

УДК 616–005.755+616-08-07

Клинический случай

ЛИЗИС ТРОМБА-«НАЕЗДНИКА» ПРИ МАССИВНОЙ ТЭЛА СПУСТЯ ДВЕ НЕДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ ВАРФАРИНОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А. Н. Ковальская — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России; клиника пропедевтической терапии, кардиологическое отделение № 1, врач-кардиолог; **М. В. Пискунов** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России; клиника пропедевтической терапии, заведующий кардиологическим отделением № 1, кандидат медицинских наук; **Д. В. Соловов** — рентгенологическое отделение клиник СамГМУ, врач-рентгенолог; **Ю. В. Щукин** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой пропедевтической терапии, профессор, доктор медицинских наук.

LYSIS OF A THROMBUS- "RIDER" WITH MASSIVE PULMONARY EMBOLISM AFTER TWO WEEKS OF TREATMENT WITH WARFARIN (CLINICAL CASE)

A. N. Kovalskaya — Samara State Medical University; Propedeutic Therapy Clinic, Cardiology Department № 1, Cardiologist; **M. V. Piskunov** — Samara State Medical University; Propedeutic Therapy Clinic, Head of Cardiology Department № 1, PhD; **D. V. Solovov** — Radiology Department Clinics of Samara State Medical University, Radiologist; **Yu. V. Schukin** — Samara State Medical University, Head of Department of Propaedeutic Therapy, Professor, DSc.

Дата поступления — 15.06.2020 г.

Дата принятия в печать — 24.11.2021 г.

Ковальская А. Н., Пискунов М. В., Соловов Д. В., Щукин Ю. В. Лизис тромба-«наездника» при массивной ТЭЛА спустя две недели лечения варфарином (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (4): 747–750.

Массивная тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА) с поражением ствола и главных ветвей легочной артерии является одной из наиболее частых причин летальных исходов у госпитализированных пациентов как хирургического, так и терапевтического профиля. В настоящее время отсутствуют четко сформулированные рекомендации по длительности назначения антикоагулянтной терапии при ТЭЛА. Кроме того, в клинических рекомендациях нет четких показаний и сроков проведения КТ-ангиографии для контроля наличия тромбоза легочной артерии. Приведенный клинический случай демонстрирует лизис тромба-«наездника», распространяющегося в легочные артерии с обеих сторон и далее в долевые, сегментарные и субсегментарные ветви на фоне применения варфарина в течение двух недель на госпитальном этапе с последующим контролем КТ-ангиопульмонографии перед выпиской из стационара.

Ключевые слова: тромбоземболия легочной артерии, варфарин, КТ-ангиопульмонография.

Kovalskaya AN, Piskunov MV, Solovov DV, Schukin YuV. Lysis of a thrombus-“rider” with massive pulmonary embolism after two weeks of treatment with Warfarin (clinical case). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021; 17 (4): 747–750.

Massive pulmonary embolism (PE) with damage to the trunk and main branches of the pulmonary artery is one of the most common causes of death in hospitalized patients, both surgical and therapeutic. At present, there are no clearly formulated recommendations on the duration of anticoagulant therapy for pulmonary embolism. In addition, there are no clear indications and timing of CT angiography in the clinical guidelines to monitor the presence of pulmonary artery thrombosis. The given clinical case demonstrates the lysis of a thrombus-“rider” spreading into the pulmonary arteries on both sides and further into the lobar, segmental and subsegmental branches after taking Warfarin for two weeks during hospital stay, followed by CT angiopulmonography before discharge.

Keywords: pulmonary embolism, Warfarin, CT angiopulmonography.

Введение. Венозные тромбоземболии (ВТЭ), к которым относятся тромбоз глубоких вен или легочной эмболия (ЛЭ), находятся на третьем месте в мире по распространенности, уступая только инфаркту миокарда и инсульту. Недостаточность правого желудочка ввиду перегрузки давлением считается основ-

ной причиной смерти при тяжелой ЛЭ. Источником ТЭЛА в 90% случаев служат тромбы, локализующиеся в глубоких венах нижних конечностей, тазовых, почечных и нижней полой венах [1, 3]. ТЭЛА нередко приобретает рецидивирующее течение. Примерно у 1/3 больных, перенесших венозную тромбоземболию, в течение последующих 10 лет развиваются рецидивы заболевания. Частой причиной рецидивов венозных тромбоземболий служат злокачественные заболевания. Особую группу пациентов составляют те,

Ответственный автор — Ковальская Анна Николаевна
Тел.: +7 (927) 0130848
E-mail: kovalskaya.an@gmail.com

у которых не найден источник эмболии и отсутствуют предрасполагающие факторы к развитию ТЭЛА. По-прежнему остается сложным вопрос о назначении сроков приема антикоагулянтов таким пациентам. На настоящий момент практикующий врач в диагностике и лечении пациентов с ТЭЛА может руководствоваться Рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению острой легочной эмболии, разработанными в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (ERS) 2019 г. [1].

Цель — продемонстрировать положительный опыт применения варфарина в лечении ТЭЛА на госпитальном этапе с последующим контролем КТ-ангиопульмонографии перед выпиской из стационара.

Описание клинического случая. От пациентки К. было получено информированное согласие на публикацию данных из истории болезни.

Пациентка К., 79 лет, находилась на стационарном лечении в кардиологическом отделении с 25.03.2019 по 12.04.2019. При поступлении предъявляла жалобы на выраженную общую слабость, головокружение. Из анамнеза: длительное время страдает артериальной гипертензией, периодически отмечала чувство нехватки воздуха, давящие боли в области сердца при ходьбе до 5-го этажа. Ухудшение самочувствия отметила с 24.03.2019, когда после зарегистрированного артериального давления 190 и 100 мм рт. ст. в 18.00 пациентка приняла 10 мг нифедипина. Проснулась в 4 ч 00 мин 25.03.2019 от выраженной тахикардии, при измерении артериального давления были получены следующие цифры: 90 и 50 мм рт. ст. Со слов пациентки, она кратковременно потеряла сознание. Придя в сознание, вызвала скорую медицинскую помощь, после чего была доставлена в неврологический стационар для исключения острого нарушения мозгового кровообращения, где была проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга и диагноз «острое нарушение мозгового кровообращения» исключили. Пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение клиник СамГМУ с основным диагнозом «Ишемическая болезнь сердца. Стабильная стенокардия напряжения II функционального класса. Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4». Осложнения основного диагноза: Н I. Медикаментозная гипотония от 25.03.2019. При осмотре выявлено: общее состояние средней степени тяжести, при аускультации легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 20 в мин, одышка в покое отсутствует, тоны сердца тихие, ритм правильный, частота сердечных сокращений 100 в мин, артериальное давление 110 и 60 мм рт. ст., SpO₂ 92%. На ЭКГ: ритм синусовый, горизонтальное положение ЭОС, з. Q в III, неполная блокада левой ножки пучка Гиса, субэндокардиальная ишемия по нижней стенке левого желудочка (ЛЖ) (преходящая элевация сегмента ST до 1 мм в III, aVF-отведениях).

В общем анализе крови от 25.03.2019: лейкоциты $11,6 \times 10^9$ /л, эритроциты $4,50 \times 10^{12}$ /л, Hb 117 г/л, Ht 38,9%, тромбоциты 220×10^9 /л, СОЭ 23 мм/ч.

В биохимическом анализе крови от 25.03.2019: КФК 138 Е/л, КФК-МВ 17,1 Е/л, тропонин 143,7 нг/л, Д-димер 3,03 мкг/л, от 26.03.2019: КФК 169,2 Е/л, КФК-МВ 13 Е/л, тропонин 109,3 нг/л, Д-димер >3 мкг/л.

Принимая во внимание кратковременную потерю сознания, проходящую гипотензию, высокий уровень Д-димера и отсутствие убедительных данных, свиде-

тельствующих о наличии у пациентки острого коронарного синдрома, было принято решение провести обследование для исключения ТЭЛА.

КТ органов грудной клетки с ангиопульмонографией (25.03.2019) (рис. 1, 2). При введении контрастного вещества в легочном стволе определяется длинный тромб-«наездник», распространяющийся в легочные артерии с обеих сторон и далее в долевые, сегментарные и субсегментарные ветви с объективом контрастного вещества по периферии. Заключение: КТ-картина массивной тромбоэмболии легочного ствола и ветвей легочной артерии.

Эхокардиография (ЭхоКГ) (25.03.2019). Заключение: Дилатация правых камер сердца. Недостаточность трикуспидального клапана II ст. Повышенный уровень давления в легочной артерии (52 мм рт. ст.). Нарушения регионарной сократимости ЛЖ (зоны

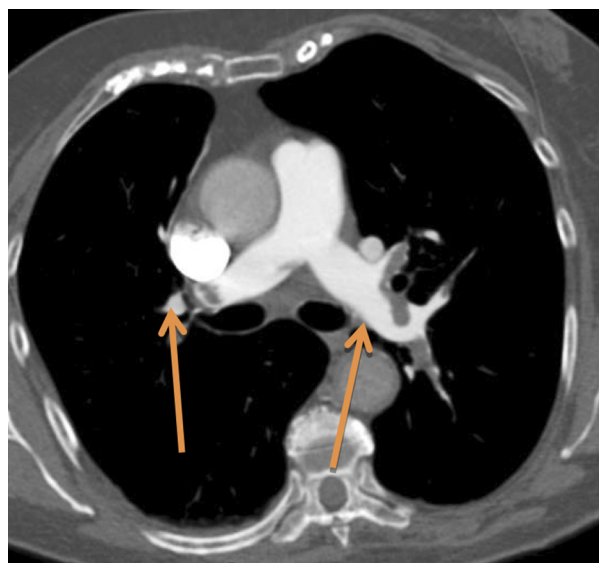


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациентки К. от 25.03.2019, артериальная фаза, аксиальная проекция: стрелками показаны дефект наполнения в правой и левой ветвях легочной артерии

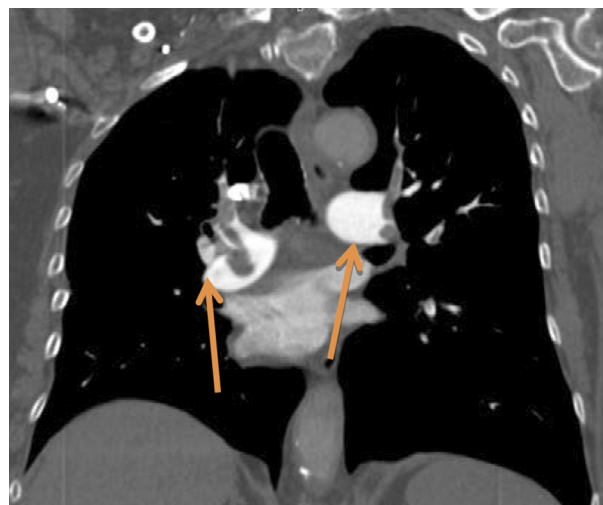


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациентки К. от 25.03.2019, артериальная фаза, коронарная проекция: стрелками показаны дефект наполнения в правой и левой ветвях легочной артерии, уходящие в долевые ветви

гипокинезии в нижних, нижне-боковых сегментах. Фракция изгнания ЛЖ 49%.

Наличие нарушений регионарной сократимости укладывается в звенья патогенеза ТЭЛА: повышение легочного сосудистого сопротивления сопровождается возрастанием напряжения и дилатацией правого желудочка, в результате чего межжелудочковая перегородка может выпячиваться в полость ЛЖ и вызвать стеноз правой коронарной артерии).

Триплексное сканирование вен нижних конечностей (25.03.2019). Заключение: данных, подтверждающих тромбоз глубоких вен нижних конечностей, не выявлено.

Пациентка с диагнозом «ТЭЛА магистральных ветвей массивная форма высокого риска. PESI IV класса (индекс тяжести ТЭЛА Pulmonary Embolism Severity Index). Ишемическая болезнь сердца. Стабильная стенокардия напряжения II функционального класса. Гипертоническая болезнь III стадия, риск 4. IIIA с промежуточной фракцией выброса ЛЖ (49%). Острое легочное сердце» была переведена в кардиологическое отделение №1. Учитывая наличие гипотензии, потери сознания, возникшей внезапно 25.03.2019, пациентке был выставлен в диагнозе высокий риск ТЭЛА. Однако ввиду того, что состояние пациентки оставалось стабильным при динамическом наблюдении (отсутствовала одышка в покое, SpO₂ 97%, артериальное давление было на уровне 110 и 70 мм рт. ст.) консилиумом было принято решение воздержаться от проведения тромболизиса, в том числе и принимая во внимание установленный накануне центральный венозный доступ. Была начата антикоагулянтная терапия: введение нефракционированного гепарина со скоростью 1500 ЕД/ч и антагониста витамина К (варфарина) в стандартной начальной дозе 2 таблетки вечером. Показатели кислотно-щелочного состояния в артериальной крови от 25.03.2019 соответствовали метаболическому ацидозу и респираторному алкалозу (рН 7,49, рСО₂

21 мм рт. ст., рО₂ 90 мм рт. ст., лактат 2,1 ммоль/л, ВЕ 5 ммоль/л). Через сутки, учитывая стабильное состояние, пациентка для дальнейшего наблюдения и лечения была переведена из отделения реанимации и интенсивной терапии в кардиологическое отделение.

Пациентка получала нефракционированный гепарин и антагонист витамина К (варфарин), на пятые сутки международное нормализованное отношение достигло целевых значений (2,0–3,0) (табл. 1), после чего введение гепарина было отменено.

Все время пребывания на стационарном лечении гемодинамика сохранялась стабильной.

Ультразвуковое исследование брюшной полости и почек (27.03.2020). Признаки хронического панкреатита, диффузных изменений паренхимы почек. Свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу не выявлено.

Рентгенография органов грудной клетки (02.04.2019 № 2052. Инд. доза 0,02 мЗв). Заключение: на обзорной рентгенограмме грудной клетки легочная ткань без свежих очаговых и инфильтративных изменений. Легочный рисунок усилен вследствие пневмосклероза. Корни легких структурны, не расширены. Латеральные синусы свободны. Сердце не увеличено, аорта развернута, уплотнена, обызвествлена.

Через две недели стационарного лечения были проведены контрольные исследования: ЭхоКГ и КТ органов грудной клетки с ангиопульмонографией.

ЭхоКГ (11.04.2019). Нормальная геометрия левого желудочка. Диастолическая функция не нарушена. Нарушений регионарной сократимости не выявлено. Давление в легочной артерии снизилось и составило 35,5 мм рт. ст.

Таким образом, динамика ЭхоКГ, отражающая перегрузку правых отделов сердца и легочную гипертензию, на фоне проведенного лечения представлена в табл. 2.

Таблица 1

Данные коагулограммы пациентки К.

Дата	Протромбиновое время, сек	Протромбиновый индекс, %	Международное нормализованное отношение	Активированное частичное тромбопластиновое время, сек	Д-димер, мкг/мл
25.03.2019	16	74	1,17	28,9	–
26.03.2019	–	50	1,47	72	>3
30.03.2019	28,7	–	2,1	137	–
02.04.2019	–	24	2,58	48,8	–
10.04.2019	39,2	–	2,9	49,1	>3

Таблица 2

Динамика показателей эхокардиограммы у пациентки К.

Параметр ЭхоКГ	Дата проведения ЭхоКГ	
	25.03.2019	11.04.2019
Фракция изгнания ЛЖ по Симпсону, %	50	54
Нарушения регионарной сократимости ЛЖ	Гипокинезы по нижней стенке ЛЖ	Отсутствуют
Правое предсердие, мм	50	30
Правый желудочек, мм	35	25
Трикуспидальная регургитация	II степень	Отсутствует
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	52	35,5

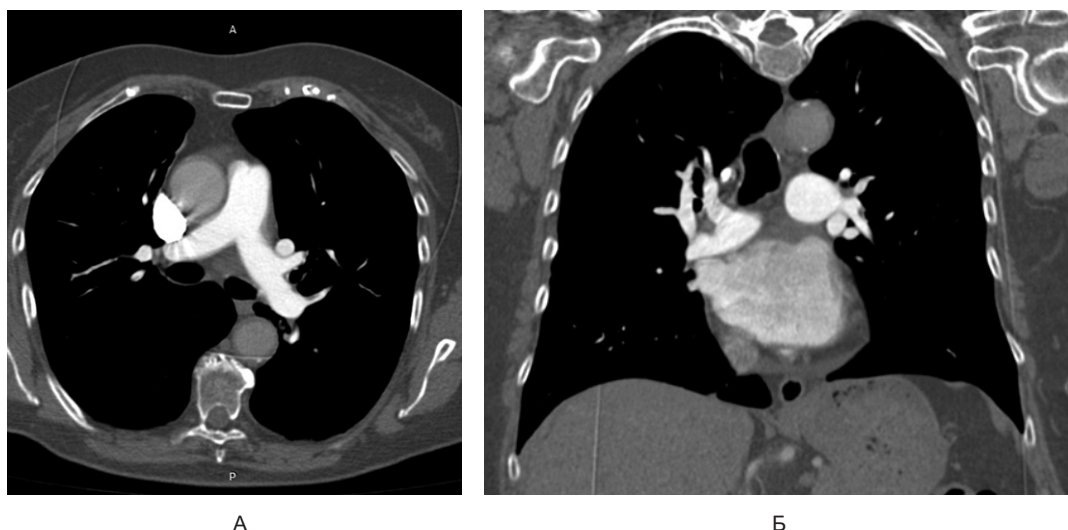


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациентки К. от 09.04.2019 (артериальная фаза): А — аксиальная проекция: дефектов наполнения артериального русла не определяется, Б — корональная проекция: дефектов наполнения артериального русла не определяется

КТ органов грудной клетки с ангиопульмонографией (09.04.2019) (рис. 3). Заключение: Данных за ТЭЛА не получено.

Таким образом, можно сделать вывод, что спустя две недели антикоагулянтной терапии варфарином тромб-«наездник» полностью лизирован. Пациентка была выписана домой с рекомендациями о неопределенно долгом приеме антагониста витамина К (варфарина) и консультации гематолога в связи с возможным наличием скрытых коагулопатий, так как эпизод ЛЭ был первым, а источник эмболии не был найден.

Обсуждение клинического случая. Проведение контроля КТ грудной клетки через две недели в данной клинической ситуации показало полный лизис протяженного тромба-«наездника» с распространением в долевые, сегментарные и субсегментарные ветви ЛА на фоне приема варфарина. Таким образом, мы считаем, на примере нашего положительного опыта, что на стационарном этапе целесообразно назначать антагонист витамина К (варфарин) под строгим контролем гемостаза, а далее на амбулаторном этапе возможно рассмотрение вопроса о назначении пероральных антикоагулянтов (апиксабана, ривароксабана или Дабигатрана).

Целесообразность продления антикоагулянтной терапии после окончания основного курса лечения до конца не ясна и является предметом дебатов. Американские, европейские и российские эксперты едины во мнении о том, что минимальная длительность антикоагулянтной терапии у всех пациентов с венозными тромбоземболическими осложнениями должна составлять три месяца [1]. Продленное назначение антикоагулянтов снижает риск рецидивов почти на 90%, однако преимущества такого подхода нивелируются увеличением числа крупных кровотечений, оказывающих негативное влияние на прогноз терапии. Таким образом, по окончании обязательного курса лечения следует оценить соотношение пользы и риска от продолжения использования антикоагулянтов, в чем может помочь рутинный контроль КТ-ангиопульмонографии на амбулаторном приеме через 3–6 месяцев.

Необходимо учитывать классификацию риска повторного эпизода ТЭЛА: в случае нашей паци-

ентки К. — это промежуточный риск (3–8%), поскольку не были идентифицированы факторы риска и не найден источник эмболии, а эпизод ЛЭ был первым в ее жизни [2, 3]. В связи с этим прием антагониста витамина К был рекомендован больной на неопределенно долгий срок с контролем проведения КТ-ангиопульмонографии через шесть месяцев и далее — по показаниям.

Заключение. В настоящее время в Рекомендациях ESC по диагностике и лечению острой ЛЭ нет четких указаний на то, стоит ли делать повторное исследование КТ для контроля наличия тромбоза ЛЭ к концу срока госпитализации или далее в амбулаторном порядке, тогда как это может сыграть свою роль в определении сроков приема антикоагулянтов и оценки рисков рецидива и тяжести состояния в целом наряду с контролем ЭхоКГ и уровня Д-димера. Наш положительный опыт в назначении варфарина на стационарном этапе лечения ТЭЛА может быть использован в клинической практике с последующим рассмотрением вопроса о назначении уже новых оральных антикоагулянтов в амбулаторной практике спустя три месяца приема антагониста витамина К при оценке соотношения пользы и риска от продолжения использования антикоагулянтов, в том числе и на основании проведенного контроля с помощью КТ-ангиопульмонографии.

Конфликт интересов не заявлен.

References (Литература)

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41 (4): 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
2. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl): 419–94. DOI: 10.1378/chest.11-2301.
3. Andriashkin AV, Andriashkin VV, Arutunov GP, et al. Russian clinical guidelines for diagnostics, treatment and prevention of venous thromboembolic disorders. *Phlebology* 2015; (2): 1–52. Russian (Андряшкин А.В., Андряшкин В.В., Арутюнов Г.П. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоземболических осложнений. *Флебология* 2015; (2): 1–52).