

Н.А. Кошелева*^{1,2}, К.А. Гамаюнова¹

¹— ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, Саратов, Россия

²— ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, Россия

ХРОНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

N.A. Kosheleva*^{1,2}, K.A. Gamayunova¹

¹— State Educational Institution of High Professional Education «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky», Saratov, Russia

²— State healthcare facility «Saratov Regional Clinical Hospital» of Ministry of Health and Social Development of Saratov Region, Saratov, Russia

CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSIA AT THE YOUNG PATIENT. CLINICAL OBSERVATION

Резюме

Цель работы — описать клиническое наблюдение формирования и течения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) у пациентки молодого возраста. **Материалы и методы.** Пациентка П., 26 лет, поступила с жалобами на одышку, возникающую в покое и усиливающуюся при минимальной физической нагрузке, отеки нижних конечностей, снижение АД до 80 и 60 мм рт.ст. В анамнезе — тромбоз подключичной и плечевой вен справа, рецидивирующая ТЭЛА. **Результаты.** В ходе обследования у пациентки выявлены ЭКГ и ЭхоКГ признаки легочной гипертензии и дилатации правых отделов сердца. По данным МСКТ в динамике произошло лизирование тромбов в просвете легочной артерии. У больной не выявлены данные за тромбофилию или системный васкулит. **Заключение.** В данном клиническом наблюдении особенности течения и ведения пациентки молодого возраста с ХТЭЛГ после перенесенной ТЭЛА. Предрасполагающими факторами риска развития ХТЭЛГ были молодой возраст, идиопатический и рецидивирующий характер легочной эмболии.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

Для цитирования: Кошелева Н.А., Гамаюнова К.А. ХРОНИЧЕСКАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ. Архив внутренней медицины. 2018; 8(2): 146-149. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-2-146-149

Abstract

The work purpose — to describe a clinical case of formation and a current of a chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) at the patient of young age. Materials and methods. The patient P., 26 years, arrived with complaints to the dyspnea arising at rest and amplifying at the minimum exercise stress, edemas of the lower extremities. In the anamnesis — a clottage of subclavial and humeral veins on the right, recurrent PTE. Results. During inspection at the patient an echocardiography signs of a pulmonary hypertension. According to contrast-enhanced multislice computed tomography in dynamics there was a dissolution of thrombs in a lumen of a pulmonary artery. At the patient data for a thrombophilia or a systemic vasculitis aren't taped. Conclusion. In this clinical case features of a current and maintaining the patient of young age with CTEPH after the postponed PTE are displayed. The young age, idiopathic and recurrent character of a pulmonary embolism were the contributing risk factors of development of CTEPH.

Key words: thromboembolism of a pulmonary artery, chronic thromboembolic pulmonary hypertension

For citation: Kosheleva N.A., Gamayunova K.A. CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSIA AT THE YOUNG PATIENT. CLINICAL OBSERVATION. The Russian Archives of Internal Medicine. 2018; 8(2): 146-149. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-2-146-149

DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-2-146-149

ВТЭ — венозными тромбоэмболиями, ДИ — дуплексное исследование, ДЛА_{ср.} — среднее давление в легочной артерии, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

Понятие венозных тромбозов и тромбоемболий включает в себя тромбоз глубоких вен и легочную эмболию. Это третье по распространенности сердечно-сосудистое заболевание с ежегодной встречаемостью 100-200 на 100 000 человек, характеризующееся высокой летальностью [1]. В перечне всех предрасполагаемых факторов наиболее значимыми для женского пола являются травмы, ожирение, длительная иммобилизация, прием оральных контрацептивов, антифосфолипидный синдром, инфекция, тромбофилии. Легочная эмболия может также возникнуть при отсутствии любого известного фактора риска [2].

Отдаленным осложнением острой тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА) является хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ). У части пациентов после перенесенной ТЭЛА не происходит полной реканализации легочного русла, эмболические массы растворяются частично, замещаются соединительной тканью и изменяют просвет легочных сосудов, что приводит к формированию ХТЭЛГ [3].

ХТЭЛГ является редким заболеванием, частота встречаемости которого составляет около 5–10 случаев на 1 млн. населения в год. Средний возраст российских пациентов на момент установления диагноза по данным Национального регистра составляет 45,8±13,7 лет [4]. Считается, что распространенность патологии в популяции среди женщин и мужчин равномерная. При отсутствии лечения прогноз ХТЭЛГ неблагоприятный и зависит от степени легочной гипертензии. По данным зарубежных исследований, десятилетняя выживаемость больных с неоперабельной ХТЭЛГ при среднем давлении в легочной артерии (ДЛА_{ср.}) в диапазоне 31-40 мм рт.ст. составляет 50%; при ДЛА_{ср.} от 41 до 50 мм рт.ст. — 20%; при ДЛА_{ср.} более 50 мм рт.ст. — 5% [5]. В связи с редкостью данной патологии у пациентки молодого возраста приводим собственное клиническое наблюдение.

Описание случая

Больная П., 26 лет, поступила в отделение кардиологии Областной клинической больницы в декабре 2016 года с жалобами на одышку смешанного характера при небольшой физической нагрузке и в покое, снижение артериального давления до 80 и 60 мм рт.ст., общую слабость, появление отеков нижних конечностей до колен. Из анамнеза заболевания известно, что в октябре 2015 года впервые отметила похолодание правой верхней конечности, ее синюшность и отек. Проведено дуплексное исследование вен верхней конечности с выявлением признаков тромбоза подключичной и плечевой вен справа. Сосудистым хирургом назначено лечение гепарином и детралексом с положительным эффектом в виде

уменьшения отечности верхней конечности. Выяснения причин тромбоза в момент его выявления не проводилось. В августе 2016 года стала отмечать снижение артериального давления до 80 и 60 мм рт.ст., однократный эпизод потери сознания, появление одышки смешанного характера при подъеме на 3-й этаж, в дальнейшем толерантность к физической нагрузке снижалась. В ноябре 2016 года повторный эпизод потери сознания, кровохарканье, нарастание одышки смешанного характера при физической нагрузке и появление ее в покое, выявление отеков нижних конечностей до колен. Согласно данным анамнеза, у больной не было травм, длительной иммобилизации, приема контрацептивов, инфекционных заболеваний, со слов пациентки, она не курит, не употребляет наркотики, в том числе внутривенные формы. По данным рентгенографии органов грудной клетки нет добавочного шейного ребра.

При поступлении состояние больной тяжелое, обусловленное сердечной, дыхательной недостаточностью. Одышка смешанного характера в покое, усиливающаяся при минимальной физической нагрузке. Отеки нижних конечностей до колен. Положение активное. ИМТ 23 кг/м², ЧСС 102 в минуту, ЧДД 28 в минуту, АД 100 и 70 мм рт.ст.; сатурация кислорода 88%. Кожные покровы бледные, акроцианоз. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Акцент II тона на легочной артерии. Шум Грэхем-Стилла. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Живот мягкий, безболезненный. Печень увеличена, пальпируется из-под края реберной дуги на 2 см. Темп диуреза снижен. На ЭКГ — синусовая тахикардия с ЧСС 110 в мин., ЭОС отклонена вправо, синдром SI, QIII, TIII, отрицательный зубец Т в V4-V6, гипертрофия правого предсердия. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) высокая легочная гипертензия и признаки перегрузки правых отделов сердца (табл. 1).

Таблица 1. Показатели ЭхоКГ в динамике
Table 1. Echocardiography indicators in dynamics.

Показатель/ Indicator	Декабрь/ December, 2016	Февраль/ February, 2017
Правое предсердие, см/ Right auricle, cm	4,54	5,07
Правый желудочек, см/ Right ventricle, cm	4,12	4,64
Передняя стенка ПЖ, см/ Front side RV, cm	0,6	0,78
СДЛА, мм рт.ст./ Systolic pressure in a pulmonary artery of mm Hg	90	80
Степень регургитации трикуспидального клапана/ Degree of a regurgitation of the trikuspidalny valve	3 степени	3-4 степени
Фракция выброса ЛЖ/ Fraction of emission LV, %	63	63



Рисунок 1. Мультиспиральная компьютерная томография. В S10 правого легкого участок уплотнения треугольной формы широким основанием прилежащий к наддиафрагмальной плевре
Figure 1. Multispiral computer tomography. In S10 of the right lung the site of inspissation of triangular shape the wide basis adjacent to an epiphrenic pleura.

При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастной ангиографией легких — тромбоз нижнедолевой ветви правой легочной артерии, инфаркт S10 правого легкого (рис. 1).

Дуплексное исследование (ДИ) — посттромботические изменения правой подключичной вены. D-димеры отрицательны, коагулограмма без особенностей. Учитывая отрицательные антитела к ДНК, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антинуклеарные антитела, волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину данных за антифосфолипидный синдром, системный васкулит не выявлено. В процессе обследования данных за онкопатологию не получено. Для исключения первичной тромбофилии исследовались гены (ген *F5*, кодирующий свертывающий фактор V (фактор Лейдена), ген *F2*, кодирующий свертывающий фактор II или протромбин и *MTHFR* — метилентетрагидрофолатредуктаза, ключевой фермент в превращении аминокислоты гомоцистеина), но клинически значимых мутаций не выявлено.

После обследования выставлен диагноз: Тромбоэмболия ветвей легочной артерии от августа 2016 года, рецидивирующее течение, рецидив от ноября 2016 года. Тромбоз нижнедолевой ветви правой легочной артерии. Инфаркт S10 правого легкого. Подострое легочное сердце. Относительная недостаточность трикуспидального клапана 3 степени. Легочная гипертензия 3 степени. Тромбоз подключичной и плечевой вен справа в октябре 2015г. Пост-

тромботическая болезнь правой верхней конечности. Осложнения: ДН 2 степени. Н II А (ФК IV). Кровохарканье в ноябре 2016 года.

В условиях кардиологического стационара проводилось лечение: оксигенотерапия, эноксапарин 1 мг/кг × 2 раза в сутки, амлодипин 2,5 мг/сутки, бисопролол 2,5 мг/сутки, торасемид 10 мг/сутки, верошпирон 50 мг/сутки. На 7-е сутки эноксапарин заменен на ривороксабан 15 мг × 2 раза в сутки до 3-х недель, далее 20 мг 1 раз в сутки длительно. Рекомендации выполняла в полном объеме.

При плановой госпитализации в феврале 2017 года отмечает небольшое улучшение самочувствия в виде уменьшения одышки, которая возникает при подъеме на 3-й этаж, а не в покое, как ранее; купирования отеков. Показатели лабораторных методов исследования, ЭКГ, ДИ вен нижних конечностей без существенных изменений. По данным ЭхоКГ СДЛА без значимой динамики, дальнейшая дилатация правых отделов сердца (табл. 4). При повторной МСКТ с контрастной ангиографией легких данных за наличие тромботических масс в легочном стволе и легочных артериях нет, имеются два участка уплотнения легочной ткани в S9,10 правого легкого треугольной формы, широко прилежащие к наддиафрагмальной и костальной плевре.

Пациентка консультирована кардиохирургом ФГБУ НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева с использованием телемедицины. В связи с тем, что есть тромбоз и эпизоды ТЭЛА в анамнезе, имеется прогрессирование развития параметров хронического легочного сердца, СДЛА без значимой динамики на фоне адекватной терапии антикоагулянтами в течение трех месяцев, высказано предположение о наличии у больной хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Рекомендовано продолжить проводимую, в том числе антикоагулянтную, терапию, добавить к лечению силденафил по 20 мг × 3 раза в день, при отсутствии эффекта повторная консультация для решения вопроса о хирургическом лечении. При динамическом наблюдении за пациенткой, в том числе с кардиохирургами ФГБУ НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева, в связи с отсутствием положительной динамики по клиническим и инструментальным показателям на фоне адекватной терапии, в феврале 2018 года пациентка госпитализирована в отделение легочной гипертензии этого Федерального центра и 02.03.2018 года ей успешно выполнено тромбэндартерэктомия легочных артерий.

Обсуждение

Данный клинический случай показывает формирование и дальнейшее течение ХТЭЛГ у молодой пациентки после рецидивирующей ТЭЛА. Почему же

у одних пациентов, перенесших ТЭЛА, развивается ХТЭЛА, а у других — нет? Растворение тромбов происходит с помощью локального тромболизиса с полным восстановлением проходимости легочного артериального русла. Однако в некоторых случаях по невыясненным причинам резорбции не происходит, а эмболы превращаются в организованные сгустки внутри легочной артерии. Возможно, в этот процесс вносят вклад нарушения гемостаза или фибринолиза, а также рецидивирующие эмболии. В настоящее время ученые продолжают изучать врожденные и приобретенные аномалии коагуляции у пациентов с венозными тромбоэмболиями (ВТЭ) и ХТЭЛА [6]. Из патологии свертывающей системы у больных с венозными тромбоэмболиями, а в дальнейшем и с формированием ХТЭЛА, наиболее часто выявляют волчаночный антикоагулянт (10%), антифосфолипидные антитела (20%), повышенную активность VII фактора свертываемости (39%), мутации генов фибриногена [7]. Помимо нарушения коагуляции в формировании ХТЭЛА могут участвовать следующие потенциальные факторы риска: рецидивирующий характер эмболии, большой перфузионный дефицит, молодой возраст пациентов и идиопатический характер легочной эмболии [8].

При лечении ХТЭЛА методом выбора является тромбэндартерэктомия, после которой уменьшается одышка, наблюдается улучшение функционального класса ХСН, увеличивается продолжительность жизни пациентов. При невозможности оперативного лечения и в случае резидуальной легочной гипертензии разрешено применение ЛАГ-специфической терапии. Современные ЛАГ-специфические препараты обладают не только вазодилатирующей способностью, но и рядом дополнительных свойств — цитопротективных, антипролиферативных, антиагрегационных и т.д. Они воздействуют на мишени патогенеза заболевания — избыточную активацию системы эндотелина (антагонисты рецепторов эндотелина), дефицит эндогенного простаглицина (аналоги простаглицина — простаноиды) и оксида азота (ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, стимуляторы гуанилатциклазы) [9].

Заключение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует формирование и течение хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии у пациентки молодого возраста с рецидивирующей тромбоэмболией легочной артерии. Предрасполагающими факторами риска развития ХТЭЛА были молодой возраст, идиопатический и рецидивирующий характер легочной эмболии. Решение о проведении тромбэндартерэктомии и/или назначении ЛАГ-специфической терапии принимается совместно с хирургом специализированного центра.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы лёгочной артерии 2014. Российский кардиологический журнал. 2015; 8(124): 67-110. ESC/ERS recommendations on the diagnostics and treatment patients with an acute embolism of system of a pulmonary artery 2014. Russian Cardiology Journal. 2015; 8(124): 67-110 [in Russian].
2. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Флебология. 2010; 2(4): 1-37. The Russian clinical references on diagnostics, treatment and prevention of venous thromboembolic episodes. The Phlebology. 2010; 2(4): 1-37 [in Russian].
3. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал. 2015; 3: 8-27. Chazova I.E., Martynyuk T.V. Clinical references on diagnostics and treatment of a chronic thromboembolic pulmonary hypertension(s). Eurasian Cardiology Journal. 2015; 3: 8-27 [in Russian].
4. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Кардиологический вестник. 2016; 4: 3-23. Chazova I.E., Martynyuk T.V. Clinical references on diagnostics and treatment of a chronic thromboembolic pulmonary hypertension(s). Cardiology Herald. 2016; 4: 3-23 [in Russian].
5. Wijesuriya S. Chronic Pulmonary Emboli and Radiologic Mimics on CT Pulmonary Angiography: A Diagnostic Challenge. Chest. 2016; 143(5): 1460-71.
6. Клименко А.А., Шостак Н.А., Демидова Н.А. и др. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия: новые аспекты формирования и прогрессирования заболевания. Клиницист. 2011; 5(1): 14-17. Klimenko A.A., Shostak N.A., Demidova N.A. Chronic post-embolic pulmonary hypertension: new aspects of formation and advance of a disease. Clinician. 2011; 5(1): 14-17 [in Russian].
7. Kyrle P.A. Venous thrombosis: who should be screened for thrombophilia in 2014? Pol Arch Med Wewn. 2014; 124(1-2): 65-9.
8. Robbins I.M., Pugh M.E., Hemnes A.R. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Trends Cardiovasc. Med. 2016; 1050-1738(16): 30054-8.
9. Allain J.S. Gueret P., Le Gallou T. et al. Hereditary thrombophilia testing and its therapeutic impact on venous thromboembolism disease: Results from a retrospective single centre study of 162 patients. Rev. Med. Interne. 2016; 3(10): 661-6.

А

Статья получена/Article received 12.02.2018 г.
Принята к публикации/ Adopted for publication
12.03.2018 г.