

1. Shimizui K., Sano K. Pulseless disease. J. Neuropathol. Clin. Neurol. 1951; (1): 37–47.
2. Caccamise W.C., Whitman J.F. Pulseless disease. Am. J. Ophthal. 1954; 37 (4): 6781–3.
3. Абугова С.П. 27-летний опыт клинического изучения неспецифического аортоартериита. В кн.: VIII Всесоюзный симпозиум по клинической ангиологии. 1984: 50–2.
4. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Бурцева Е.А., Кульбак В.А. Современная концепция неспецифического аортоартериита. Врач скорой медицинской помощи. 2009; 3: 40–6.
5. Покровский А.В., Кунцевич Г.И., Зотиков А.Е., Бурцева Е.А., Кульбак В.А. Структурно-функциональные изменения стенки артерий и клинические проявления неспецифического аортоартериита. Ангиология и сосудистая хирургия. 2009; 15 (1): 7–16.
6. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Кульбак В.А., Бурцева Е.А. Вопросы диагностики и тактики лечения пациентов с неспецифическим аортоартериитом. Вестник РАМН. 2010; 10: 9–19.
7. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Кульбак В.А., Бурцева Е.А. Неспецифический аортоартериит. Современная диагностика и лечение. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2010; 10 (4): 56–69.
8. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Кунцевич Г.И., Бурцева Е.А., Кульбак В.А. Опыт хирургического лечения больных неспецифическим аортоартериитом Такаясу. Ангиология и сосудистая хирургия. 2008; 14 (3): 203.
9. Покровский А.В., Бурцева Е.А., Кульбак В.А. Отдаленные результаты хирургического лечения больных неспецифическим аортоартериитом с поражением ветвей дуги аорты. Ангиология и сосудистая хирургия. 2008; 15 (2): 251–2.
10. Kinare S.G. Aortitis in early life in India and its association with tuberculosis. J. Pathol. 1970; 100 (1): 69–76.
11. Lupi Herrera E., Sanchez Torres G., Marcushamer J., Mispireta J. et al. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. Am. Heart J. 1977; 93 (1): 94–103.
12. Judge R.D., Currier R., Grade W.A., Fingley M.M. Takayasu's arteritis and the aortic arch syndrome. Am. J. Med. 1962; 32 (3): 379–92.
13. Голосовская М.А. Патологическая анатомия, дифференциальная диагностика неспецифического аортоартериита (болезни Такаясу). В кн.: Неспецифический аортоартериит. М.; 1984: 15–7.
14. Шубникова Е.А. Неспецифический аортоартериит у мужчин и женщин. Возрастно-половые особенности кардиоваскулярных осложнений: Дисс. ... канд. мед. наук. Ярославль; 2002.
15. Ishikawa K., Maetani S. Longterm outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. Circulation. 1994; 90 (4): 1855–60.
16. Sharma S., Rajani M., Talwar K.K. Angiographic morphology in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis): a study of 126 patients from North India. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 1992; 15 (3): 160–5.
17. Арабидзе Г.Г., Абугова С.П., Матвеева Л.С. и др. Клинические аспекты болезни Такаясу (215 наблюдений). Терапевтический архив. 1980; 5: 124–9.

1. Shimizui K., Sano K. Pulseless disease. J. Neuropathol. Clin. Neurol. 1951; (1): 37–47.
2. Caccamise W.C., Whitman J.F. Pulseless disease. Am. J. Ophthal. 1954; 37 (4): 6781–3.
3. Abugova S.P. 27-letniy opyt klinicheskogo izucheniya nespetsificheskogo aortoarteriita. In: [VIII Vsesoyuznyy simpozium po klinicheskoy angiologii. 1984: 50–2. (in Russian)
4. Pokrovskiy A.V., Zotikov A.E., Burtseva E.A., Kul'bak V.A. Sovremennaya kontseptsiya nespetsificheskogo aortoarteriita. Vrach skoroy meditsinskoy pomoshchi. 2009; 3: 40–6. (in Russian)
5. Pokrovskiy A.V., Kuntsevich G.I., Zotikov A.E., Burtseva E.A., Kul'bak V.A. Strukturno-funktsionalnye izmeneniya stenki arteriy i klinicheskie proyavleniya nespetsificheskogo aortoarteriita. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2009; 15 (1): 7–16. (in Russian)
6. Pokrovskiy A.V., Zotikov A.E., Kul'bak V.A., Burtseva E.A. Voprosy diagnostiki i taktiki lecheniya patsientov s nespetsificheskim aortoarteriitom. Vestnik RAMN. 2010; 10: 9–19. (in Russian)
7. Pokrovskiy A.V., Zotikov A.E., Kul'bak V.A., Burtseva E.A. Nespetsificheskoy aortoarteriit. Sovremennaya diagnostika i lechenie. Al'manakh Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo. 2010; 10 (4): 56–69. (in Russian)
8. Pokrovskiy A.V., Zotikov A.E., Kuntsevich G.I., Burtseva E.A., Kul'bak V.A. Opyt khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh nespetsificheskim aortoarteriitom Takayasu. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2008; 14 (3): 203. (in Russian)
9. Pokrovskiy A.V., Zotikov A.E., Burtseva E.A., Kul'bak V.A. Otdalennyye rezultaty khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh nespetsificheskim aortoarteriitom s porazheniem vetvey dugi aorty. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2008; 15 (2): 251–2. (in Russian)
10. Kinare S.G. Aortitis in early life in India and its association with tuberculosis. J. Pathol. 1970; 100 (1): 69–76.
11. Lupi Herrera E., Sanchez Torres G., Marcushamer J., Mispireta J. et al. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. Am. Heart J. 1977; 93 (1): 94–103.
12. Judge R.D., Currier R., Grade W.A., Fingley M.M. Takayasu's arteritis and the aortic arch syndrome. Am. J. Med. 1962; 32 (3): 379–92.
13. Golosovskaya M.A. Patologicheskaya anatomiya, differentsial'naya diagnostika nespetsificheskogo aortoarteriita (bolezni Takayasu). In: [Nespetsificheskoy aortoarteriit]. Moscow; 1984: 15–7. (in Russian)
14. Shubnikova E.A. Nespetsificheskoy aortoarteriit u muzhchin i zhenshchin. Vozrastno-polovyye osobennosti kardiovaskulyarnykh oslozhneniy: Diss. Yaroslavl'; 2002. (in Russian)
15. Ishikawa K., Maetani S. Longterm outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. Circulation. 1994; 90 (4): 1855–60.
16. Sharma S., Rajani M., Talwar K.K. Angiographic morphology in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis): a study of 126 patients from North India. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 1992; 15 (3): 160–5.
17. Arabidze G.G., Abugova S.P., Matveeva L.S. et al. Klinicheskie aspekty bolezni Takayasu (215 nablyudeniyy). Terapevticheskiy arkhiv. 1980; 5: 124–9. (in Russian)

Received. Поступила 20.08.14

ЛЕКЦИЯ

© ГУРЬЯНОВ В.А., ТОЛМАЧЕВ Г.Н., 2014

УДК 616.131-008.331.1+616.141-008.331.1]:618.3-08-039.72

Гурьянов В.А.¹, Толмачев Г.Н.²

ПЕРВИЧНАЯ (ИДИОПАТИЧЕСКАЯ) ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (СИНДРОМ АРРИЛЛАГА–АЭРЗА) И БЕРЕМЕННОСТЬ – ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И АНЕСТЕЗИЯ

¹ГОУ ВПО I МГМУ им. И.М. Сеченова Росздрава, Москва; ²Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения Волгоградский медицинский клинический центр федерального медико-биологического агентства России

Представлена информация об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях первичной (идиопатической) легочной гипертензии, интенсивной терапии и анестезии при беременности.

Ключевые слова: первичная легочная гипертензия; беременность; анестезия.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2014; 59 (6):56

PRIMARY (IDIOPATHIC) PULMONARY HYPERTENSION (AYERZA-ARRILLAGA SYNDROME) AND PREGNANCY – INTENSIVE CARE AND ANESTHESIA MANAGEMENT

Guryanov V.A.¹, Tolmachev G.N.²

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; ²Volgograd Medical Clinical Centre of the Federal Medical and Biological Agency, Volgograd, Russian Federation

The lecture deals with detailed information about the etiology, pathogenesis and clinical manifestations of primary (idiopathic) pulmonary hypertension, intensive treatment and anesthesia in pregnancy.

Key words: primary (idiopathic) pulmonary hypertension, pregnancy, anesthesia.

Citation: Anesteziologiya i reanimatologiya. 2014; 59 (6):57

Клиническая классификация легочной гипертензии (Dana Point, 2008) включает первичную (идиопатическую) легочную гипертензию; семейные формы с аутосомно-доминантным наследованием с неполной пенетрантностью вследствие мутации рецепторов II костных морфогенетических белков, кодируемых геном BMPR2, локализованным на 2-й хромосоме (2q33), кроме того – хроническую тромбоэмболическую легочную гипертензию, формы, обусловленные врожденными заболеваниями сердца, заболеваниями соединительной ткани, влиянием лекарственных препаратов и токсинов, портальной гипертензией, гемоглобинопатиями, миелопролиферативными заболеваниями и т. д.

Портальная гипертензия – нередкая причина легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), больные с портопульмональной гипертензией составляют 8% всех случаев ЛАГ в регистре Национального института здоровья. Вероятность развития ЛАГ у больных с портальной гипертензией повышается при хирургических портосистемных шунтах, поскольку, согласно результатам ретроспективного исследования, приблизительно у 65% больных с ЛАГ выполнялось хирургическое шунтирование, а у 35% – нет. Эти данные четко показывают, что ЛАГ у больных с портальной гипертензией связана с развитием портосистемных шунтов в большей степени, чем с портальной гипертензией самой по себе.

По некоторым данным, распространенность ЛАГ составляет 15 случаев на 1 млн населения. Первичная (идиопатическая) легочная гипертензия (ПЛГ) – болезнь (синдром) Арриллага–Аэрза («необъяснимая» легочная гипертензия по определению экспертов ВОЗ, 1975 г.) является редко встречающимся заболеванием. ПЛГ составляет 39,2% всех случаев ЛАГ и больше распространена у женщин по сравнению с мужчинами (соотношение 2:1 или даже 4:1), средний возраст пациентов составляет 37 лет. Легочная гипертензия, клинически и гистологически неразличимая с идиопатической ЛАГ, наблюдается у 15% лиц с наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями (в частности, с болезнью Рандю–Ослера–Вебера).

ПЛГ – болезнь малых мышечных артерий неизвестных этиологии и патогенеза. Гипертрофию среднего слоя мышечных артерий выявляют у всех больных, тромбоз мелких артериальных ветвей («микротромбозы») – у 90%.

Для ПЛГ характерно постепенное, незаметное начало и дальнейшее прогрессирование симптомов. Диагноз устанавливают примерно через 2 года после появления первых симптомов. После постановки диагноза продолжительность жизни больных, как правило, не превышает 2–5 лет. Основные симптомы ПЛГ неспецифичны: одышка, усталость, боль в грудной клетке, намного реже – сердцебиение и обмороки (24–36%), синдром Рейно (10% больных).

При обследовании у большинства больных выявляют усиление пульмонального компонента 2-го тона с уменьшением его расщепления над легочной артерией. У 80% больных слева от нижнего края грудины пальпируется толчок правого желудочка, у 40–70% выслушивается систолический шум трикуспидальной недостаточности. Несколько реже выявляют набухание шейных вен (повышение центрального венозного давления – ЦВД), увеличение печени, периферические отеки, правожелудочковый ритм галопа (4-й или 3-й тон) и шум Грехема–Стилла. При прогрессировании заболевания может наблюдаться центральный цианоз вследствие открытия овального окна со сбросом крови справа налево, а также внутрileгочного шунтирования и несоответствия перфузии и вентиляции.

У большинства больных с ПЛГ (73–87%) на ЭКГ регистрируют признаки гипертрофии миокарда правого желудочка. При рентгенологическом исследовании выявляют расширение ствола легочной артерии (ЛА) и больших ее ветвей, сужение периферических (обеднение легочного рисунка на периферии), увеличение правого желудочка. Эхокардиографически определяют увеличение правого желудочка, частичное систолическое прикрытие клапана ЛА. Может наблюдаться парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. Допплерэхокардиография у 100% больных выявляет недостаточность трехстворчатого клапана и у 86% – недостаточность клапана ЛА. Кроме того, доплеровское исследование наряду с катетеризацией ЛА, позволяет определить давление в ЛА, без которого нельзя поставить диагноз. При ПЛГ систолическое давление в легочной артерии, как правило, более 50 мм рт. ст., среднее – больше 30 мм рт. ст. Если давление в легочной артерии выше системного АД, прогноз крайне неблагоприятен.

Магнитно-резонансная томография относится к неинвазивным методам, позволяющим получить информацию о структуре и функции сердца и легочных сосудов. Метод применяется для верификации диагноза ПЛГ, а также легочной гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца, тромбоэмболией ветвей ЛА.

Катетеризацию правых отделов сердца (показатели: SaO₂ – ScvO₂, давление в ПП и ПЖ, давление в ЛА, ДЗЛА, СИ; ЛСС; результаты острой пробы с вазодилататором) и острые тесты на вазореактивность (тест с 6-минутной ходьбой – 6-МХ и оценкой одышки по Borg G., 1982), кардиопульмональные нагрузочные тесты с оценкой газообмена) выполняют, оценивая степень тяжести легочной гипертензии, развившихся гемодинамических нарушений, прогноза эффективности проводимого лечения.

Лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический – оценка функции печени, почек, содержание белка, иммунологический – гормоны щитовидной железы, тесты на ВИЧ, волчаночный антикоагулянт, коагулограмма) выполняют в объеме, необходимом для диагностики этиологии легочной гипертензии. У пациентов с ПЛГ выявляют высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Повышенная плазменная концентрация мозгового натрийуретического пептида (BNP) появляется

Информация для контакта:

Гурьянов Владимир Алексеевич;

Correspondence to:

Gur'yanov Vladimir e-mail: guryanovva@mail.ru

при правожелудочковой недостаточности и наряду с увеличенной концентрацией в сыворотке норадреналина, эндотелина-1 и тропонина Т относится к факторам неблагоприятного прогноза. Функциональная классификация легочной гипертензии проводится по модифицированному варианту классификации (NYHA) сердечной недостаточности (WHO, 1998).

Класс I – пациенты с легочной гипертензией без ограничений физической активности. Обычная физическая активность не вызывает одышку, слабость, боль в грудной клетке, головокружение.

Класс II – пациенты с легочной гипертензией и сниженной физической активностью. Комфортно они ощущают себя в покое, обычная физическая активность вызывает одышку, слабость, боль в грудной клетке, головокружение.

Класс III – пациенты с легочной гипертензией с выраженным ограничением физической активности. Комфортно они ощущают себя в покое, небольшая физическая активность вызывает одышку, слабость, боль в грудной клетке, головокружение.

Класс IV – пациенты с легочной гипертензией, не способные проявлять физическую активность без появления перечисленных выше симптомов. Отмечают признаки правожелудочковой недостаточности. Одышка, усталость присутствуют в покое, дискомфорт возрастает при минимальной физической активности.

К основным параметрам, указывающим на тяжесть легочной гипертензии и прогноз жизни пациентов, относят признаки правожелудочковой недостаточности, скорость прогрессирования симптомов, синкопе, функциональный класс (WHO), дистанцию при 6–МХ, результаты кардиопульмональных нагрузочных тестов, уровень BNP в плазме крови, показатели ЭхоКГ, гемодинамические нарушения (см. таблицу).

Прогноз при ЛАГ раньше был очень плохим (средний срок выживания меньше 3 лет после установления диагноза). Открытие эффективных медикаментозных средств: аналогов простаглицина, антагонистов рецепторов эндотелина, ингибиторов фосфодиэстеразы и оксида азота, применение которых должно соответствовать алгоритму, улучшило качество жизни и повысило выживаемость пациентов с ЛАГ до 5–7 лет, иногда и более после установления диагноза (ПЛГ).

Беременность и роды значительно увеличивают нагрузку на сердце, в связи с чем любую форму ЛАГ рассматривают как главное противопоказание для беременности. Если же она наступила, смертность оценивают в 50%, смерть наступает обычно в ранний послеоперационный период. По данным ретроспективного обзора, 15 случаев беременности у женщин с ПЛГ (1992–2002), на-

блюдаемых в специализированном центре, несмотря на появление новых препаратов, в 36% закончились материнской смертью.

Учитывая абсолютные противопоказания для беременности и высокую летальность, Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 3 декабря 2007 г. № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности» требует прерывания беременности у больных с ЛАГ, в частности при синдроме Арриллага–Аэрза.

Если беременность все же наступила (и не была прервана), то вести беременных должна группа врачей, включающая специалистов по ЛАГ, в медицинских центрах, оборудованных для интенсивной терапии оксидом азота, аналогами простаглицина и т. д., при постоянном мониторинге гемодинамики. Решение о выборе между вагинальным родоразрешением и кесаревым сечением принимается консилиумом специалистов. Одни авторы рекомендуют регионарную анестезию, другие – общую (Дж. Эдвард Морган-мл., Мэвид С. Михаил, 2003). Смертность, как уже было сказано, до 50%. Что на практике?

Клиническое наблюдение 1. Пациентка Г - на, 30 лет. В возрасте 6 лет заподозрен врожденный порок сердца. В 16 лет обследована в Областной больнице Ярославля, документов, подтверждающих диагностику ПЛГ нет, но после этого во всех направлениях в центр указано, что страдает ПЛГ с 16 лет. До 7 нед беременности наблюдалась по месту жительства. При сроке беременности 10–12 нед (07.12) консультирована в федеральном центре, подтвержден диагноз ПЛГ, было рекомендовано сохранение беременности?? (беременная по специальности учитель, человек дисциплинированный!), повторный осмотр при сроке 35 нед беременности?? При сроке 33–34 нед наступило резкое ухудшение – консультация в центре 24.05, проведено эхокардиографическое исследование: пролапс митрального клапана, регургитация 1 ст.; правое предсердие увеличено, правый желудочек увеличен и гипертрофирован, ФВ ≈ 57%, регургитация через клапан ЛА 2-й ст., диастолическое давление в ЛА 65 мм рт. ст., систолическое – 135–140 мм рт. ст. при АД 110/80 мм рт. ст. Регургитация через трикуспидальный клапан 2–3-й ст., парадоксальные движения МЖП. После исследования развился приступ цианоза и одышки (ЧСС 126 в минуту, АД 150/100 мм рт. ст., ЧДД 30 в 1 мин), купировался самостоятельно. Беременная осмотрена специалистом по ЛАГ, рекомендовано родоразрешение. Большая переведена в родильный дом при ГКБ, при поступлении (14 ч 25 мин): SaO₂ 72%, цианоз, отеки, ЧДД 30 в 1 мин, ЧСС 120 в 1 мин, ЦВД +14 см вод. ст. (внутрибрюшная гипертензия). Рентгенологическое исследование органов грудной клетки оказалось неинформативным. ЭКГ – электрическая ось отклонена вправо. Переходная зона резко смещена вправо. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Гипертрофия и перегрузка правых отделов сердца. Предоперационная подготовка – кесарево сечение (18 ч 30 мин – 19 ч 20 мин): эпидуральная анестезия/анальгезия, кислородотерапия, 10 и 20% альбумин, 100 и 50 соответственно на фоне 10 мг лазикса. Состояние улуч-

Основные показатели тяжести течения и прогноза при легочной гипертензии

Детерминанты прогноза	Прогноз лучше	Прогноз хуже
Клинические признаки правожелудочковой недостаточности	Отсутствуют	Присутствуют
Скорость прогрессирования симптомов	Низкая	Высокая
Синкопе	Нет	Да
ФК (WHO)	I, II	IV
Дистанция 6-МХ	Длинная, > 500 м	Короткая, < 300 м
Кардиопульмональный нагрузочный тест	Пиковый уровень потребления O ₂ > 15 мл/мин/кг	Пиковый уровень потребления O ₂ < 12 мл/мин/кг
BNP	Нормальный	Повышен
ЭхоКГ	Отсутствует перикардиальный выпот	Определяется перикардиальный выпот
Гемодинамические показатели	Давление в правом предсердии < 8 мм рт. ст., сердечный индекс ≥ 2,5 л/мин • м ²	Давление в правом предсердии > 15 мм рт. ст., сердечный индекс < 2,0 л/мин • м ²

шилось: SaO₂ 92–94%, ЧДД 22–24 в 1 мин, ЧСС 92 в 1 мин, ЦВД +12 см вод. ст., получено 350 мл мочи. После извлечения плода ЦВД увеличилось до 25 см вод. ст., присоединен допамин – 2,5–5–10 мкг/кг в 1 мин, ЦВД уменьшилось до 18 см вод. ст., но появился цианоз и снижение SaO₂ до 88%. Перевод на ИВЛ: SaO₂ 90–92%, ЧСС 100 в 1 мин, АД 120/80 мм рт. ст. В дальнейшем, несмотря на увеличение фракции кислорода и дозы допамина, прогрессивно уменьшались SaO₂, количество тромбоцитов и ScvO₂, увеличивалась ЦВД и в 22 ч 20 мин наступила смерть.

Патолого-анатомический диагноз: первичная легочная гипертензия (концентрический фиброэластоз стенок легочных артерий, атероматозные бляшки в интимае, хроническое легочное сердце, масса сердца 490 г, толщина ЛЖ 1,6 см, ПЖ 1,1 см). Непосредственная причина смерти: прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность.

Учитывая изложенные выше теоретические данные в комментариях нет необходимости.

Клиническое наблюдение 2. Пациентка В-ва, 35 лет. Поступила в родильный дом при ГКБ 23.12 с подозрением на наличие первичной легочной гипертензии. Срок беременности 30 нед, беременность первая. С детства страдает внепеченочной портальной гипертензией с кровотечениями из вен пищевода. Перенесла несколько операций, в том числе с созданием мезентерико-кавального анастомоза, но хирурги, осматривающие больную до наступления беременности и после, отрицали роль портальной гипертензии и сосудистых анастомозов в развитии ЛАГ, эта информация стала широко известна позже (см. выше). Однако данные литературы и сегодня свидетельствуют, что механизм, благодаря которому портальная гипертензия способствует развитию ЛАГ, остается неясным. Наличие портосистемных шунтов может способствовать тому, что вазоконстрикторные и вазопротеративные вещества, в норме выводимые из организма печенью, попадают в легочную циркуляцию. Серотонин, продуцируемый энтерохромаффинными клетками тонкой кишки, может быть одним из таких веществ. Беременность может усугублять эти нарушения. Гистопатологические данные при портопальмональной гипертензии неотличимы от таковых, обычно наблюдаемых при ПЛГ.

В 1998 г. больная перенесла пневмонию? При ЭхоКГ выявили незначительное увеличение правых отделов сердца, умеренную легочную гипертензию, что в родильном доме будет расценено как осложнение пневмонии ТЭЛА (рецидивирующей). До срока 20 нед беременности чувствовала себя хорошо. Со срока 20 нед беременности отметила появление одышки. При сроке 30 нед (23.12 день поступления) – одышка при небольшой нагрузке, кашель, периодический с кровохарканьем, невозможность принять горизонтальное положение. Обследована: ЧСС 100–120 в 1 мин, АД 125/95 мм рт. ст., ЦВД +19 см вод. ст., ЧДД 28 в 1 мин, SaO₂ 92–94%, при дыхании воздухом. ЭКГ: синусовая тахикардия 114 в 1 мин, отклонение электрической оси вправо.

Блокада правой ножки пучка Гиса. Перегрузка и гипертрофия правых отделов сердца. ЭхоКГ 22 и 24.12 – высокая легочная гипертензия (давление в ЛА 110 мм рт. ст.), дилатация правых отделов сердца. Трикуспидальная регургитация 3–4-й ст. Жидкость в полости перикарда. Рентгенография органов грудной

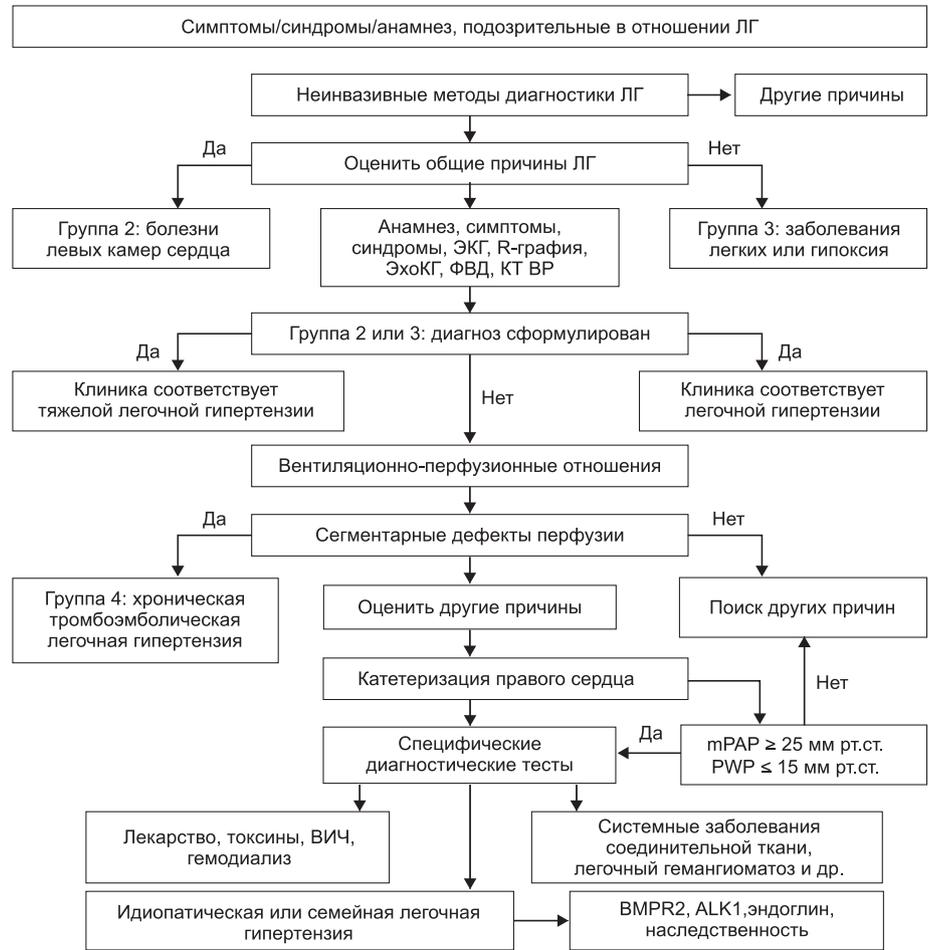


Рис. 1. Диагностический алгоритм при легочной гипертензии.

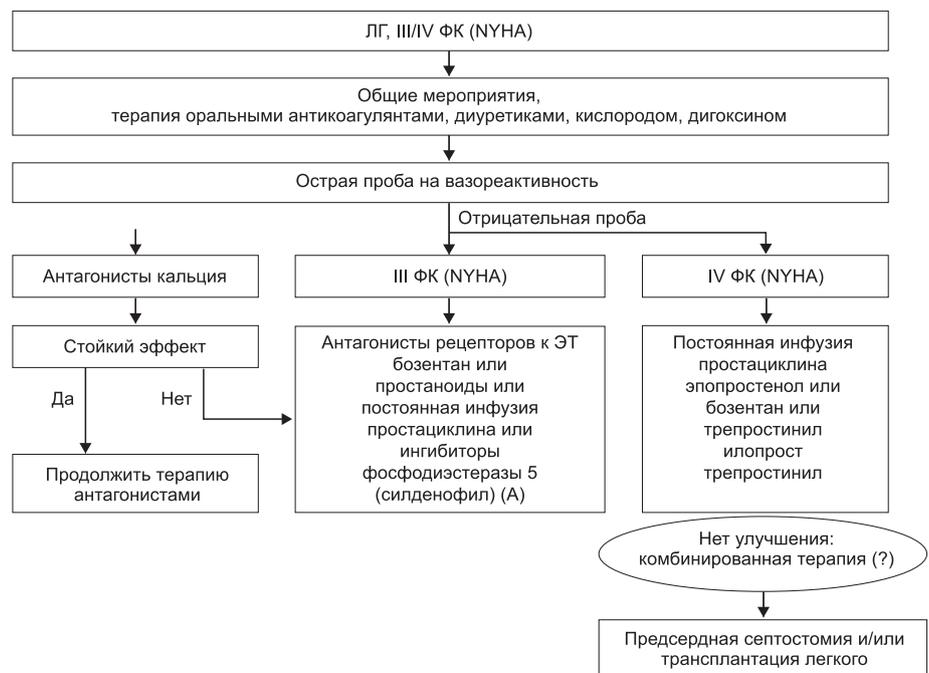


Рис. 2. Алгоритм лечения легочной гипертензии.

клетки: высокая легочная гипертензия, кардиомегалия, возможно наличие небольшого количества жидкости в плевральных полостях и полости перикарда.

Лечение проводили по алгоритму, сначала в родильном доме – антагонисты кальция, антикоагулянты, а затем в отделении легочной гипертензии центра были добавлены аналог простациклина и ингибитор фосфодиэстеразы 5 (силденафил) длительно.

Состояние беременной улучшилось: ЧСС 90–98 в 1 мин, АД 115/70 мм рт. ст., ЧДД 18 в 1 мин, SaO₂ 98% (кислород через носовые катетеры), достигнут положительный диурез. Родоразрешена

операцией кесарева сечения под традиционной общей анестезией бригадой врачей родильного дома в операционной центра.

На рис. 1 и 2 представлены алгоритмы диагностики и лечения легочной гипертензии (включая первичную, идиопатическую).

Итак, протокол (алгоритм, порядок) или «свободное творчество»? Вывод очевиден ...

Подготовлено по материалам *Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension ESC, ERS, ISHLT, 2009 г.*

ПРОБЛЕМНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

© ГАЛСТЯН Г.М., КОЛОСОВА И.В., 2014

УДК 615.273.5.036:616.151.514-056.43-008.6

Галстян Г.М., Колосова И.В.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО АКТИВИРОВАННОГО ФАКТОРА VII СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ

ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, 125167, Москва, Новый Зыковский пр., 4

Приводится обзор литературы, в котором анализируются различные аспекты применения рекомбинантного активированного фактора VII свертывания крови (rFVIIa) для лечения геморрагического синдрома у больных с тромбоцитопенией. Анализируются возможные механизмы действия препарата в условиях тромбоцитопении, методы мониторинга его действия. Приводятся описания применения rFVIIa при кровотечениях различной локализации и инвазивных вмешательствах, анализируются причины возможной неэффективности препарата, частота и причины тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: тромбоцитопения; рекомбинантный активированный фактор VII; эффективность; тромбоэмболические осложнения.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2014; 59 (6):60

RFVIIA USE FOR TREATMENT OF HEMORRHAGIC SYNDROME IN PATIENTS WITH THROMBOCYTOPENIA

Galstyan G.M., Kolosova I.V.

Research Center of Hematology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

The review deals with an analysis of the use of recombinant activated factor clotting VII (rFVIIa) for the treatment of hemorrhagic syndrome in patients with thrombocytopenia. The review discusses cases of rFVIIa use during bleeding of different localization and different invasive interventions, a frequency of thrombotic complications and causes of the rFVIIa insufficiency.

Key words: thrombocytopenia; recombinant activated factor VIIa; efficacy; thromboembolic complications.

Citation: Anesteziologiya i reanimatologiya. 2014; 59 (6):60 (in Russ.)

Механизм и методы мониторинга действия рекомбинантного активированного фактора свертывания крови (rFVIIa) при тромбоцитопении. rFVIIa был создан для лечения геморрагического синдрома у больных ингибиторной формой гемофилии. Применение rFVIIa при наличии ингибиторов к факторам свертывания обусловлено его шунтирующим действием на систему гемостаза. Существует несколько объяснений шунтирующего действия rFVIIa. При первом механизме на поверхности субэндотелиальных клеток образуется комплекс тканевого фактора с FVIIa, что приводит к образованию незначительного стартового количества тромбина. Этот тромбин активирует FVIII, FV и тромбоциты, что сопровождается формированием теназного (FVIIIa/FIXa) и протромбиназного комплексов (FXa/FVa) на поверхности активированных тромбоцитов и значительной генерацией тромбина. Другой механизм действия rFVIIa не зависит от тканевого фактора: под действием rFVIIa происходит прямая активация FX, что ведет к генерации тромбина [1].

Информация для контакта:

Галстян Геннадий Мартинович;

Correspondence to:

Galstyan G.M. e-mail: gengalst@gmail.com

Препарат был одобрен для лечения больных с ингибиторной формой гемофилии в Европе в 1996 г., в США в 1999 г., в Японии в 2000 г. [2]. Однако сразу вслед за регистрацией препарата появились сообщения о его использовании для остановки кровотечений у больных без гемофилии. С 1999 по 2008 гг. в США частота применения rFVIIa вне утвержденных показаний выросла в 143 раза, в то время как при гемофилии – лишь в 3,8 раза. В результате в 2008 г. в США rFVIIa применялся в 97% случаев вне утвержденных показаний и лишь в 2,7% случаев у больных гемофилией [3].

Одним из первых сообщений о применении rFVIIa вне утвержденных показаний была работа J. Kristensen и соавт [4], в которой сообщалось об использовании rFVIIa для коррекции гемостаза у больных с тромбоцитопенией. В этой работе введение rFVIIa привело к укорочению времени кровотечения у 55 (52%) из 105 больных, причем это укорочение было более выраженным, если количество тромбоцитов крови превышало $2 \cdot 10^9/\text{л}$. У 6 из 8 больных с кровотечением инфузия rFVIIa остановила кровотечение, у оставшихся 2 – уменьшила его интенсивность [4]. Обоснованием для применения rFVIIa при тромбоцитопении явилось предположение, что rFVIIa способствует максимальной активации тромбоцитов и продукции тромбина, что компенсирует недостаток тромбоцитов [5].