

ЛИЗИС ТРОМБА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В РЕЗУЛЬТАТЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ФРАКСИПАРИНОМ И ВАРФАРИНОМ У БОЛЬНОЙ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О.В. Ускова*, К.О. Соболев, Г.Е. Гендлин, А.В. Мелехов

Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И.Пирогова.
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Лизис тромба левого желудочка в результате комбинированной антикоагулянтной терапии фраксипарином и варфарином у больной дилатационной кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью. Описание клинического случая

О.В. Ускова*, К.О. Соболев, Г.Е. Гендлин, А.В. Мелехов

Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И.Пирогова. 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Приводится клинический пример, демонстрирующий возможность растворения тромба в левом желудочке в результате комбинированной антикоагулянтной терапии фраксипарином и варфарином у больной дилатационной кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью и высоким риском тромбозомболических осложнений.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, тромбоз, антикоагулянтная терапия.

РФК 2011;7(4):473-476

Left ventricular clot lysis due to combined anticoagulant therapy with warfarin and fraxiparine in patient with dilated cardiomyopathy and chronic heart failure. The clinical case

O.V. Uskova*, K.O. Sobolev, G.E. Gendlin, A.V. Melekhov

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Ostrovitianov ul. 1, Moscow, Russia, 117997

Clinical case demonstrating the possibility of the left ventricle clot lysis due to combined anticoagulant therapy with warfarin and fraxiparine in patient with dilated cardiomyopathy, congestive heart failure and high risk of thromboembolic events is described.

Key words: dilated cardiomyopathy, thrombosis, anticoagulation therapy.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(4):473-476

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): uskovaova@mail.ru

Введение

Больные хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с регионарной или глобальной систолической дисфункцией имеют склонность к гиперкоагуляции, стазу крови и повышенному тромбообразованию в полостях сердца, в том числе в левом желудочке (ЛЖ), и поэтому входят в группу высокого риска развития тромбозомболических осложнений, в том числе заканчивающихся фатально [1-3]. У больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) риск эмболических осложнений находится в пределах от 1% до 3,5% ежегодно и зависит от тяжести систолической дисфункции [4-6]. Таким пациентам показано назначение пероральной антикоагулянтной терапии в течение как минимум трехмесячного периода (у больных с фибрилляцией предсердий — постоянно) с поддержанием сред-

него уровня гипокоагуляции [международного нормализованного отношения (МНО) — в пределах 2,0-3,0] [3,7-9].

Считается, что антикоагулянты не воздействуют на уже сформировавшийся тромб. Тем не менее, наряду с возможностью спонтанного растворения, в литературе приводятся примеры лизиса внутрисердечных тромбов при применении антикоагулянтной терапии. Последствия такого лизирования разнообразны и включают как описания неосложненных случаев [10,12-14], обнадеживающих в плане возможности избежать применения инвазивных методик, так и примеры развития эмболизации нескольких сосудистых регионов тромботическим материалом из ЛЖ и вероятной (не доказанной эхокардиографически и аутопсийно) обтурации митрального отверстия фрагментом тромба, крепящегося к стенке левого предсердия [11,15].

Клинический пример

В настоящей работе мы приводим собственное наблюдение, свидетельствующее о возможности растворения тромба ЛЖ у больной ДКМП и ХСН на фоне применения комбинированной антикоагулянтной терапии.

Больная П., 27 лет, поступила в терапевтическое от-

Сведения об авторах:

Ускова Оксана Васильевна — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета РНИМУ

Соболев Кирилл Олегович — старший лаборант той же кафедры

Гендлин Геннадий Ефимович — д.м.н., профессор той же кафедры

Мелехов Александр Всеволодович — к.м.н., ассистент той же кафедры

деление ГКБ № 12 ДЗ г. Москвы с жалобами на общую слабость, одышку при минимальной повседневной физической нагрузке, сердцебиение, сухой кашель, отеки нижних конечностей. За три недели до госпитализации появились прогрессирующая одышка при нагрузках, повышенная утомляемость, через неделю присоединился сухой кашель. Участковым врачом-терапевтом указанная симптоматика была расценена как проявление респираторной инфекции. Назначенная терапия имела слабopоложительный эффект, одышка и тахикардия сохранялись. Амбулаторное рентгенологическое исследование органов грудной клетки выявило кардиомегалию (увеличение кардиоторакального индекса, смещение границ сердца влево, выбухание дуги правого предсердия), умеренно выраженные застойные явления в малом круге кровообращения. На электрокардиограмме (ЭКГ) — отклонение электрической оси (ЭОС) влево, изменения миокарда перегородочной и верхушечной области ЛЖ, подобные рубцовым, атриовентрикулярная блокада I степени.

Брат пациентки неоднократно госпитализировался в стационар по поводу ДКМП и декомпенсации ХСН, умер несколько лет назад в молодом возрасте (24 года) от прогрессирующей СН. Мать пациентки страдала ревматическим митральным пороком сердца, по поводу чего в 1997 г. выполнена операция протезирования митрального клапана.

Год назад у пациентки были роды двойней (родоразрешение посредством кесарева сечения). Течение беременности неосложненное. Во время беременности, со слов больной, изменений ЭКГ, симптомов СН не наблюдалось, на консультацию кардиолога участковым терапевтом и гинекологом пациентка не направлялась.

При осмотре в стационаре: общее состояние средней тяжести. Пациентка повышенного питания, гиперстенического телосложения. Рост 180 см, вес 116 кг [индекс массы тела (ИМТ) 35,8 кг/м²]. Кожные покровы нормальной окраски и влажности. Отеки голеней, стоп. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Костно-мышечный аппарат без видимой патологии. Щитовидная железа не увеличена, при пальпации безболезненная, эластической консистенции. Дыхание через нос, свободное, число дыхательных движений в минуту — 20. В легких аускультативно — жесткое дыхание, единичные незвонкие влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах. Область сердца не изменена. Перкуторно границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1,5 см. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС — 115 в минуту. В области верхушки выслушивается систолический шум митральной регургитации I-II градации. Пульс удовлетворительных характеристик. АД 120/80 мм рт.ст. Язык чистый. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-

жировой клетчатки, доступен пальпации во всех отделах, мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см, край закруглен, селезенка не пальпируется. Стул, мочеиспускание в норме. Неврологический статус без патологии.

В биохимическом анализе крови кардиоспецифические ферменты, тропонин, показатели липидного профиля, билирубина, электролитного состава плазмы не отклонялись от пределов нормальных значений, отмечалось умеренное повышение трансаминаз, общей лактатдегидрогеназы, гамма-глутаматтранспептидазы, мочевины и креатинина, умеренное снижение общего белка плазмы и альбумина. С-реактивный белок — 16,5-20 Ед/л. В общем анализе крови при поступлении — незначительный лейкоцитоз (10,1×10³/мкл) с последующей нормализацией уровня лейкоцитов к середине срока стационарного лечения. Радиоиммунологический анализ крови на уровень гормонов щитовидной железы, тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопероксидазе не обнаружил отклонений от нормальных параметров.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявлено расширение границ сердца влево, обогащение, деформация легочного рисунка преимущественно в нижних отделах, тяжесть корней легких (рис. 1). ЭКГ (рис. 2): синусовая тахикардия, ЧСС 115 в минуту, отклонение ЭОС влево, картина рубцовых изменений (отсутствие нарастание зубца R с V1 по V4) в перегородочной, верхушечной области ЛЖ, АВ блокада I степени.

Данные эхокардиографического исследования (ЭХОКГ), выполненного в день поступления больной П. в стационар: аорта 3,9 см, стенки уплотнены, пульсация учащена, ритмична, амплитуда ее снижена. Створки аортального клапана тонкие, раскрытие достаточное. Створки митрального клапана несколько уплотнены,



Рис. 1. Рентгенограмма больной П. в переднезадней проекции



Рис. 2. ЭКГ больной П., 27 лет

движутся правильно. Трикуспидальный клапан (ТК) без особенностей. Левое предсердие 3,54 см, конечный диастолический размер правого желудочка 3,65 см, толщина межжелудочковой перегородки 1,0 см, толщина задней стенки ЛЖ 1,0 см, конечный диастолический размер ЛЖ 7,47 см, конечный диастолический объем ЛЖ (по методу Simpson) 274,9 мл, конечный систолический объем ЛЖ 211,4 мл, фракция изгнания 23,1%. Диффузный гипо-акинез миокарда ЛЖ. В верхушке левого желудочка визуализируется пристеночное, малоподвижное, гиперэхогенное образование, распространяющееся также на переднюю стенку, размерами 4,0×3,0 см и 5,5×1,49 см (рис. 3). Отмечается расхождение листков перикарда до 0,8 см в диастолу, коллабирования правых камер сердца не выявлено. При доплер-ЭХОКГ — митральная регургитация 2 ст., регургитация на трикуспидальном клапане 2 ст., систо-

лическое давление в легочной артерии 40 мм рт.ст.

Полученные данные клинко-инструментального обследования позволили поставить диагноз: Дилатационная кардиомиопатия. Систолическая дисфункция ЛЖ. Пристеночный тромбоз ЛЖ. Хроническая сердечная недостаточность III ФК. Легочная гипертензия I ст. Конституциональное ожирение 2 ст.

Проводимое лечение: диета с ограничением соли, жидкости, животных жиров, энергетической ценности рациона; периндоприл 2,5 мг/сут, бисопролол 3,75 мг/сут, фраксипарин подкожно 0,3 мл 3 раза/сут в течение недели с последующим переходом на варфарин и титрацией дозы последнего в зависимости от показателя МНО (достижение терапевтической эффективной дозы 3,75 мг в сутки при целевых значениях МНО среднего уровня гипокоагуляции), фуросемид 10 мг утром.

Результатами терапии явились улучшение самочувствия больной, уменьшение клинических признаков сердечной недостаточности — выраженности одышки, утомляемости, сердцебиения, исчезновение отеков нижних конечностей, снижение веса на 4 кг, повышение функционального класса до II, редукция застойных хрипов в легких, урежение ЧСС до 70/мин. При контрольном ЭХОКГ исследовании через две нед со дня поступления пациентки в стационар отмечалось исчезновение признаков тромба ЛЖ (рис. 4) при сохраняющейся дилатации и выраженной систолической дисфункции последнего.

Обсуждение

Развитие системной эмболии у больных, имеющих тромбы в полостях сердца, объясняется не только фрагментацией биоматериала, но и тенденцией к новому тромбообразованию на шероховатой поверх-

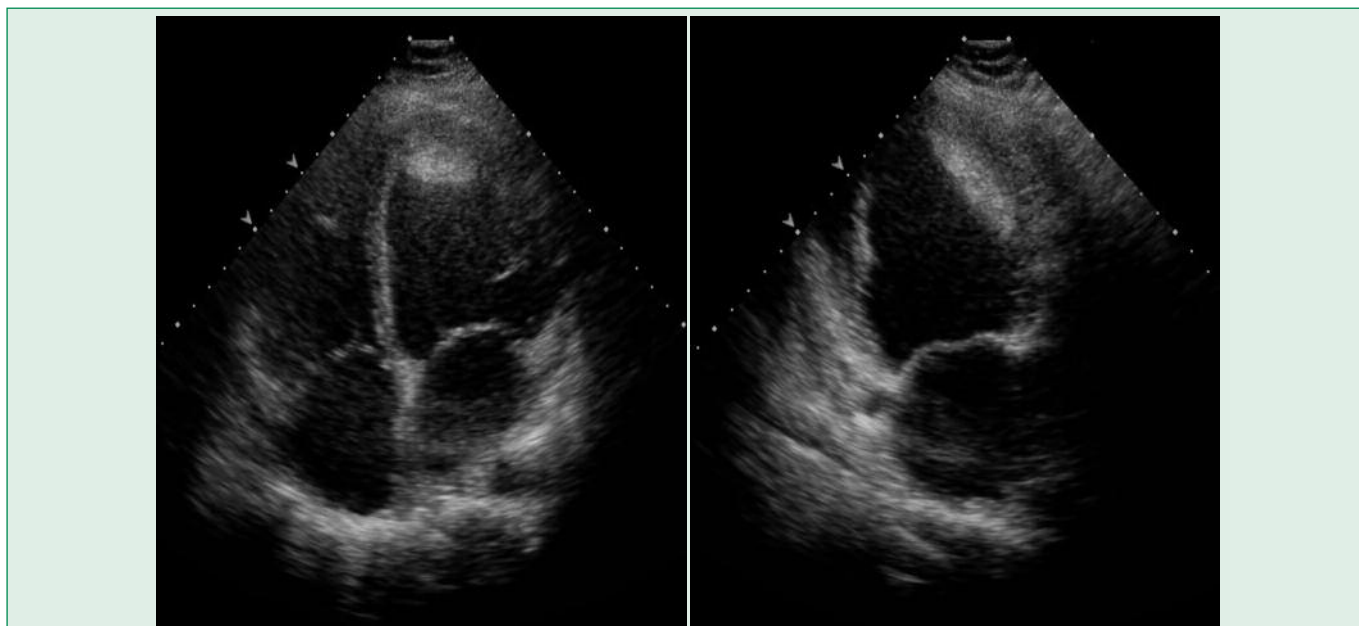


Рис. 3. ЭХОКГ больной П. при поступлении в стационар

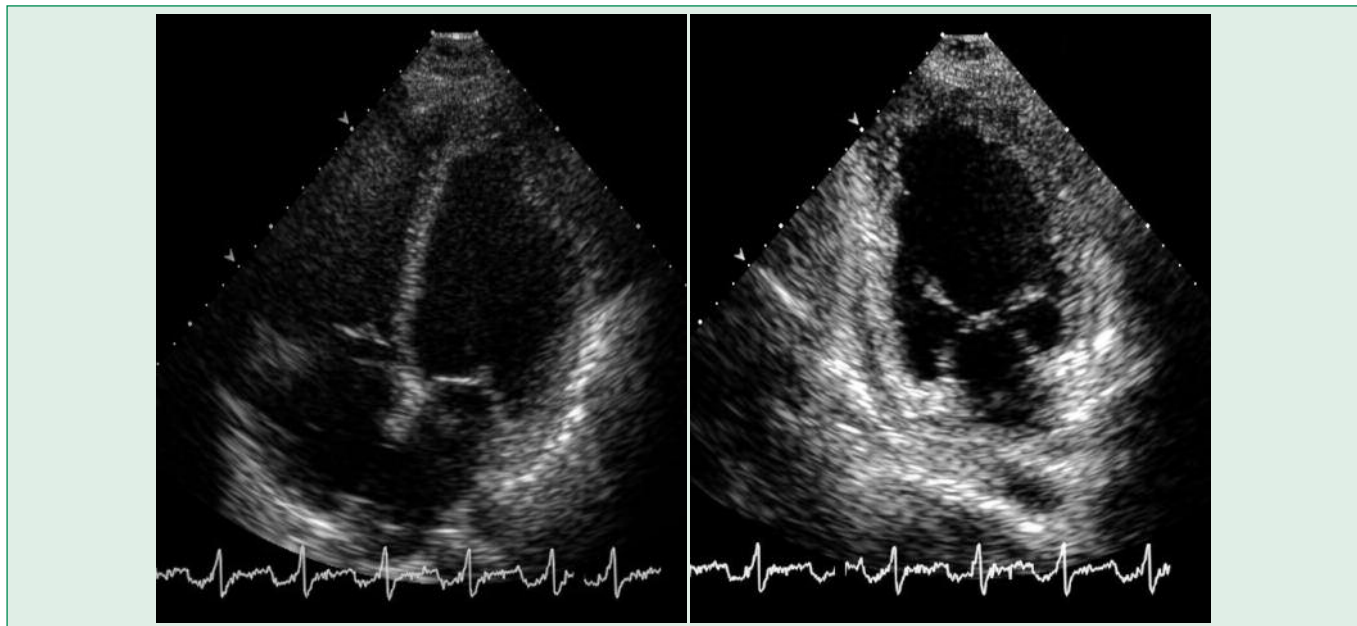


Рис. 4. ЭХОКГ больной П. через две недели лечения

ности уже сформированных тромбов и поврежденном эндотелии путем запуска преимущественно контактного механизма коагуляции и агрегации [16, 17]. К тому же, контактная активация по сравнению с запуском коагуляции тканевым фактором приводила к образованию быстро растущих более плотных и «дольше живущих» тромбов. Рост МНО сопровождался прогрессивным удлинением времени начала тромбообразования и снижением скорости формирования и уплотнения тромба и сокращением времени начала фибринолиза [17].

На протяжении десятилетий применение варфарина является базисом постоянной антикоагулянтной тера-

пии для предотвращения вторичных тромботических осложнений и системных эмболий у пациентов с высоким риском их развития.

Заключение

Данный клинический пример демонстрирует возможность растворения тромба ЛЖ на фоне антикоагулянтной терапии у больной с хронической сердечной недостаточностью и высоким риском тромбоэмболических осложнений, связанным с наличием дилатации полости и систолической дисфункции, пристеночного тромбоза ЛЖ.

Литература

1. Doufekias E., Segal A.Z., Kizer J.R. Cardiogenic and Aortogenic Brain Embolism. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(11):1049-59.
2. National guidelines for diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision). *Serdechnaya nedostatochnost'* 2010; 11(1): 3-62. Russian (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр). Сердечная недостаточность 2010; 11(1): 3-62).
3. Sacco R.I., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2006; 37: 577-617.
4. Pulicino P.M., Halperin J.L., Thompson J.L. Stroke in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Neurology* 2000; 54: 288-294.
5. Freudenberger R.S., Hellkamp A.S., Halperin J.L. et al. Risk of thromboembolism in heart failure: an analysis from the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). *Circulation* 2007; 115: 2637-2641.
6. Dries D.L., Rosenberg Y.D., Wacławski M.A., Domanski M.J. Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with systolic dysfunction and sinus rhythm: evidence for gender differences in the studies of left ventricular dysfunction trials. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1074-1080.
7. Kudryashova B.A. Oral anticoagulation therapy. Indications for the use of oral anticoagulants based on the recommendations of the All-Russian Association for the Study of thrombosis, hemorrhage and vascular pathology behalf A.A. Schmidt. *Serdechnaya Nedostatochnost'* 2004;5(1):37-39. Russian (Кудряшова Б.А. Терапия оральными антикоагулянтами. Показания для применения оральных антикоагулянтов: по материалам рекомендаций Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.А. Шмидта. Сердечная Недостаточность 2004;5(1):37-39).
8. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 671-719.
9. Gendlin G.E. The use of anticoagulants in chronic heart failure. *Serdechnaya nedostatochnost'* 2005; 6(6): 266. Russian (Гендлин Г.Е. Применение антикоагулянтов при хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 2005; 6(6): 266).
10. Zaidi S.M., Al-Khuwaitir T.S., Wani B.A., Alaffi E. Resolution of a large left ventricular thrombus with anticoagulation alone. *Saudi Med J*, 2005, Sep; 26 (9): 1445-1448.
11. Kawata M., Araki S., Adachi K., Mukai T., Ikoma T. Follow-up observation of a patient with left ventricular thrombus by echocardiography. *Kobe J Med Sci* 1995; 41(3): 63-70.
12. Storozhakov G.I., Blokhina I.G., Selivanov A.I., Gendlin G.E. Atypical thrombosis of the left ventricle with spontaneous lysis of thrombus in acute myocardial infarction without Q wave. *Kardiologiya* 1996; 11: 103-104. Russian (Сторожаков Г.И., Блохина И.Г., Селиванов А.И., Гендлин Г.Е. Атипичный тромбоз левого желудочка со спонтанным лизисом тромба в остром периоде инфаркта миокарда без зубца Q. Кардиология 1996; 11: 103-104).
13. Ogata C., Nakatani S., Yamagishi M. Images in cardiology. Fragile left atrial thrombus successfully treated with anticoagulants. *Heart* 2003; 89: 60.
14. Robles P., Jimenez J.J., Huelmos A.I. Complete lysis of the left ventricular giant thrombus with anticoagulation therapy alone. *Clin Cardiol* 2009; 32 (7): E 38-39.
15. Roy A., Naik N., Nagesh C.M., Saxena A. Fatal freely mobile left atrial thrombus: fallout of anticoagulation? *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22 (7): 863.
16. Suslina Z.A., Fonyakina A.V., editors. Practical cardioneurology. M: IMA PRESS; 2010. Russian (Суслина З.А., Фонакина А.В., редакторы. Практическая кардионеврология. М: ИМА ПРЕСС; 2010).
17. Nielsen V.G., Kirklin J.K., Holman W.L., Steeny B.L. Clot lifespan model analysis of the effects of warfarin thrombus growth and fibrinolysis: role of contact protein and tissue factor initiation. *ASAIO J* 2009; 55 (1): 33-40.

Поступила 12.08.2011
Принята в печать 23.08.2011