75-1)
• Через 6 месяцев	0,84 (0,68-1)	0,9 (0,8-0,94)
• Через 12 месяцев	0,82 (0,72-0,91)	0,91 (0,81-0,95)
Фибриноген, г/л		
• До операции	3,6±0,4	3,1±0,1
• Через 1 месяц	2,7±0,3	3,1±0,1
• Через 6 месяцев	3,3±0,2	3±0,1
• Через 12 месяцев	2,7±0,1	2,7±0,1
ТВ, секунд		
• До операции	15,15±1,1	14,7±0,2
• Через 1 месяц	15±1,6	16,5±1,4
• Через 6 месяцев	11,5±0,9	14,3±0,5
• Через 12 месяцев	14,5±1,7	16,3±0,3
АЧТВ, секунд		
• До операции	30,5 (26,6-32)	31,8 (28,6-33,5)
• Через 1 месяц	32,9 (26,6-32)	32 (27,7-33,6)
• Через 6 месяцев	36,1 (30,8-41,3)	32,4 (28,7-33,6)
• Через 12 месяцев	33,4 (30,4-37,5)	34,3 (29,1-36,7)

Примечание: ПТИ – протромбиновый индекс, ТВ – тромбиновое время, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, * – статистически значимые различия показателей ($p < 0,05$)

Женщины отличались большими показателями фибриногена до ($p=0,045$) и через 6 месяцев после операции ($p=0,044$). При сравнении пациентов с фибрилляцией предсердий с остальными пациентами оперативной группы

выявлены более низкие показатели Д-димера, значимо через месяц после операции ($p=0,011$), ПТИ, значимо до ($p=0,016$), через месяц ($p<0,001$), через 6 месяцев ($p=0,023$) после операции, и высокие – АЧТВ, значимо до ($p=0,005$), через месяц ($p<0,001$) и через 6 месяцев ($p=0,037$) после операции.

В отношении ХСН выявлены пониженные уровни ПТИ до ($p=0,015$) и через 6 месяцев ($p=0,01$) после операции, ТВ до операции ($p=0,024$) у пациентов с ФК 3 по сравнению с пациентами с ФК 2. У пациентов с ФК 1 было снижено ТВ до ($p=0,006$) и через месяц ($p=0,021$) после операции по сравнению с пациентами с ФК 2, остальные различия незначимы ($p>0,05$). Пациенты с сахарным диабетом отличались только по уровню фибриногена через месяц после операции ($p=0,031$), с инфарктом миокарда в анамнезе – по уровню Д-димера до операции ($p=0,021$).

В нашей работе все пациенты оперативной группы самостоятельно в течение 5-10 минут заполняли опросник Aquarel для оценки КЖ в сроки до, через 1, 6 и 12 месяцев после операции.

КЖ в категории «Аритмия» было значимо ниже до операции в сравнении с остальными сроками ($p<0,001$, $p=0,002$, $p=0,007$, соответственно). Показатели через 1 месяц после операции были выше, чем через 6 ($p=0,019$) и 12 ($p=0,036$) месяцев. Значимые изменения КЖ в положительную сторону в категории «Дискомфорт в груди» наблюдались при оценке показателей до операции и через 1 ($p<0,001$), 6 ($p=0,023$) месяцев после нее, а также месячных и годовых показателей в отрицательную сторону ($p=0,008$). В категории «Одышка/утомляемость» КЖ было ниже до операции по сравнению с показателями через 1 месяц после ($p<0,001$), и выше через 1 месяц по сравнению с значениями КЖ через 6 ($p=0,026$), 12 ($p=0,011$) месяцев. Положительная динамика КЖ в категории «Когнитивные функции» наблюдалась при сравнении показателей до операции и через 1 месяц ($p=0,007$), отрицательная – через 1 месяц и через год ($p=0,019$) после операции. Статистически значимыми положительными изменениями общего КЖ получены при сравнении показателей до операции с показателями через 1 месяц ($p<0,001$) и через 6 месяцев ($p=0,024$)

после операции, а также отрицательные изменения показателей через 1 месяц с полугодовыми ($p=0,019$) и годовыми ($p=0,006$, таблица 5).

Таблица 5 – Динамика показателей качества жизни у пациентов группы А

Категория	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
«Аритмия»	62,5 * (50-80)	80 * (70-93,8)	80 (65-90)	75 (65-93,8)
«Дискомфорт в груди»	65,6 * (50-84,4)	81,3 * (65,6-93,8)	78,1 (65,6-93,8)	71,9 (56,3-90,1)
«Одышка в груди»	50 * (39,2-71,4)	64,3 * (46,4-82,1)	62,5 (46,4-78,6)	60,7 (39,3-75)
«Когнитивные функции»	68,8 * (43,8-87,5)	75 * (56,3-87,5)	71,9 (50-87,5)	62,5 (50-81,3)
Общее качество жизни	60,9 * (46,9-76)	75 * (59,4-86,5)	72,9 (58,3-84,4)	68,8 (55,2-79,2)

Примечание: * – статистически значимые различия показателей ($p<0,05$)

По данным корреляционного анализа выявлена положительная связь между показателями КЖ в категории «Когнитивные функции» через 6 месяцев после операции с возрастом пациентов ($r=+0,415$) и отрицательная – между КЖ в категории «Аритмия» до операции и ИМТ ($r=-0,378$). Кроме этого прослеживалось множество положительных связей между показателями качества жизни по всем категориям. При сравнении показателей у пациентов с различными показаниями к имплантации ЭКС обнаружено, что пациенты с АВ блокадами имели наихудшие значения КЖ до и через 1 месяц после операции, значимо в категории «Дискомфорт в груди» до операции по сравнению с пациентами с СССУ ($p=0,047$). При сравнении КЖ пациентов, находящихся на различных вариантах антитромботической терапии статистически значимые отличия выявлены только при оценке категории «Одышка/утомляемость»: находившиеся на антикоагулянтной терапии (НОАК и АВК) отметили улучшение КЖ через месяц после операции ($p=0,019$).

Различий КЖ у пациентов с ВТЭО по сравнению с остальными пациентами не выявлено ($p>0,05$, рисунок 1).

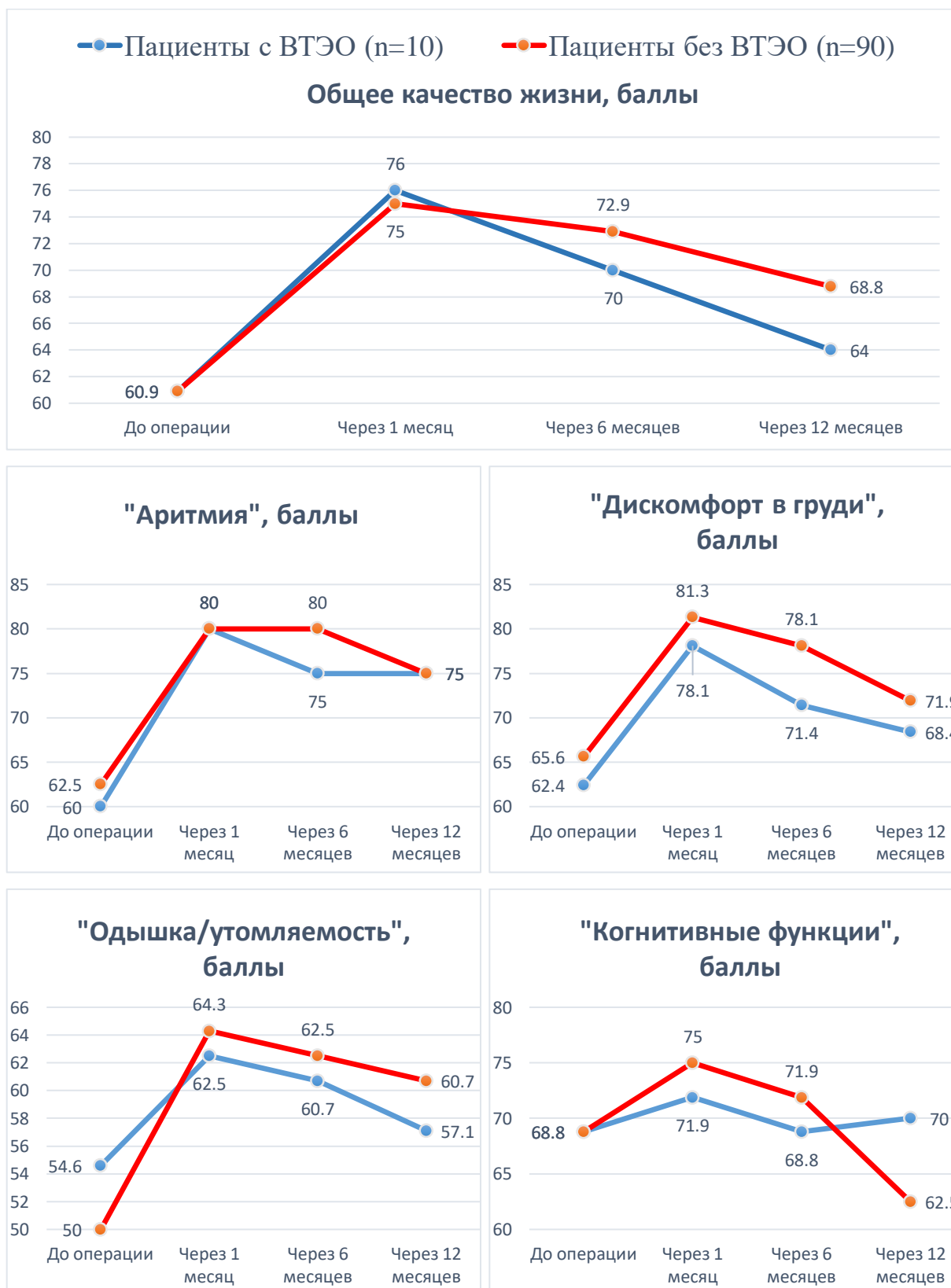


Рисунок 1. Сравнение показателей качества жизни у пациентов группы А с наличием и отсутствием венозных тромбозмболических осложнений, ВТЭО – венозные тромбозмболические осложнения

Женщины в исследовании отмечали худшее КЖ по сравнению с мужчинами. Общее КЖ, а также в категории «Дискомфорт в груди» и «Одышка/утомляемость» у них значимо отличалось до ($p < 0,001$), через 1 месяц ($p = 0,003$) и через 6 месяцев ($p = 0,009$, $p = 0,023$ и $p = 0,006$, соответственно). В категории «Аритмия» отличия получены только для показателей до ($p = 0,005$) и через 6 месяцев ($p = 0,016$), а в категории «Когнитивные функции» до ($p = 0,008$) и через 1 месяц после имплантации ($p = 0,011$).

Сопутствующие заболевания в разной степени влияют на КЖ пациентов с СИЭУ. Лучшие показатели выявлены у пациентов с ХСН 1 ФК. Общее качество жизни до и через 1 месяц после операции было выше в сравнении с 2 ФК ($p = 0,015$ и $p = 0,009$) и с 3 ФК ($p = 0,026$ и $p = 0,019$). В категории «Аритмия» до ($p = 0,024$) и через 12 месяцев после операции ($p = 0,016$) в сравнении с 3 ФК. В категории «Дискомфорт в груди» до и через 1 месяц после операции в сравнении с 2 ФК ($p = 0,003$ и $p = 0,009$) и с 3 ФК ($p < 0,001$ и $p = 0,01$). В категории «Одышка/утомляемость» до и через 1 месяц после операции при сравнении с 3 ФК ($p = 0,007$ и $p = 0,015$), через 1 месяц при сравнении с 2 ФК ($p = 0,017$). В категории «Когнитивные функции» только через 1 месяц после операции в сравнении с 2 ФК ($p = 0,028$). У пациентов с сахарным диабетом КЖ было ниже за весь период наблюдения, значимо при сравнении месячных результатов общего КЖ ($p = 0,007$), в категориях «Аритмия» ($p = 0,037$), «Дискомфорт в груди» ($p = 0,013$) и «Когнитивные функции» ($p = 0,008$).

ВЫВОДЫ

1. Распространенность венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами составила 10%. Предрасполагающие факторы развития венозных тромбоэмболических осложнений после имплантации сердечно-сосудистыми электронного устройства – мужской пол, хроническая сердечная недостаточность 3 функционального класса по классификации NYHA, атриовентрикулярная блокада как показание к оперативному вмешательству, количество используемых электродов для электрокардиостимуляции.

2. До операции у пациентов наблюдались явления гиперкоагуляции, выразившиеся в повышенном уровне Д-димера. Протромбиновый индекс, фибриноген, тромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время находились в зоне референсных значений. После операции наблюдался сдвиг в сторону гипокоагуляции за счет статистически значимого снижения уровня Д-димера через 6 ($p=0,014$) и 12 ($p=0,007$) месяцев.

3. У пациентов с венозными тромбоэмболическими осложнениями до операции определялись в среднем в 5 раз более высокий уровень Д-димера по сравнению с остальными пациентами ($p=0,028$), по другим исследуемым показателями различий не выявлено ($p>0,05$).

4. Имплантация электрокардиостимулятора повышает качество жизни пациента через месяц после операции на 23% ($p<0,001$), через 6 и 12 месяцев отмечается тенденция к ухудшению на 3% и 8% ($p=0,019$ и $p=0,006$). Венозные тромбоэмболические осложнения не влияют на показатели качества жизни пациентов ($p=0,652$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показано рутинное определение уровня Д-димера у всех пациентов, которым планируется проведение оперативного вмешательства по имплантации сердечно-сосудистого электронного устройства.

2. В случае повышения уровня Д-димера до 1000 мкг/л DDU и более в особенности у пациентов мужского пола, с атриовентрикулярной блокадой в качестве основного заболевания, хронической сердечной недостаточностью 3 функционального класса по классификации NYHA и двухкамерным электрокардиостимулятором целесообразно проведение ультразвукового дуплексного сканирования вен верхних и нижних конечностей вне зависимости от наличия клиники венозного тромбоэмболического осложнения.

3. При проведении оценки качества жизни пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами возможно использование специализированного опросника «Оценка качества жизни и связанных событий» (Aquarel).

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

А. В рецензируемых научных журналах:

1. Поваров, В.О. Венозные тромбоэмболические осложнения у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 4. – С. 69-74.
2. Поваров, В.О. Применение опросника aquarel при оценке качества жизни у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 85-88.
3. Поваров, В.О. Динамика показателей коагулограммы и их взаимосвязь с венозными тромбоэмболическими осложнениями у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Флебология. – 2019. – Т. 13, № 1. – С. 21-26.

Б. В других научных изданиях:

1. Поваров, В.О. Доля венозных тромбоэмболических осложнений в системе верхней полой вены у пациентов с сердечно – сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы II Всероссийской научной конференции студентов и молодых специалистов «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста» / ред. кол.: Р.Е. Калинин, В.А. Кирюшин, И.А. Сучков, Е.В. Филиппов; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: РИО УМУ, 2016. – 310 с.
2. Поваров, В.О. Доля венозных тромбоэмболических осложнений в системе верхней полой вены у пациентов с сердечно – сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы пленума президиума Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Тромботические осложнения в практике хирургов, кардиологов, онкологов, травматологов, урологов и акушер-гинекологов – нерешенные вопросы», г. Ростов – на Дону, пер. Нахичеванский, д.29, конференц-зал Ростовского государственного медицинского университета., 13.10.2016 - 14.10.2016, Медицинский вестник Юга России. – 2016. – №3. – С. 49-50.
3. Поваров, В.О. Значение уровня Д - димера при диагностике и определении риска венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно – сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров,

Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы XXXIII Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов / Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т.23, №2. – С. 166-167.

4. Поваров, В.О. Оценка качества жизни у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты исследования качества жизни в здравоохранении», НМХЦ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, 10.11.17 – 11.11.17. Приложение к журналу Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 64-66.

5. Поваров, В.О. Распространенность тромбоза вен верхних конечностей у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы XXIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135, 26.11.17-29.11.17. Приложение к журналу Ангиология и сосудистая хирургия. –2017. – Т. 24, № 4. – 320 с.

6. Поваров, В.О. Оценка распространенности венозных тромбозомболических осложнений в системе верхней полой вены после имплантации сердечно-сосудистых электронных устройств / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы Первого Съезда хирургов Центрального федерального округа Российской Федерации, г. Рязань, 27.09.17-29.09.17. – 2017. – №2. – С. 393-394.

7. Povarov, V.O. Venous thromboembolism in patients with cardiac implantable electronic devices / V.O. Povarov, R.E. Kalinin, I.A. Suchkov [et al.] // Materials of The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, World Trade Center, Krasnopresnenskaya Naberezhnaya, 12, Moscow, Russia. 24.05.18 – 27.05.18. P. 245.

8. Поваров, В.О. Уровень Д-димера у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами и его значение при диагностике тромбозов вен верхних конечностей / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы XII Научно-практической конференции ассоциации флебологов России, Рязань, Россия. 31.05.18 – 2.06.18. – Т. 12, № 2. – С. 73.

9. Povarov, V.O. Assessment of D-dimer level as a potential marker for venous thromboembolism in patients with cardiac implantable electronic devices / V.O. Povarov, R.E. Kalinin, I.A. Suchkov [et al.] // Materials of 19th Annual Meeting, European venous forum, Athens, Greece 28.06.18 – 30.06.18, P. 70.

10. Поваров, В.О. Возможности анализа базовых показателей коагулограммы для оценки риска венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы XXXIV международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, Ярославль, Россия. 13.09.18-15.09.18. – Т. 24, № 3. – С. 207-210.
11. Поваров, В.О. Влияние имплантации электрокардиостимулятора на качество жизни пациентов / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы IV Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационный технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», Рязань, Россия, 11-12.10.18. С. 111-113.
12. Поваров, В.О. Уровень Д-димера и его взаимосвязь с венозными тромбоэмболическими осложнениями у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы XXIV Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Россия. 25.11.18 – 28.11.18. С. 580.
13. Поваров, В.О. Взаимосвязь параметров коагулограммы с венозными тромбоэмболическими осложнениями у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами / В.О. Поваров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.] // Материалы 11 Санкт-Петербургского венозного форума «Рождественские встречи»/1 Международного венозного форума, Санкт-Петербург, Россия. 29.11.18 – 1.12.18. С. 59-60.

Научное издание

Поваров Владислав Олегович

Венозные тромбоемболические осложнения у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантированными электронными устройствами

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Формат 60x84/16.
Бумага писчая. Гарнитура Times. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Отпечатано в отделе технического сопровождения и оперативной полиграфии
управления информационных технологий, телекоммуникаций и оперативной полиграфии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
390026, г. Рязань, ул. Т. Шевченко, 34
Тел.: 8(4912) 97-19-19