

РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОСТТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.Л. Комаров, Е.С. Московкина, Н.М. Данилов, Т.Н. Веселова, Е.П. Панченко

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Представлен клинический разбор больной 37 лет с рецидивирующими венозными тромбоэмболическими осложнениями и хронической посттромбоэмболической легочной гипертензией. Даны рекомендации по современным принципам диагностики, выбора лечебной тактики у больных с данной патологией. Большое внимание уделено вопросам антикоагулянтного лечения, неадекватность или отказ от которого приводит к развитию тяжелых, трудноустраняемых последствий. Детально обсуждается роль легочной эндартерэктомии, ее влияние на прогноз и выживаемость пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: венозные тромбоэмболические осложнения, хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия, тромбоэмболия легочной артерии, легочная эндартерэктомия

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), включающие тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), являются одной из наиболее актуальных медицинских проблем, что связано с их высокой частотой встречаемости и потенциальным риском для здоровья и жизни пациента. Так, по данным крупного исследования VITAЕ, заболеваемость ВТЭО в популяции развитых стран Европы составляет около 95 случаев на 100 000 человек, а смертность, обусловленная данной патологией, превышает 300 000 случаев в год [1]. Частота инвалидизации, вызванной отдаленными последствиями ВТЭО, также достаточно высока: пост-

тромботическая болезнь нижних конечностей развивается у каждого пятого больного, перенесшего эпизод ТГВ, а хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия (ХПЭЛГ) формируется в среднем у 0,1–9,1% больных, перенесших симптомную ТЭЛА [2].

Проблема ХПЭЛГ является одной из наиболее серьезных, учитывая крайне неблагоприятный прогноз при данной патологии. По данным [3], десятилетний период наблюдения переживает не более половины больных, а среди лиц с тяжелой ХПЭЛГ (среднее давление в легочной артерии > 50 мм рт. ст.) смертность за этот же период времени достигает 90%.

Как известно, ХПЭЛГ представляет собой патологическое состояние, проявляющееся одышкой, слабостью и снижением толерантности к нагрузке, причиной которого является тромбоэмболическая окклюзия проксимальных отделов легочных артерий и ремоделирование дистального легочного русла, приводящие к повышению давления в легочной артерии и прогрессирующей правожелудочковой недостаточности [2, 4]. Диагностическими критериями ХПЭЛГ являются повышение среднего давления в легочной артерии ≥ 25 мм рт. ст. (при нормальном давлении заклинивания) в сочетании с дефектом перфузии легочного русла на уровне как минимум сегментарных артерий, обнаруживаемом с помощью вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии (МСКТ) либо инвазивной пульмонографии [2, 4]. О формировании ХПЭЛГ можно говорить лишь в том случае, когда указанные изменения регистрируются несмотря на прием антикоагулянтов, продолжающийся в течение трех и более месяцев.

Важным патогенетическим механизмом развития ХПЭЛГ является недостаточно быстрое и неполное растворение тромбов, попавших в легочную артерию. Показано, что сохранение тромбов в легочном артериальном русле дольше 1–4 нед. приводит к их фиброзированию и эндотелизации, продолженному росту тромба *in situ* [5]. Наличие тромботического материала в сосудистом русле приводит к активации пролиферативно-воспалительных процессов и изменению геометрии сосудов различного калибра (от прекапиллярных артериол до легочного ствола) с развитием легочной гипертензии, плохо поддающейся обратному развитию. Формированию ХПЭЛГ способствует массивная ТЭЛА, сопутствующая онкологическая патология, воспалительные и аутоиммунные заболевания, в первую очередь —

антифосфолипидный синдром (АФС), а также врожденные тромбофилии, среди которых наиболее значимыми являются дефекты компонентов системы противосвертывания (анти-тромбина III и протеинов C и S) [2, 4]. Наряду с указанными факторами важную роль играет неадекватность антикоагуляции после тромботического эпизода, главным образом вследствие невыполнения рекомендаций по профилактике, разработанных на основе совокупного мирового опыта. Следует также добавить, что многие ВТЭО протекают со стертой клинической картиной и поэтому остаются не диагностированными и не лечены надлежащим образом. Так, по данным [6, 7], более половины больных с верифицированным диагнозом ХПЭЛГ не имеет никаких указаний на перенесенный в прошлом эпизод ТГВ/ТЭЛА. Единственной жалобой таких пациентов является постепенно нарастающая одышка, а диагноз ВТЭО ставится ретроспективно, при установлении причин обнаруженной высокой легочной гипертензии.

В настоящем клиническом разборе обсуждаются современные подходы, позволяющие добиться улучшения диагностики, совершенствования лечения и профилактики развития ХПЭЛГ.

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

Больная К., 37 лет, впервые обратилась в НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова в ноябре 2013 г. с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке (ходьба в медленном темпе на дистанцию до 20–30 м). Считает себя больной с августа 2008 г., когда в возрасте 32 лет без видимых причин развился восходящий тромбоз до уровня общей бедренной вены слева, осложнившийся двусторонней тромбоэмболией средних и мелких ветвей легочной артерии. Среди возможных факторов,

предрасполагавших к развитию ТЭЛА, следует отметить прием оральных контрацептивов в течение предшествующих трех лет. Более детальное обследование на предмет установления генеза ТЭЛА не проводилось. Получала низкомолекулярный гепарин с переходом на антагонисты витамина К (варфарин), прием которого пациентка прекратила самостоятельно спустя 3 мес. Международное нормализованное отношение (МНО) контролировала эпизодически, целевые значения МНО (2,0–3,0) ни разу не регистрировались. В течение пяти лет (до мая 2013 г.) чувствовала себя хорошо, вела активный образ жизни, одышка не беспокоила.

В мае и октябре 2013 г. — повторные эпизоды ТЭЛА, возникавшие, как и в первый раз, без явных провоцирующих факторов. После перенесенной в мае 2013 г. ТЭЛА возобновлен прием варфарина, однако регулярного контроля МНО по-прежнему не было. С мая 2013 г. отмечает возобновление и последующее прогрессирование одышки, ограничивающей на момент госпитализации в Институт даже повседневную физическую активность.

При эхокардиографическом исследовании (ЭхоКг), выполненном при поступлении, впервые обнаружена высокая легочная гипертензия (СДЛА 100–105 мм рт. ст.), умеренная дилатация правых отделов сердца (ПП 19 см², ПЖ 3,8 см) и трикуспидальная регургитация 2 ст. (табл. 1).

При дуплексном сканировании вен нижних конечностей отмечался реканализованный тромбоз общей бедренной и подколенной вен слева. «Свежих» тромбов не обнаружено. Нормальный уровень Д-димера (0,19 мкг/мл) также свидетельствовал об отсутствии острого тромбоза.

Ситуация, описанная выше, достаточно типична. Хорошо известно, что от момента первого эпизода ТЭЛА до формирования ХПЭЛГ

обычно проходит несколько месяцев, а иногда и лет [7]. В этот т. н. «медовый период» больной не испытывает никаких жалоб, что негативно сказывается на приверженности антикоагулянтному лечению, направленному на профилактику рецидивов ВТЭО. Применительно к варфарину речь идет, прежде всего, о необходимости поддержания МНО в терапевтическом диапазоне, отражающем адекватность антикоагуляции. Это особенно актуально в первые недели после перенесенного ВТЭО, когда возможен наиболее активный лизис «свежих», не успевших подвергнуться организации тромбов [8].

Не менее важной задачей является обеспечение оптимальной длительности приема антикоагулянтов, которая в любом случае не должна быть меньше 3–6 мес. К сожалению, минимальной продолжительности лечения достаточно для предотвращения рецидивов лишь у больных с ТТВ, вызванным обратимым фактором риска (например, травмой). Действительно, частота повторных эпизодов ТТВ в течение года после прекращения «обязательного» курса антикоагуляции у этих пациентов относительно невелика — менее 3% [9]. В случае неспровоцированного тромботического эпизода частота рецидивов в несколько раз выше ($\geq 10\%$ за год), что определяет целесообразность продления антикоагулянтной терапии [9]. Пожизненный прием антикоагулянтов, безусловно, показан больным с рецидивирующими эпизодами ВТЭО [2, 4, 10, 11]. При впервые возникшем неспровоцированном ВТЭО рекомендации в отношении максимальной продолжительности лечения антикоагулянтами менее категоричны. После окончания обязательного курса лечения следует оценить соотношение пользы и риска от продолжения использования антикоагулянтов [2, 4, 10, 11]. Практически во всех исследованиях, выполненных как с вар-

фаринном, так и с новыми пероральными антикоагулянтами, было показано, что prolonged лечение снижает риск рецидивов у больных с неспровоцированным эпизодом ВТЭО. Поэтому когда риск кровотечений низкий и удастся достичь стабильного уровня антикоагуляции, целесообразно продолжить лечение на длительный (вероятно, неопределенно долгий) срок.

При решении вопроса о продолжительности антитромботической терапии некоторые эксперты [2, 12] считают целесообразным дополнительно учитывать ряд факторов, ассоциирующихся с рецидивированием ВТЭО:

- иммобилизацию;
- онкологические заболевания;
- хроническую обструктивную болезнь легких;
- мужской пол;
- ожирение;
- отягощенную наследственность (ТТВ);
- врожденные и приобретенные тромбофилии (АФС, дефициты протеинов С и S, гомози-

готность по фактору V Лейден или протромбину G20210A);

- перенесенную симптомную ТЭЛА;
- повышенный уровень Д-димера после прекращения антикоагуляции;
- остаточный тромбоз в проксимальных венах (плохая реканализация).

Наиболее значимым фактором риска является активное онкологическое заболевание, при наличии которого частота рецидивов ВТЭО может превышать 20% в год. Наличие антифосфолипидного синдрома и некоторых редко встречающихся врожденных тромбофилий (дефициты антитромбина III, протеинов C и S) также существенно увеличивает вероятность рецидивирования тромбоэмболий. Активный поиск указанных выше клинических и коагуляционных факторов риска, вероятно, должен входить в стандарт обследования больных с ВТЭО, особенно если речь идет о лицах моложе 40–50 лет, у которых тромбоз развился (и тем более рецидивировал) без видимых причин [13]. Предлагается осуществлять и более

ТАБЛИЦА 1. Динамика эхокардиографических показателей (правые отделы сердца и малый круг кровообращения)

Показатель	Ноябрь 2013 г.	Январь 2014 г.	Февраль 2014 г.	Май 2014 г.
Правое предсердие, см ²	19	25	19	13
Правый желудочек, см	3,8	4,2	3,6	3,2
СДЛА, мм рт. ст.	100–105	110–115	80	30
ДДЛА, мм рт. ст.	37	33	32	<12
Максимальный диастолический градиент на ТК, мм рт. ст.	85	100	53	25
Регургитация на ТК, степень	2	3	2	1
Нижняя полая вена, см	2,4	2,6		<2,1
Ствол легочной артерии, см	3,1	3,2	3,2	2,5
ПВ ЛА, см	1,9	2,0		1,4
ЛВ ЛА, см	1,9	2,0		1,4

СДЛА — систолическое давление легочной артерии, ДДЛА — диастолическое давление легочной артерии, ТК — трикуспидальный клапан, ПВ ЛА — правая ветвь легочной артерии, ЛВ ЛА — левая ветвь легочной артерии.

широкий генетический скрининг тромбофилий. Речь идет о мутациях фактора V Лейден, гена протромбина и, возможно, генах цикла обмена гомоцистеина. Однако многие ведущие экспертные организации (в т. ч. АССР [11]) не рекомендуют специально ориентироваться на данные генетические показатели, поскольку риск, связанный с ними, относительно невысок (особенно при гетерозиготном носительстве), а клинические факторы в значительно большей степени определяют эффективность и безопасность антитромботического лечения.

Учитывая изложенные выше рекомендации, нами был предпринят поиск возможных причин ВТЭО у больной К. При обследовании органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза данных за онкологический процесс не получено. Значимого дефицита активности естественных антикоагулянтов (антитромбин III, протеины С и S) нет. Генетический анализ обнаружил лишь носительство гетерозиготного полиморфизма в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (МТТФР) 677 С/Т, ассоциирующееся с повышением уровня гомоцистеина (до 14 мкмоль/л). Значимость таких пограничных нарушений обмена гомоцистеина в отношении развития ВТЭО неизвестна, и эффективность снижающей гомоцистеин терапии не доказана. Тем не менее больной был рекомендован профилактический прием препаратов фолиевой кислоты в дозах, эквивалентных суточной потребности: 400–500 мкг/сут.

При скрининге на предмет АФС обнаружено наличие волчаночного антикоагулянта в крови. Антифосфолипидный синдром, по всей видимости, и являвшийся основной причиной развития ВТЭО в описываемом случае, был подтвержден наличием антител к фосфолипидам, титр которых превышал норму более чем в семь раз. Специфической иммуносупрессивной терапии за исключением случаев катастрофического АФС обычно не требуется. Ос-

новной мерой профилактики является неопределенно долгий прием антикоагулянтных препаратов. Опыта назначения новых пероральных антикоагулянтов у больных с АФС пока нет, единственным препаратом выбора на сегодняшний день остается варфарин, терапия которым и была продолжена у больной К.

Эффективность варфарина, назначаемого для длительной профилактики ВТЭО, не вызывает сомнений. Показано, что продленное лечение варфарином после рецидива неспровоцированного ВТЭО позволяет предотвратить 396 новых тромботических эпизодов на 1 000 пролеченных в течение 5 лет больных [11]. Естественно, при этом возрастает вероятность развития крупных кровотечений. Однако даже у лиц высокого геморрагического риска абсолютный прирост числа кровотечений (в среднем 98 на 1 000 пролеченных больных) несопоставим с ожидаемой пользой от назначения препарата [11]. Следует понимать, что варфарин, как и другие антикоагулянтные средства, неспособен решить проблемы больных ХПЭЛГ, связанные с высоким давлением в малом круге кровообращения. Учитывая патогенез заболевания, понятно, что у таких пациентов сформировавшаяся легочная гипертензия слабо подвержена обратному развитию на фоне антикоагулянтной терапии в связи с невозможностью растворения хорошо организованных тромботических масс, в первую очередь массивных, расположенных в проксимальных отделах легочной артерии.

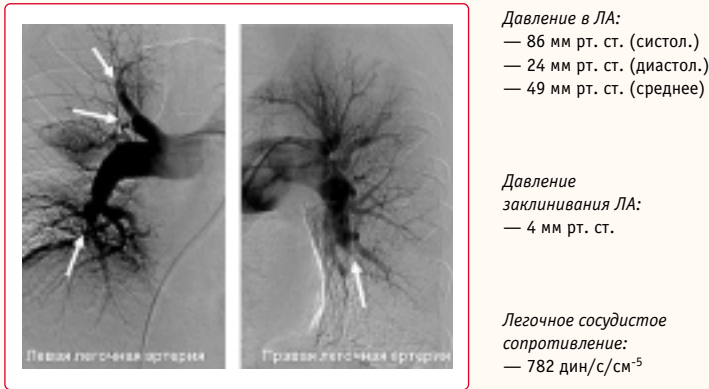
Единственной возможностью радикально улучшить прогноз больных ХПЭЛГ является механическое удаление организовавшихся тромбов и измененной интимы в процессе операции легочной эндартеректомии [2, 4]. Основным критерием отбора для потенциального хирургического вмешательства является доступность тромбов. Оптимально сегментарное или более проксимальное поражение ле-

точной артерии (типы поражения 1 и 2 в соответствии с хирургической классификацией, предлагаемой экспертами Американской ассоциации сердца). Не менее важна оценка функции правых отделов сердца и гемодинамики в малом круге кровообращения. Наиболее значимым в прогностическом отношении показателем является легочное сосудистое сопротивление — pulmonary vascular resistance (PVR). Показателем к операции является степень PVR,

стности бозентана и более доступного силденафила. Надеяться на существенное увеличение функциональных возможностей или улучшение выживаемости пациентов, однако, не следует. Снижения операционной летальности после предварительного курса лечения вазодилататорами также отмечено не было. В соответствии с рекомендациями экспертов Европейского общества кардиологов [2] и Американской ассоциации сердца [4] данные лекарства

показаны в первую очередь при невозможности выполнения эндартерэктомии либо сохранении легочной гипертензии после выполненной операции. Кроме того, эксперты категорически не рекомендуют отдавать предпочтение вазодилататорам вместо операции либо замедлять в связи с их назначением обследование больных, являющихся потенциальными кандидатами для

РИСУНОК 1. Ангиопульмонография и катетеризация правых отделов сердца



превышающая 300 дин/с/см⁵. Известно, что операционная летальность существенно повышается при PVR > 1 100–1 400 дин/с/см⁵, однако даже такие высокие значения легочного сосудистого сопротивления, равно как выраженная дисфункция правого желудочка/недостаточность трикуспидального клапана, не должны являться основаниями для формального отказа от инвазивного лечения.

Как и при других формах легочной гипертензии, определенный успех может иметь назначение вазодилататоров. Единственным препаратом этой группы, имеющим зарегистрированные показания для лечения ХПЭЛГ, является риоцигуат (в РФ продаж пока нет) [2]. Допустимо назначение и других лекарств, в ча-

хирургического лечения.

Учитывая вышеизложенное, мы сочли необходимым в максимально короткие сроки осуществить катетеризацию правых отделов сердца и пульмонографию для решения вопроса о возможности выполнения легочной эндартерэктомии у обсуждаемой больной. По данным пульмонографии (рис. 1) обнаружено преимущественное поражение бассейна левой легочной артерии с вовлечением долевых и сегментарных ветвей (указаны стрелками). В бассейне правой легочной артерии имелось поражение главным образом сегментарных артерий нижней доли легкого. Данный тип поражения легочного русла (на уровне долевых и сегментарных артерий) встречается примерно у 40%

больных ХПЭЛГ. При катетеризации сердца уровень систолического и среднего давления в легочной артерии составил соответственно 86 и 49 мм рт. ст., значение $PVR = 782$ дин/с/см⁵.

Таким образом, наличие высокой посттромбоэмболической легочной гипертензии, верифицированной при катетеризации сердца, определяло абсолютные показания к выполнению оперативного вмешательства. Учитывая относительно проксимальное тромботическое поражение легочного русла, можно было ожидать существенное снижение давления в легочной артерии в случае успешно выполненной операции. Риск вмешательства представлялся средним, учитывая отсутствие критического повышения PVR , сохранную функцию правых отделов сердца (см. данные эхокардиографического исследования), отсутствие значимого поражения печени и почек.

По данным различных клиник, периоперационная летальность при выполнении легочной эндартерэктомии колеблется от 2 до 24% (в среднем 4,7%) [14]. Естественно, что исходы определяются не только тяжестью состояния больных, но и накопленным опытом выполнения данных операций. К сожалению, следует признать, что объем выполняемых вмешательств по поводу ХПЭЛГ в ведущих хирургических клиниках Российской Федерации пока все же меньше по сравнению с соответствующими лечебными учреждениями США и Западной Европы. Принимая во внимание этот факт, пациентка сочла целесообразным обратиться для проведения операции за рубеж.

Госпитализация в хирургический стационар была запланирована на февраль 2014 г. В качестве «терапии моста» до операции назначен силденафил, который не оказал существенного влияния на уровень давления в легочной артерии и толерантность к нагрузке и был самостоятельно отменен больной через месяц в связи с плохой переносимостью (головная

боль, гиперемия кожных покровов, диспепсические явления).

Однако в середине января 2014 г. больная была повторно госпитализирована в связи с нарастающей в течение последнего месяца одышкой вплоть до невозможности выполнять минимальную нагрузку. В отличие от предыдущей госпитализации у больной имелась потребность в постоянной ингаляции кислорода (SpO_2 без ингаляции кислорода — 65% (!), во время ингаляции — 80–90%). Появились клинические признаки правожелудочковой недостаточности в виде отеков нижних конечностей и гепатомегалии. Обращала на себя внимание отрицательная динамика по данным ЭхоКГ в виде увеличения давления в легочной артерии до 115 мм рт. ст., дальнейшего расширения правых отделов сердца и усугубления трикуспидальной недостаточности (3 ст.) (табл. 1). Уровень Д-димера превышал верхнюю границу нормы более чем в 5 раз. Все это указывало на высокую вероятность повторной ТЭЛА либо нарастания тромбоза *in situ* в системе легочной артерии.

Следует отметить, что погрешностей в приеме варфарина на протяжении последних месяцев не было, и МНО поддерживалось в пределах целевых значений. По нашему мнению, наиболее вероятной причиной ухудшения состояния больной послужила активация аутоиммунного процесса (АФС). В пользу данного предположения свидетельствует наличие у больной лихорадки до 38 °С в течение двух предшествующих госпитализации недель, повышение уровня СРБ более чем в 20 раз, развитие тромбоцитопении (35 тыс/мкл) и анемии ($Hb = 9$ г/дл) на фоне высокого содержания антитромбоцитарных и антиэритроцитарных антител. Сохранялся повышенный уровень антител к фосфолипидам, маркеров системной красной волчанки (антинуклеарные антитела и т. п.) обнаружено не было.

РИСУНОК 2. Мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки



Нельзя исключить, что провоцирующим фактором для данного обострения послужило выполнение ангиопульмонографии с введением контрастного вещества, поскольку преходящее снижение уровня тромбоцитов и эпизодические повышения температуры тела стали отмечаться еще с ноября 2013 г., т. е. практически сразу после вмешательства. Учитывая изложенное, контрастирование легочной артерии для верификации ТЭЛА в описываемую госпитализацию не проводилось. Перфузионно-вентиляционная сцинтиграфия легких по техническим причинам выполнена не была. Заметим, что инструментальное подтверждение диагноза повторной ТЭЛА никак не сказалось бы на тактике антикоагулянтной терапии, абсолютно показанной в описываемом случае.

Было выполнено МСКТ грудной клетки без введения контраста (рис. 2).

Как и на предшествующих мультиспиральных компьютерных томограммах, выполненных в ноябре 2013 г., сохранялись участки пневмофиброза после перенесенных ТЭЛА, а также зоны мозаичной перфузии (последний феномен, обусловленный перераспределением кровотока с неравномерным кровоснабже-

нием различных участков легочной ткани, весьма характерен для ХПЭЛГ). Наряду со «старыми» изменениями появились свежие участки уплотнения интерстициальной ткани в верхней доле левого легкого, указывающие на возможную интерстициальную пневмонию либо альвеолит, наличие которых вполне объяснимо на фоне обострения аутоиммунного процесса. Одновременно отмечалась быстрая аускультативная динамика в виде появления обширной зоны мелкопузырчатых хрипов в левом легочном поле.

Формат описания настоящего клинического случая не предполагает обсуждения вопросов стандартного лечения декомпенсированного легочного сердца у больных ВТЭО, включавшего в наш случай оксигенотерапию, небольшие дозы антагонистов кальция, фуросемид и антагонистов альдостерона. Что касается антикоагулянтной терапии, то при остром тромботическом эпизоде обычно предлагается заменять варфарин (по крайней мере на период декомпенсации) на более управляемый препарат прямого действия — нефракционированный или низкомолекулярный гепарин либо фондапаринукс [2, 4, 10, 11]. Однако на момент госпитализации осуществление такой «стандартной» тактики не представлялось возможным в связи с выраженной тромбоцитопенией (см. выше) и передозировкой варфарина (МНО = 4,6) вследствие нарушения белково-синтетической функции печени и замедления метаболизма препарата, обусловленных застоем в системе большого круга кровообращения. Сложившаяся клиническая ситуация требовала временного прекращения антикоагулянтного лечения — нормализации количества тромбоцитов в крови и возврата МНО в терапевтический диапазон.

Обострение АФС, сопровождавшееся критическим поражением органов-мишеней (в первую очередь легких), явилось абсолютным показанием для назначения массивной терапии кортикостероидами [15]. Проведена пульс-терапия метипредом (4 инфузии по 500 мг через день) с переходом на пероральный прием препарата 32 мг/сут с постепенным уменьшением дозы. Лечение оказало отчетливый положительный эффект в виде снижения температуры тела, нормализации показателей острой фазы воспаления, быстрого увеличения количества тромбоцитов > 100 тыс/мкл. Коррекция тромбоцитопении позволила возобновить антикоагулянтную терапию: после снижения МНО $< 2,0$ назначен низкомолекулярный гепарин (клексан) в лечебной дозировке 1 мг/кг 2 раза в день, лечение которым было рекомендовано продолжить до операции. В связи с этим заметим, что при обострении АФС препараты гепарина могут быть предпочтительнее не прямых антикоагулянтов за счет дополнительного иммуносупрессивного действия, связанного, в частности, с воздействием на систему комплемента.

В течение трех недель удалось добиться относительной компенсации сердечно-легочной недостаточности. На момент выписки из стационара (начало февраля 2014 г.) потребности в оксигенотерапии не было, больная обслуживала себя без одышки, SpO_2 без ингаляции кислорода повысилась до 95–98%. В легких полностью исчезли хрипы, по данным МСКТ, уменьшилась зона инфильтрации в левом легком. При контрольной ЭхоКГ обращает внимание снижение СДЛА до 80 мм рт. ст., уменьшение размеров правых отделов сердца и степени трикуспидальной регургитации (табл. 1).

Стабилизация состояния позволила осуществить транспортировку больной в кардиохирургический стационар (Германия). Несмотря на высокий риск, обусловленный недавним

обострением АФС, эпизодом сердечной декомпенсации и продолжающейся терапией высокими дозами стероидов, откладывать операцию по вполне понятным причинам было нецелесообразно. Легочная эндартерэктомия была выполнена в конце февраля 2014 г. Описание технических деталей оперативного вмешательства выходит за рамки настоящей статьи, предназначенной в первую очередь для терапевтической аудитории. Отметим лишь, что послеоперационный период прошел без осложнений. Больная вернулась к работе (бухгалтер), ограничений повседневной физической активности нет. При контрольном обследовании (май 2014 г.) уровень давления в легочной артерии и размеры правых отделов сердца в пределах нормы (табл. 1).

В заключение считаем уместным подчеркнуть, что подобного положительного эффекта можно ожидать у большинства больных ХПЭЛГ, не имеющих противопоказаний к хирургическому лечению, главным из которых является дистальная локализация тромбов в легочном русле. Вообще, отдаленный прогноз у лиц, переживших легочную эндартерэктомию, можно считать относительно благоприятным [16–18]. Потребность в оксигенотерапии сохраняется лишь у 10% больных, а возврат к активной трудовой деятельности оказывается возможен в 62% случаев. Шестилетняя выживаемость, по разным данным, колеблется в пределах 75–92% [19–21]. Залогом долгосрочного успеха является поддержание адекватной антикоагуляции [2, 4]. Единственным препаратом, разрешенным к использованию у обсуждаемой категории больных, остается варфарин, терапию которым необходимо проводить неопределенно долго. Остальное лечение во многом определяется тяжестью резидуальной сердечно-легочной недостаточности, а также этиологией ВТЭО. Очевидно, что в описываемом случае требует отдельного обсуждения иммуно-

супрессивная терапия (небольшие дозы кортикостероидов либо Плаквенил и т. п.), назначаемая под наблюдением ревматолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представляя клинический разбор больной с рецидивирующими ВТЭО, мы считаем необходимым в первую очередь продемонстрировать значимость антикоагулянтного лечения, неадекватность или отказ от которого приводит к развитию тяжелых, трудноустраняемых последствий.

Следует понимать, что патогенез ВТЭО связан с комбинацией многочисленных факторов риска. Поэтому у конкретного больного чрезвычайно важно не только оценить пусковые моменты, непосредственно связанные с ВТЭО (травма, операция, прием контрацептивов и т. п.), но и провести скрининг всех возможных факторов, предрасполагающих к тромбообразованию.

Это необходимо как для выбора оптимальной продолжительности антикоагуляции, так и для назначения сопутствующего лечения (например, при выявлении аутоиммунной или онкологической патологии).

После перенесенной ТЭЛА целесообразно выполнять эхокардиографическое обследование в динамике для раннего выявления ХПЭЛГ. У больных с одышкой и правожелудочковой недостаточностью данный диагноз следует исключать вне зависимости от указаний на эпизод ВТЭО в анамнезе.

Каждый больной с установленным диагнозом ХПЭЛГ должен быть незамедлительно обследован на предмет возможности хирургического лечения. При наличии показаний операцию легочной эндартерэктомии следует проводить в максимально сжатые сроки в условиях стационара, имеющего достаточный опыт подобных вмешательств.



ИСТОЧНИКИ

1. VTE Impact Assessment Group in Europe. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*, 2007, 98: 756–764.
2. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. doi: 10.1093/eurheartj/ehu283.
3. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest*, 1982, Feb, 81 (2): 151–8.
4. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2011, 123: 1788–1830.
5. Presti B, Berthrong M, Sherwin RM. Chronic thrombosis of major pulmonary arteries. *Hum Pathol*, 1990, 21: 601–606.
6. Lang IM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: not so rare after all. *N Engl J Med*, 2004, 350: 2236–2238.
7. McNeil K¹, Dunning J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Heart*, 2007, Sep, 93 (9): 1152–8.
8. Воробьева Н.М., Панченко Е.П. Новые пероральные антикоагулянты и ацетилсалициловая кислота в лечении венозных тромбоэмболических осложнений. *Атеротромбоз*, 2013, 1: 53–65.
9. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*, 2003, Jun. 17, 107 (23 Suppl. 1): I22–30.
10. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*, 2010, 1 (2).
11. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST*, 2012, 141 (2 (Suppl.)): e419S-e494S.
12. Goldhaber SZ, Piazza G. Optimal duration of anticoagulation after venous thromboembolism. *Circulation*, 2011, Feb. 15, 123 (6): 664–7.

13. Thrombophilia and venous thromboembolism. International consensus statement. Guidelines according to scientific evidence. European Genetics foundation; Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; International Union of Angiology; Mediterranean League on Thromboembolism. *Int Angiol*, 2005, Mar, 24 (1): 1–26.
14. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141 (3): 702–710.
15. R. Cervera Update on the Diagnosis, Treatment, and Prognosis of the Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Curr Rheumatol Rep*, 2010, 12: 70–76.
16. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, Sakakibara N, Kerr KM, Kim NH, Fedullo PF, Jamieson SW. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94 (1): 97–103.
17. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, Ilkjaer LB, Klepetko W, Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, Simonneau G, Dartevelle P. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141 (3): 702–710.
18. Jenkins DP, Madani M, Mayer E, Kerr K, Kim N, Klepetko W, Morsolini M, Dartevelle P. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*, 2013, 41 (3): 735–742.
19. Archibald CJ, Auger WR, Fedullo PF, Channick RN, Kerr KM, Jamieson SW, Kapelanski DP, Watt CN, Moser KM. Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160: 523–528.
20. Yoshimi S, Tanabe N, Masuda M, Sakao S, Uruma T, Shimizu H, Kasahara Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Nakajima N, Kuriyama T. Survival and quality of life for patients with peripheral type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*, 2008, 72: 958–965.
21. Corsico AG, D'Armini AM, Cerveri I, Klersy C, Ansaldo E, Niniano R, Gatto E, Monterosso C, Morsolini M, Nicolardi S, Tramontin C, Pozzi E, Vigano` M. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178: 419–424.