ДВУХЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТКОЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ УСПЕШНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

И.А. Баранова¹, М.В. Заикина¹, Л.Ю. Соколова¹, Л.Г. Токарева¹, Г.О. Иванова¹,
С.А. Бирюков¹, Е.В. Филиппов²

¹ ГБУ Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер»;

Россия, 390026, Рязань, ул. Стройкова, 96;

² ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»;

Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Контакты: Евгений Владимирович Филиппов dr.philipov@gmail.com

Цель исследования — описать случай рецидивирующей тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА) со сформировавшейся хронической тромбозмболической легочной гипертензией (ХТЛГ) и успешным стентированием ветви легочной артерии после неэффективной тромболитической терапии (ТЛТ).

Больная Ч., 1978 г.р., поступила в кардиологическое отделение с подозрением на ТЭЛА. Пациентка предъявляла жалобы на выраженную одышку в покое, усиливающуюся при минимальной физической нагрузке. При обследовании в крови выявлен лейкоцитоз, D-димер — чуть выше нормы. При электрокардиографии наблюдались синусовый ритм, отклонение электрической оси вправо, полная блокада правой ножки пучка Гиса, при эхокардиографии — дилатация правых отделов сердца с повышением систолического градиента на трикуспидальном клапане до 60 мм рт.ст. При дуплексном сканировании вен нижних конечностей обнаружено: справа в средней трети голени в толще мышц расширенная до 14 мм мышечная вена с экзогенными пристеночными наложениями, компрессия практически полная, клапаны несостоятельны; слева в средней трети голени неравномерно расширенная до 7 мм мышечная вена, стенки неровные, компрессия полная. При проведении ангиопульмонографии выявлена окклюзия нижней и средней долевых ветвей правой легочной артерии, нижней долевой ветви левой легочной артерии.

Результаты. По показаниям (молодой возраст пациентки, выраженная клиническая симптоматика) консилиумом, в состав которого вошли сосудистый хирург, кардиолог, врач, специализирующийся на рентгеноэндоваскулярной диагностике и лечении, было принято решение о проведении локальной ТЛТ пулолазой в дозе 6 млн МЕ. При контрольной ангиопульмонографии положительной динамики в ветвях легочной артерии не наблюдалось. В связи с неэффективностью ТЛТ, сохранением значительной легочной гипертензии и одышки III–IV функционального класса пациентке была выполнена проводниковая реканализация зоны окклюзии нижнедолевой ветви левой легочной артерии, чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика и эндопротезирование голометаллическим периферическим стентом 8–29 мм. При контрольной ангиопульмонографии выявлено, что просвет артерии восстановлен полностью, кровоток без дистальной эмболизации.

Заключение. Данный клинический случай является примером запоздалой диагностики рецидивирующей ТЭЛА, что стало причиной неэффективности ТЛТ, выполненной через 11 сут от начала эпизода. В такой ситуации чрескожная транслюминальная ангиопластика и стентирование ветвей легочной артерии могут улучшить состояние больного и снизить риск развития ХТЛГ в дальнейшем. Несмотря на кажущуюся легкость ангиопластики, при ее проведении могут возникнуть трудности: невозможность или опасность тугого контрастирования легочных артерий, распространенное поражение ее ветвей, рубцовый процесс в артериях, связанный с неоднократными эпизодами ТЭЛА. После ангиопластики у пациентов может развиваться реперфузионный отек легких, причины которого до конца неясны. Однако успешно выполненное вмешательство позволяет снизить давление в легочной артерии, легочно-сосудистое сопротивление, концентрацию N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида крови и увеличить переносимость физической нагрузки. В настоящее время ряд центров осуществляет такие процедуры пациентам с ХТЛГ. При этом требуется 2–3 раздувания баллона за процедуру. Установка голометаллического стента позволяет уменьшить количество необходимых раздуваний и проведения повторных вмешательств в будущем. Данный клинический случай демонстрирует успешность стентирования легочной артерии у больной с рецидивирующей ТЭЛА после неэффективной ТЛТ.

Ключевые слова: тромбозмболия легочной артерии, стентирование легочной артерии, хроническая тромбозмболическая легочная гипертензия, лечение тромбозмболии легочной артерии, тромболитическая терапия, рецидивирующая тромбозмболия легочной артерии, ангиопластика легочной артерии, ангиопульмонография, легочная артерия, легочная гипертензия

A TWO-YEAR FOLLOW-UP OF A FEMALE PATIENT WITH RECURRENT PULMONARY THROMBOEMBOLISM AFTER SUCCESSFUL COMBINED TREATMENT

I.A. Baranova¹, M.V. Zaikina¹, L.Yu. Sokolova¹, L.G. Tokareva¹, G.O. Ivanova¹, S.A. Biryukov¹, E.V. Filippov²¹ Ryazan Regional Cardiology Dispensary; 96 Stroikov St., Ryazan, 390026, Russia;² Acad. I.P. Pavlov Ryazan State Medical University; 9 Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390026, Russia

Objective: to describe a clinical case of recurrent pulmonary thromboembolism (PTE) with developed chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) and successful stenting of the pulmonary artery branch after ineffective thrombolysis.

Patient Ch. born in 1978 was admitted to a cardiology unit with suspected PTE. The patient complained of obvious resting dyspnea increasing with minimal physical exercise. Blood test revealed leukocytosis, D-dimer just above the normal value. Electrocardiography showed sinus rhythm, right axis deviation, and complete right bundle-branch block. EchoCG indicated right hearth dilatation with an increase in systolic pressure gradient across the tricuspid valve up to 60 mm Hg. Lower extremity venous duplex scanning revealed a muscle vein dilated up to 14 mm with echogenic parietal deposits in the muscle thickness at the middle third of the right leg; compression was virtually complete; the valves were incompetent and a muscle vein irregularly dilated up to 7 mm in the middle third of the left leg; the walls were uneven; compression was complete. Angiopulmonography detected occlusion of the lower and middle lobe branches of the right pulmonary artery and the lower lobe branch of the left pulmonary artery.

Results. It was decided to perform local thrombolysis in terms of the patient's young age, obvious clinical symptoms (New-York Heart Association Functional Class (FC) III–IV dyspnea) and the data of earlier studies on the benefit from thrombolysis in intermediate-risk persons and a council of a vascular surgeon, a cardiologist, and an X-ray endovascular diagnosis and treatment physician, and an invasive specialist. The patient underwent local thrombolysis with puralase 6,000,000 IU. Control angiopulmonography revealed no positive changes in the branches of the pulmonary artery. Because of ineffective thrombolysis and the persistence of significant pulmonary hypertension and FC III–IV dyspnea, the patient underwent conduction recanalization of the area of left lower lobe pulmonary artery occlusion, percutaneous transluminal balloon angioplasty, and endoprosthesis replacement with an 8.0–29-mm holometallic peripheral stent. Control angiopulmonography showed that the arterial lumen was completely restored and blood flow was not distally embolized.

Conclusion. This clinical case is an example of the delayed diagnosis of recurrent PTE, which was a reason for ineffective thrombolytic therapy that had been performed 11 days after the onset of an episode. In this situation, percutaneous transluminal balloon angioplasty and pulmonary artery branch stenting can improve the status of a patient and reduce the risk of CTEPH in the future. In spite of its apparent ease, angioplasty can cause problems: impossibility and hazard of enhanced contrasting of the pulmonary artery; extensive injury of its branches; arterial cicatricial process associated with multiple episodes of PTE. After angioplasty, patients may develop reperfusion pulmonary edema, the causes of which are fully unclear. However, the successful intervention makes it possible to lower pulmonary artery pressure, pulmonary vascular resistance, and blood NT-proBNP levels and to increase exercise tolerance. At the present time, a number of centers are performing such procedures in patients with CTEPH. This requires 2–3 balloon inflations per session. Holometallic stent placement can decrease the number of necessary inflations and reinterventions in the future. This clinical case demonstrates that pulmonary artery stenting is successful in the patient with recurrent PTE after ineffective thrombolysis.

Key words: pulmonary thromboembolism, pulmonary artery stenting, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary thromboembolism treatment, thrombolysis, recurrent pulmonary thromboembolism, pulmonary artery angioplasty, angiopulmonography, pulmonary arteries, pulmonary hypertension

Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является распространенным, труднодиагностируемым заболеванием, которое при своевременном распознавании может эффективно лечиться. Распространенность ТЭЛА составляет 35–40 случаев на 100 тыс. человек [1]. Летальный исход в большинстве случаев (> 90 %) регистрируется у нелеченых больных с недиагностированной ТЭЛА [2]. Доля лиц, умирающих на фоне лечения, составляет менее 10 % [3–5]. Около 15–17 % больных после перенесенной ТЭЛА имеют хроническую тромбоэмболическую легочную гипертензию (ХТЛГ) [6]. У пациентов с леченой ТЭЛА ХТЛГ развивается в 0,5–5 % случаев [3, 4, 7, 8]. Для профилактики ХТЛГ или минимизации отдаленных гемодинамических последствий ТЭЛА необходимо адекватное восстановление проходимости легочного артериального русла в остром периоде заболевания [1]. К способам данного восста-

новления относятся тромболитическая терапия (ТЛТ), хирургическая эмболектomia или фармакомеханическая катетерная реперфузия.

В приведенном клиническом наблюдении рассматривается вариант реперфузии ветви легочной артерии при неэффективности локальной ТЛТ.

Описание случая

Больная Ч., 1978 г.р., поступила в кардиологическое отделение ГБУ Рязанской области «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер» (ГБУ РО ОККД) 25.08.2011 с подозрением на ТЭЛА. При поступлении жаловалась на выраженную одышку в покое, усиливающуюся при минимальной физической нагрузке.

Из анамнеза. По профессии – ветеринар. Занималась парашютным спортом, плаванием. Наличие вредных привычек отрицает. Наследственность не отягощена. Перенесенные заболевания: острые респираторные

вирусные инфекции, частые ангины, с 2004 г. — варикозное расширение вен нижних конечностей. Беременностей — 5, из них 3 аборта (1994, 1998, 1999) и 2 родов (1996, 2010).

Отец страдает артериальной гипертензией с 50 лет. Тромбозов, внезапных смертей, фатальных нарушений ритма сердца у родственников I-й линии не было.

В декабре 2004 г. дважды случались эпизоды учащенного сердцебиения, сопровождающиеся потерей сознания. В поликлинике при электрокардиографии (ЭКГ) наблюдался синусовый ритм, отклонение электрической оси сердца вправо, неспецифические изменения в миокарде передней и нижней стенки левого желудочка, при эхокардиографии (ЭхоКГ) — аортальная регургитация I степени. Следует отметить, что эти клинические симптомы и ЭКГ-данные могут свидетельствовать о I-м эпизоде ТЭЛА у пациентки. Однако врачами поликлиники состояние было расценено как острый миокардит, проведено соответствующее лечение.

С 2007 г. больную стали беспокоить жгучие боли за грудиной, одышка при обычной физической нагрузке (одышка II функционального класса (ФК) по классификации тяжести легочной артериальной гипертензии, разработанной Всемирной организацией здравоохранения). При ЭхоКГ выявлено увеличение правого желудочка (передне-задний размер — 3 см). Был поставлен диагноз: постмиокардитический кардиосклероз. Пациентка лечилась амбулаторно. Назначались метопролол и фозиноприл. Через 2 нед одышка уменьшилась, боли за грудиной не беспокоили и терапия была отменена.

В 2009 г. пациентка стала отмечать усиление одышки, боли в правой половине грудной клетки, сухой кашель, субфебрилитет — были назначены амоксициллин + клавулановая кислота в течение 7 дней. На рентгенограмме органов грудной клетки выявлен участок пневмофиброза в средней доле справа. За 10 дней одышка уменьшилась до I ФК.

В 2010 г. наступила беременность, во время которой сохранялась одышка при нагрузке, соответствующая II ФК. При ЭКГ и ЭхоКГ динамики показателей не было. При ультразвуковом исследовании вен нижних конечностей патологии не выявлено. Кроме того, за период беременности больной неоднократно выполняли коагулограмму, по результатам которой все показатели были в пределах нормы. Пациентка была родоразрешена с помощью кесарева сечения. Постоперационный период — без осложнений. Одышка после беременности соответствовала I ФК.

С мая 2011 г. больная отметила значительное усиление одышки во время нагрузки. При ЭКГ наблюдалась неполная блокада правой ножки пучка Гиса, перегрузка правых отделов сердца, при ЭхоКГ — дилатация правых предсердия и желудочка, однако от госпитализации в связи с подозрением на ТЭЛА пациентка отказалась.

В июле 2011 г. больная обратилась к гинекологу по поводу нарушения менструального цикла — в течение 2,5 нед получала комбинированные оральные кон-

трацептивы (этинилэстрадиол 30 мкг и левоноргестрел 150 мкг).

С 15.08.2011 у пациентки внезапно появилась одышка в покое. Она обратилась к кардиологу в поликлинику. В этот же день была сделана рентгенограмма органов грудной клетки: в легких теней очагово-инфильтративного характера не выявлено, отмечено выбухание легочного ствола. При ЭхоКГ наблюдалась выраженная дилатация правых отделов сердца, выраженная легочная гипертензия до 81 мм рт.ст. Больная была направлена в ГБУ РО ОККД с диагнозом ТЭЛА, однако от госпитализации она отказалась. В течение последующих 10 дней одышка сохранялась и соответствовала III–IV ФК. С учетом отсутствия положительной динамики пациентка 25.08.2014 обратилась в приемный покой ГБУ РО ОККД и была госпитализирована в кардиологическое отделение.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. В легких везикулярное дыхание, проводится во все отделы, хрипов нет. Частота дыхательных движений 24 в мин. Ритм сердца правильный, раздвоение и акцент 2-го тона над легочной артерией. Частота сердечных сокращений 80 уд/мин. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Физиологические отправления не нарушены.

При поступлении в крови выявлен лейкоцитоз (табл. 1), биохимические показатели без особенностей (белок — 68 г/л, билирубин — 9 мкмоль/л, аспаратаминоминотрансфераза — 20 Ед/л, аланинаминотрансфераза — 18 Ед/л,

Таблица 1. Динамика показателей общего анализа крови за период госпитализации

Показатель	Значение		
	25.08.2011	31.08.2011	06.09.2011
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5,18	5,8	5,2
Гемоглобин, г/л	160	165	165
Гематокрит, %	0,47	0,48	0,51
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	328	331	480
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	12,3	14,0	8,8
Эозинофилы, %	0	0	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0	0	0
Сегментоядерные нейтрофилы, %	72	80	71
Лимфоциты, %	26	12	26
Моноциты, %	2	6	3
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	5	8	15

Таблица 2. Динамика показателей коагулограммы за период госпитализации

Показатель	Норма	Значение			
		26.08.2011	29.08.2011	01.09.2011	07.09.2011
Фибриноген, г/л	2–4	7	6,22	6,22	3,11
Протромбин, %	90–105	64	80	76	84
Тромбиновое время, с	15–19	26	22	20	18
Фибринолитическая активность, мин	5–10	35	35	22	12
В-нафтоловый тест	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный
Этаноловый тест	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный
АЧТВ, с	24–34	91	23	24	35
МНО	1,0–1,1	1,65	—	1,37	1,21
D-димер, мкг/мл	< 0,5	0,52	—	0,74	—

Примечание. АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение.

холестерин — 3,84 ммоль/л, триглицериды — 1,04 ммоль/л, мочевины — 4,1 ммоль/л, креатинин — 81 мкмоль/л, креатинфосфокиназа — 104 Ед/л, креатинфосфокиназа-МВ — 13,7 Ед/л, лактатдегидрогеназа — 557 Ед/л, калий — 4,89 ммоль/л, натрий — 149 ммоль/л, тропонин — отрицательный), D-димер чуть выше нормы (табл. 2). Также отмечается повышение всех показателей коагулограммы, что связано с началом терапии гепарином.

При ЭКГ наблюдался синусовый ритм, отклонение электрической оси вправо (см. рисунок), полная блокада правой ножки пучка Гиса, при ЭхоКГ — дилатация правых отделов сердца с повышением систолического градиента на трикуспидальном клапане (ТК) до 60 мм рт.ст. (табл. 3).

При дуплексном сканировании вен нижних конечностей выявлено: справа в средней трети голени в толще мышцы

расширенная до 14 мм мышечная вена с экзогенными пристеночными наложениями, компрессия практически полная, клапаны несостоятельны; слева в средней трети голени неравномерно расширенная до 7 мм мышечная вена, стенки неровные, компрессия полная.

Вероятность ТЭЛА по Женевскому алгоритму составила 6 баллов (средняя вероятность — частота сердечных сокращений 75–94 уд/мин + предполагаемые эпизоды ТЭЛА в анамнезе), по шкале P.S. Wells — 6 баллов (средняя вероятность — признаки тромбоза глубоких вен при ультразвуковом исследовании нижних конечностей + альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА). Стратификация риска, проводимая на основании предполагаемой ранней смертности, позволила оценить риск летальности пациентки как промежуточный (3–15 %).

ЭКГ пациентки при поступлении в кардиологическое отделение (25.08.2011): синусовый ритм, отклонение электрической оси вправо, полная блокада правой ножки пучка Гиса

Таблица 3. Показатели ЭхоКГ в динамике

Показатель	Значение				
	26.08.2011 (при поступлении)	29.08.2011 (после ТЛТ)	01.09.2011 (после стентирования легочной артерии)	05.11.2012	31.10.2013
Аорта, см	2,9	3,0	3,0	3,13	3,2
Левое предсердие, см	3,0	2,6	2,6	3,3	3,2
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см	4,0	4,3	4,3	4,64	4,6
Конечно-систолический размер левого желудочка, см	2,6	2,8	2,8	2,9	3,0
Фракция выброса, %	64	64	64	67	64
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,7	0,7	0,7	Не утолщена	Не утолщена
Толщина задней стенки левого желудочка, см	0,7	0,7	0,7	Не утолщена	Не утолщена
Правое предсердие, см	4,3 × 5,8	4,3 × 4,5	4,0 × 5,2	3,9 × 4,6	3,7
Правый желудочек, см	3,2	2,8	3,0	2,9	2,7
Систолический градиент на ТК, мм рт.ст.	60	55,7	17	35	34
Регургитация на аортальном клапане, степень	2	1	2	2	1–2
Регургитация на митральном клапане, степень	1	1	1	1	1
Регургитация на ТК, степень	3	2	1–2	2	1–2

Больной было начато подкожное введение низкомолекулярного гепарина, что привело к повышению активированного частичного тромбинового времени, МНО и др. (см. табл. 2).

С учетом данных дуплексного сканирования выполнена ретроградная илеокаваграфия, патологии не выявлены.

При ангиопульмонографии наблюдалась окклюзия нижней и средней долевыми ветвями правой легочной артерии, нижней долевой ветви левой легочной артерии.

По показаниям (молодой возраст пациентки, выраженная клиническая симптоматика (одышка III–IV ФК)) и данным ранних исследований о пользе ТЛТ у лиц с промежуточным риском [9, 10] консилиумом, в состав которого вошли сосудистый хирург, кардиолог и врач, специализирующийся на рентгеноэндоваскулярной диагностике и лечении, было принято решение о проведении локальной ТЛТ пуролазой 6 млн МЕ. На контрольной ангиопульмонографии положительной динамики в ветвях легочной артерии не определялось.

В связи с неэффективностью ТЛТ, сохранением значительной легочной гипертензии и одышки III–IV ФК больной были выполнены проводниковая реканализация зоны окклюзии нижнедолевой ветви левой легочной артерии, чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика и эндопротезирование голометаллическим

периферическим стентом 8–29 мм. На контрольной ангиопульмонографии выявлено, что просвет артерии восстановлен полностью, кровоток без дистальной эмболизации. Пациентка с момента госпитализации и в течение 10 сут после операции получала низкомолекулярный гепарин по 16 000 анти-Ха МЕ/сут с последующим переходом на терапию варфарином с целевым значением МНО 2,0–3,0. С учетом, что ангиопластика и стентирование могут приводить к локальному воспалению и кровоизлиянию в стенку сосуда, повышая риск тромбоза, была назначена двойная антиагрегантная терапия.

Несмотря на восстановление кровотока, у больной развилась инфарктная пневмония нижней доли левого легкого, по поводу которой проводилась антибактериальная терапия (цефтриаксон, амикацин, спарфлоксацин).

При контрольной ЭхоКГ признаков легочной гипертензии не обнаружено (см. табл. 3), при дуплексном сканировании глубокие вены, стволы большой и малой подкожных вен проходимы, компрессия полная.

Заключительный диагноз. Основные заболевания: рецидивирующая ТЭЛА (26.08.2011 выполнена локальная ТЛТ пуролазой; 29.08.2011 – реканализация, ангиопластика и эндопротезирование нижнедолевой ветви легоч-

ной артерии), тромбоз глубоких вен обеих голеней, хроническая венозная недостаточность 2-го класса.

Осложнения: ХТЛГ, одышка III ФК, инфарктная пневмония нижней доли левого легкого, недостаточность ТК (регургитация III степени), полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Дальнейшее наблюдение. Больная выписана 09.09.2011 в удовлетворительном состоянии (одышка I ФК), без легочной гипертензии по данным ЭхоКГ, с рекомендациями продолжить прием дилтиазема 90 мг/сут, варфарина под контролем МНО 2,0–3,0, аспирин 75 мг/сут, клопидогреля 75 мг/сут. Аспирин и клопидогрель были отменены через 4 мес.

На протяжении последующих 2 лет пациентка чувствует себя удовлетворительно, продолжает работать, переносимость физической нагрузки хорошая. Жалоб не предъявляет. Одышка соответствует 0–I ФК. Объективный статус без патологии. При ЭхоКГ через 1 год после операции зарегистрирована умеренная резидуальная легочная гипертензия (см. табл. 3). При повторной ежегодной компьютерной томографии легких проходимость стента сохранялась.

Обсуждение

Данный клинический случай является яркой демонстрацией поздней диагностики ТЭЛА. Еще в 2004 г. у пациентки впервые развились 2 эпизода синкопе, при ЭКГ выявлено отклонение электрической оси сердца вправо, что могло быть первым эпизодом ТЭЛА. В 2007 г. появились одышка и боли за грудиной, при ЭхоКГ обнаружена дилатация правого желудочка, однако больная продолжала лечиться от последствий миокардита. За этот период неоднократно изучались данные коагулограммы (отклонений от нормы не выявлено). Перенесенная ТЭЛА не была заподозрена.

Из явных факторов риска ТЭЛА у пациентки была только хроническая венозная недостаточность. Однако вероятность развития тромбоза при этом заболевании невысокая (отношение шансов менее 2,0) [1]. Беременность также могла повысить риск венозного тромбоза, особенно если у больной имела наследственная тромбофилия. Следует отметить, что направленный поиск факторов риска у этой молодой женщины с 2004 г. до настоящего времени так и не был проведен. Пациентке не было выполнено исследование крови на наличие наследственных мутаций протромбина, фактора Лейдена и ферментов реакций фолатного цикла, что считается на сегодняшний день стандартом. Ситуация усугубилась, когда после родов больная начала прием комбинированных оральных контрацептивов.

Таким образом, хроническая венозная недостаточность, беременность, а затем и кратковременный прием контрацептивов привели к развитию очередного эпизода ТЭЛА у пациентки. В этом случае риск уже был повышен более чем в 2 раза (отношение шансов 2,0–9,0) [1].

Поскольку у больной одышка стала «привычным» явлением, она отказалась от госпитализации при развитии очередного такого эпизода в августе 2011 г. По данным ЭхоКГ одышке сопутствовала дилатация правых отделов сердца и систолический градиент на ТК 60 мм рт.ст. Пациентка была госпитализирована только через 10 дней после начала заболевания, что привело к изменениям в коагулограмме и, по-видимому, к снижению уровня D-димера до практически нормальных значений. Однако по Женевскому алгоритму вероятность ТЭЛА составила 6 баллов, по шкале P.S. Wells — 6. На ангиопульмонографии диагноз был подтвержден.

В настоящее время согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов лицам с эпизодом ТЭЛА при наличии нестабильной гемодинамики показана ТЛТ, либо оптимальным решением может быть хирургическая эмболектomia или один из видов чрескожного вмешательства: фрагментация тромба баллонным катетером или катетером типа «пигтэйл», реолитическая тромбэктомия с использованием гидродинамических устройств, аспирационная или ротационная тромбэктомия [11].

У пациентки не выявлено нарушений гемодинамики, поэтому системная ТЛТ не была показана, так как риск кровотечения выше ожидаемой пользы. В ряде исследований доказано, что выполнение ТЛТ приводит к уменьшению продолжительности госпитализации, улучшению гемодинамических параметров и снижению дефекта перфузии на скintiграфии легких [9, 10]. Позже в исследовании PEITHO (Pulmonary embolism thrombolysis) было продемонстрировано, что ТЛТ у пациентов группы промежуточного риска, увеличивая опасность развития кровотечения, уменьшала вероятность гемодинамической декомпенсации [12]. Метаанализ С. Marti и соавт., опубликованный в 2015 г., также подтвердил повышение риска кровотечений у данной категории пациентов. Несмотря на это, системная ТЛТ приводила к снижению смертности, связанной с ТЭЛА (относительный риск (ОР) 0,17, 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,05–0,67) и комбинированной конечной точкой (смерть от любых причин + усиление терапии заболевания; ОР 0,37; 95 % ДИ 0,20–0,69). Смертность и вероятность рецидива ТЭЛА в этой группе больных не снижались (ОР 0,42; 95 % ДИ 0,17–1,03 и ОР 0,25; 95 % ДИ 0,06–1,03) [13]. Поскольку вероятность кровотечения при системной ТЛТ у таких лиц повышена, использование локальной терапии позволяет уменьшить дозу препарата и снизить риск этого грозного осложнения [14, 15].

В нашем клиническом случае очевидно, что эффективность локальной ТЛТ будет ниже, чем если бы она проводилась в первые сутки заболевания, и ангиографическое исследование это подтвердило. Также не произошло улучшения самочувствия больной. Единственным доступным методом после неуспешной ТЛТ в центре была ангиопластика с фрагментацией

тромба в легочной артерии. Несмотря на кажущуюся легкость этой процедуры, надо учитывать трудности, возникающие при ее проведении: невозможность или опасность тугого контрастирования легочных артерий, распространенное поражение ее ветвей, рубцовый процесс в артериях, связанный с неоднократными эпизодами ТЭЛА [16, 17]. После ангиопластики у пациентов может развиваться реперфузионный отек легких, причины которого до конца неясны [17]. Однако успешно выполненное вмешательство позволяет снизить давление в легочной артерии, легочно-сосудистое сопротивление, концентрацию N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида крови и увеличить переносимость физической нагрузки [18].

В настоящее время ряд центров осуществляет такие процедуры пациентам с ХТЛГ, при этом требуется 2–3 раздувания баллона за процедуру [19]. Логично было бы предположить, что установка голометаллического стента в случае сохранения резидуального стеноза позволяет уменьшить количество необходимых раздуваний и проведения повторных вмешательств в будущем. S. Goldhaber и соавт. поддерживают возможность установки стента в легочную артерию при наличии ее резидуального стеноза после экстракции тромба [20].

На сегодняшний день стентирование применяется для лечения больных со стенозами легочных артерий различной этиологии. Однако около 10 % лиц, перенесших эту процедуру, имеют серьезные нежелательные явления [21]. У пациентов с ТЭЛА и ХТЛГ стентирование легочных артерий выполняется редко, исходы до конца неясны, и требуются дальнейшие исследования для определения прогноза и показаний к вмешательству [22].

В нашем клиническом случае было проведено такое вмешательство, поскольку сохранялась одышка III–IV ФК и эффекта от локальной ТЛТ не было. После этого систолический градиент на ТК снизился до 17 мм рт.ст. Однако в течение следующего года он вырос до 35 мм рт.ст. и с тех пор сохраняется на этом уровне. Клинически пациентка отмечала уменьшение одышки до 0–I ФК.

Больная была выписана со значительным улучшением состояния, ей назначены дилитазем (проба на вазореактивность не проводилась), варфарин и двойная антитромбоцитарная терапия. Необходимость приема аспирина и клопидогреля у пациентов с ТЭЛА и ХТЛГ не доказана. Возможно, ангиопластика и стентирование могут приводить к развитию локального воспаления, кровоизлияний в стенку сосуда и повреждению эндотелия, что повышает вероятность тромбоза. Следует отметить, что риск кровотечения у таких пациентов увеличивается при назначении тройной антитромбоцитарной терапии. Требуются исследования для изучения необходимости добавления аспирина и клопидогреля пациентам с ТЭЛА или ХТЛГ после стентирования легочной артерии.

Диагностика немассивной ТЭЛА — сложная задача, лежащая на плечи терапевтов и кардиологов первичного звена. От врачей требуется настороженность в отношении данной патологии при рецидивирующих эпизодах одышки, особенно при наличии факторов риска венозных тромбозов. Серьезной проблемой остается терапия ХТЛГ, возникающей при несвоевременном начале лечения легочной эмболии. Данный клинический случай является примером запоздалой диагностики рецидивирующей ТЭЛА, что стало причиной неэффективности ТЛТ. В такой ситуации чрескожная транслюминальная ангиопластика и стентирование ветвей легочной артерии могут улучшить состояние больного и снизить риск развития ХТЛГ в дальнейшем.

Заключение

Эндоваскулярная баллонная ангиопластика и стентирование легочных артерий используются крайне редко в лечении ТЭЛА и ХТЛГ. Такие процедуры проводятся лишь в некоторых центрах, и их опыт представлен 5–10 пациентами. Дальнейшие исследования должны определить роль ангиопластики и стентирования у этой группы больных. Кроме того, неизвестен объем и длительность антитромботической терапии после подобных вмешательств, что также требует изучения.

ЛИТЕРАТУРА

Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболии. Флебология 2010;4(1 Вып. 2):2–37. [Russian clinical practice guidelines for diagnostics, management and prevention of venous thromboembolic events. Flebologiya = Phlebology 2010;4(1 Suppl 2):2–37. (In Russ.)]. 1. Laporte S., Mismetti P., Decousus H. et al. Clinical predictor for fatal pulmonary

embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) registry. Circulation 2008; 117(13):1711–6. 2. Dalen J.E. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. Chest 2002;122(4):1440–56.

3. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. Circulation 2003;107 (23 Suppl 1):122–30. 4. Dalen J.E., Alpert J.S. Natural history of pulmonary embolism. Prog Cardiovasc Dis 1975;17 (4):259–70. 5. Diebold J., Löhns U. Venous thrombosis and pulmonary embolism: a study of 5039 autopsies. Pathol Res Pract 1991;187 (2–3):260–6.

6. Pengo V., Lensing A.W., Prins M.H. et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 350(22):2257–64.
7. Becattini C., Agnelli G., Pesavento R. et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest* 2006; 130(1):172–5.
8. Squizzato A., Moja L., Gensini G.F. et al. Is thrombolysis for intermediate-risk pulmonary embolism beneficial? The case of Emeritus Professor Crow. *Intern Emerg Med* 2009; 4(4):339–41.
9. Berghaus T.M., Thilo C., Bluethgen A. et al. Effectiveness of thrombolysis in patients with intermediate-risk pulmonary embolism: influence on length of hospital stay. *Adv Ther* 2010; 27(9):648–54.
10. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35(43):3033–69, 3069a–3069k.
11. Meyer G., Vicaut E., Danays T. et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014; 370(15):1402–11.
12. Marti C., John G., Konstantinides S. et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015; 36(10):605–14.
13. Engelberger R.P., Kucher N. Catheter-based reperfusion treatment of pulmonary embolism. *Circulation* 2011; 124(19):2139–44.
14. Kucher N., Boekstegers P., Muller O.J. et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014; 129(4):479–86.
15. Mizoguchi H., Ogawa A., Munemasa M. et al. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5(6):748–55.
16. Inami T., Kataoka M., Shimura N. et al. Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6(7):725–36.
17. Sugimura K., Fukumoto Y., Satoh K. et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 2012; 76(2):485–8.
18. Feinstein J.A., Goldhaber S.Z., Lock J.E. et al. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 103(1):10–3.
19. Piazza G., Goldhaber S. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2011; 364(4):351–60.
20. Holzer R.J., Gauvreau K., Kreutzer J. et al. Balloon angioplasty and stenting of branch pulmonary arteries: adverse events and procedural characteristics: results of a multi-institutional registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4(3):287–96.
21. Schmitz-Rode T., Verma R., Pfeffer J.G. et al. Temporary pulmonary stent placement as emergency treatment of pulmonary embolism: first experimental evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(4):812–6.