

© Д.Н. Антипушина, А.А. Зайцев, 2015

УДК 616.2-002.282-057.36

САРКОИДОЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

ДИАНА НИКОЛАЕВНА АНТИПУШИНА, старший ординатор пульмонологического отделения ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия, тел. 8-499-263-53-20, e-mail: dndoc@bk.ru

АНДРЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ ЗАЙЦЕВ, докт. мед. наук, начальник пульмонологического отделения ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия, тел. 8-499-263-10-47, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — изучение клинических особенностей, качества жизни и определение факторов риска рецидивирующего течения саркоидоза у военнослужащих. *Материал и методы.* Обследовано 124 больных, средний возраст составил (31,8±9,9) года. Изучены клинические, рентгенологические и лабораторные данные, проведен анализ качества жизни с помощью опросника SHQ, корреляционный анализ. *Результаты и их обсуждение.* Установлено, что у военнослужащих в 85,5% диагностируется I и II стадии саркоидоза органов дыхания, преобладает бессимптомное течение заболевания (72%). В целях морфологической верификации процесса наиболее часто выполнялась медиастиноскопия с биопсией внутригрудного лимфоузла (36,3%), доля травматичных хирургических операций составила 6,2%. Качество жизни военнослужащих с саркоидозом снижено по шкалам ежедневного функционирования, физической и эмоциональной активности (56,7, 80 и 70% соответственно). Установлены факторы, ассоциированные с рецидивирующим течением саркоидоза: возраст более 35 лет ($p=0,039$, ОШ — 5,03); наличие клинических проявлений ($p=0,011$, ОШ — 3,47) (кашель, слабость, одышка); форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) менее 85% от должных величин ($p=0,029$, ОШ — 4,23); терапия системными глюкокортикоидами (ГКС) в анамнезе ($p=0,004$, ОШ — 11,43). Разработана шкала прогноза с практической ценностью (82,4%), чувствительностью (58,8%) и специфичностью (88,2%). *Заключение.* Полученные данные свидетельствуют о необходимости внедрения в практику ведения больных саркоидозом из числа военнослужащих единого алгоритма, включающего широкое использование малотравматичных методов морфологической верификации, взвешенного подхода к назначению системных стероидов. Несмотря на преобладание бессимптомных форм заболевания, качество жизни больных саркоидозом военнослужащих снижено. Факторами риска рецидивирующего течения являются: возраст более 35 лет, наличие клинических проявлений, ФЖЕЛ менее 85%, лечение ГКС в анамнезе. Разработана шкала прогноза рецидивирующего течения саркоидоза у молодых пациентов, обладающая высокой прогностической ценностью.

Ключевые слова: саркоидоз, военнослужащие, факторы риска рецидивирующего течения, шкала прогноза развития рецидивов саркоидоза.

RESPIRATORY SARCOIDOSIS IN MILITARY SERVANTS

DIANA N. ANTIPUSHINA, Senior registrar of the Department of pulmonary of the Main Military Clinical Hospital of named after acad. N.N. Burdenko, Moscow, Russia, tel. 8-499-263-53-20, e-mail: dndoc@bk.ru

ANDREY A. ZAYSEV, Doctor of Medical Sciece, Chief of the Department of pulmonary of the Main Military Clinical Hospital of named after acad. N.N. Burdenko, Moscow, Russia, tel. 8-499-263-10-47, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

Abstract. Objective. To study the clinical features and quality of life and to determine risk factors for the recurrent sarcoidosis among the military servants. *Material and methods.* The study involved 124 patients, mean age (31,8±9,9) years. The clinical, radiological and laboratory data have been examined, the quality of life has been analysed using a SHQ questionnaire, the correlation analysis was performed. *Results and discussion.* It was found that 85,5% of military personnel had respiratory sarcoidosis of stages I and II, asymptomatic disease course prevailed (72% of cases). Morphological verification of the sarcoidosis was most frequently performed by mediastinoscopy with biopsy of intrathoracic lymph nodes (36,3%); the percentage of traumatic surgery was 6,2%. The quality of life of military personnel with sarcoidosis was reduced according to the scales of daily, physical and emotional functioning up to 56,7, 80 to 70% of cases respectively. The factors associated with recurrent sarcoidosis were: age > 35 years ($p=0,039$, OR — 5,03); the presence of clinical manifestations ($p=0,011$, OR — 3,47) (cough, weakness, shortness of breath); FVC < 85% of predicted values ($p=0,029$, OR — 4,23); systemic corticosteroids in past history ($p=0,004$, OR — 11,43). We designed predictive scale, the practical value of which amounted to 82,4%, sensitivity 58,8% and specificity of 88,2%. *Conclusion.* The findings suggests the need to implement a common algorithm for the management of military personnel sarcoidosis, including the widespread use of minimally invasive methods of morphological verification, the balanced approach to the prescription of systemic steroids. Despite the prevalence of asymptomatic forms of the disease, the quality of life of patients with sarcoidosis is decreased. The risk factors for relapse are: age > 35 years, the presence of clinical manifestations, FVC < 85%, SCS treatment history. There have been designed predictive scale for recurrent course of sarcoidosis in young patients which has a high predictive value.

Key words: sarcoidosis, the military, risk factors of the recurrent course, the scale of the forecast the relapse of sarcoidosis.

Введение. Несмотря на значительные достижения современной медицины, в диагностике и лечении саркоидоза органов дыхания (СОД) по-прежнему остается ряд пробелов, в том числе связанных с особенностями течения саркоидоза в разных профессиональных и возрастных группах. Стоит заметить, что интерес к проблеме саркоидоза в настоящее время находится на этапе все возрастающего роста. Известно, что распространность данного заболевания в России варьирует от 22 до 47 на 100 тыс. взрослого населения [1—4]. Чаще болеют взрослые в возрасте до 40 лет, пик заболеваемости приходится на 20—30 лет [4]. Учитывая данный факт, стоит предположить, что проблема саркоидоза является актуальной и для военно-медицинской службы. Этот тезис подтверждает ряд сообщений из США, согласно которым регистрируется высокая заболеваемость саркоидозом среди военных моряков, проходящих службу на авианосцах [5]. Данные о распространенности саркоидоза в системе российского военного здравоохранения носят ориентировочный характер, при этом известно, что в последние годы отмечается неуклонный рост количества пациентов из числа военнослужащих, которые получают лечение в пульмонологических отделениях стационаров по поводу саркоидоза органов дыхания [6]. Следует признать, что в настоящее время отсутствуют данные о наиболее распространенных клинических формах саркоидоза у военнослужащих, нет обобщенных результатов фармакоэпидемиологических исследований о тактике лечения больных саркоидозом в военно-лечебных организациях (ВЛО) и не разработаны подходы, позволяющие прогнозировать течение заболевания у молодых людей из числа военнослужащих. Стоит отдельно отметить, что именно рецидивирующий характер заболевания, обуславливающий необходимость пожизненного наблюдения, заставляет искать новые способы оценки прогноза, определяющие дальнейшую лечебную тактику и своевременную диагностику рецидивов саркоидоза. При этом исследований, посвященных поиску прогностических критерии, позволяющих простыми, доступными методами оценить вероятность рецидивирующего течения саркоидоза, у военнослужащих не проводилось. Таким образом, является актуальным изучение клинических, фармакоэпидемиологических и прогностических аспектов саркоидоза органов дыхания у военнослужащих.

Цель исследования — изучение диагностической и лечебной тактики ведения больных саркоидозом в военно-лечебных учреждениях, изучение качества жизни и определение факторов риска рецидивирующего течения заболевания у пациентов с саркоидозом из числа военнослужащих.

Материал и методы. В исследование включено 124 военнослужащих с саркоидозом органов дыхания, средний возраст которых составил $(31,8 \pm 9,9)$ года, период наблюдения — $(26,6 \pm 7,8)$ мес. Дизайн исследования состоял из следующих этапов:

1) оценка жалоб, анамнеза, анализ рентгенологических, клинических проявлений СОД у военнослужащих;

2) комплексное обследование с обязательной морфологической верификацией процесса (если это не было выполнено на предшествующем этапе);

3) оценка лабораторных показателей, уровня кальция крови и мочи, показателей спирометрии, диффузионной способности легких;

4) анализ методов морфологической верификации и лечебной тактики на предшествующих этапах лечения;

5) анализ наличия маркеров *Chlamydophila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* — инфекции у военнослужащих с СОД;

6) оценка качества жизни военнослужащих с СОД по вопроснику Sarcoidosis Health Questionnaire (SHQ) с повторным анкетированием через 1 мес;

7) анализ результатов динамического наблюдения больных, определение факторов риска рецидивирующего течения саркоидоза;

8) создание шкалы прогноза рецидивирующего течения саркоидоза у военнослужащих.

Статистические расчеты включали описательную статистику, корреляционный анализ, анализ ассоциаций, ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC), анализ прогностической ценности, чувствительности и специфичности шкалы прогноза заболевания.

Результаты и их обсуждение. Среди 124 обследованных больных СОД преобладали мужчины (96%). Как правило, признаки саркоидоза выявлялись при плановой рентгенографии во время ежегодного диспансерного обследования. Рентгенологическая картина в 85% случаев (106 пациентов) соответствовала СОД II стадии [поражение легких и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ)], СОД I стадии (поражение ВГЛУ) диагностировался у 10% (13 больных); а СОД III стадии (патология легочной паренхимы без лимфаденопатии ВГЛУ), генерализованный саркоидоз и комбинация СОД с поражением сердца представляли единичные случаи и встречались редко — в 1, 2 и 2% случаев соответственно.

У преобладающего числа пациентов (72%) наблюдалось бессимптомное течение заболевания. Наличие клинических проявлений СОД отмечено у 28% (35 больных). Чаще всего наблюдались кашель — у 13 пациентов (10,5%), немотивированная общая слабость — у 12 больных (9,7%), одышка — у 8 пациентов (6,5%), кожные проявления встречались в 4 случаях, гипертермия отмечалась у 6 пациентов. Острое начало в виде синдрома Лефгрена диагностировано у 2 пациентов (2,4%), синдром Хеерфордта — у 1 больного (1,2%). Внелегочные проявления саркоидоза отмечены у 12 пациентов (9,6%): у 4 больных — поражение кожи в рамках саркоидоза, у 3 — поражение голеностопных суставов, у 2 пациентов наблюдалось поражение сердца, в одном случае диагностировано поражение центральной нервной системы (ЦНС) — саркоидоз головного мозга с частыми эпиприпадками и рассеянной органической симптоматикой, также однократно отмечалось вовлечение в процесс селезенки и околоушных слюнных желез. Поражение сердца при саркоидозе сопровождалось регистрацией на

электрокардиограмме преходящей АВ-блокады II и III степени с приступами Морганни — Эдамса — Стокса, что в обоих случаях потребовало имплантации электрокардиостимулятора.

Лабораторные показатели периферической крови и кальциевого обмена в подавляющем числе случаев находились в пределах нормальных значений и не корреспондировали с активностью процесса. Изучение показателей функции внешнего дыхания у военнослужащих с СОД в 92% случаев каких-либо отклонений от возрастной нормы не выявило, в 7,2% были диагностированы обструктивные нарушения, у одного больного (0,8%) наблюдался смешанный тип нарушений.

При исследовании диагностической тактики ведения больных саркоидозом в ВЛО установлено, что для получения биопсийного материала с целью морфологической диагностики саркоидоза наиболее часто использовались медиастиноскопия с биопсией ВГЛУ (36,3%), видеоассистированная торакоскопия с биопсией ВГЛУ либо легкого (20,2%), малоинвазивные эндоскопические методы — эндоскопическая трансбронхиальная биопсия ВГЛУ либо легкого (32,3%) (рис. 1). Отдельно стоит отметить, что в структуре методов морфологической верификации процесса сохраняются и травматичные хирургические операции (торакотомия с резекцией доли легкого) — 6,2%.

По результатам фармакоэпидемиологического исследования в 41,9% случаев (52 пациента) на ранних этапах лечения были назначены системные ГКС. Учитывая указанные ранее особенности течения СОД у военнослужащих, бессимптомное течение заболевания у большинства больных (72%), рентгенологические признаки саркоидоза I и II степени (96,7%), отсутствие значимых нарушений вентиляционной функции легких (92%), стало очевидным, что первоначальная терапия в подобных случаях, согласно современным рекомендациям [1], не должна включать применение системных глюкокортикоидов (ГКС).

С целью оценки качества жизни (КЖ) военнослужащих с саркоидозом выполнен анализ анкет опросника SHQ, заполненных 30 пациентами дважды с интервалом в 1 мес (при поступлении в стационар и через 1 мес наблюдения). В ходе исследования оценивались ежедневное функционирование (13 вопросов), физическое функционирование (6 вопросов), эмоциональное функционирование (10 вопросов) и общая сумма баллов SHQ.

По шкале ежедневной активности снижение КЖ при первичном исследовании отмечалось у 17 больных (56,7%), а при повторном — у 20 (66,7%). Ухудшение КЖ обусловлено утомляемостью, нарушениями сна, ухудшением социальных взаимоотношений в связи с заболеванием, снижением самооценки. По шкале физической активности при первом и втором тестировании ухудшение КЖ отмечено у 24 военнослужащих (80%). Основные симптомы, влияющие на снижение физической активности: головные боли, дыхательный дискомфорт, боли в суставах, одышка, кашель. По шкале эмоциональной активности показатель КЖ был снижен у 21 больного СОД (70%) в первом тестировании и у 18 (60%) — во втором. Пациенты отмечали перепады настроения, депрессию, беспокойство из-за чувства боли или дыхательного дискомфорта, снижение концентрации внимания, выражали сомнение по поводу хорошего самочувствия в будущем. Суммарно по результатам интервьюирования с помощью SHQ при повторном тестировании было отмечено улучшение КЖ по общей сумме баллов за счет улучшения показателей по шкалам «ежедневное функционирование» и «физическое функционирование» (рис. 2).

Статистически значимых межгрупповых различий по данным показателям у пациентов с рецидивами и стабильным течением СОД по критерию Манна—Уитни не выявлено. Однако даже у пациентов, не предъявляющих жалоб при первичном осмотре, по результатам теста выявлено снижение КЖ по всем трем шкалам. Также обращает на себя внимание

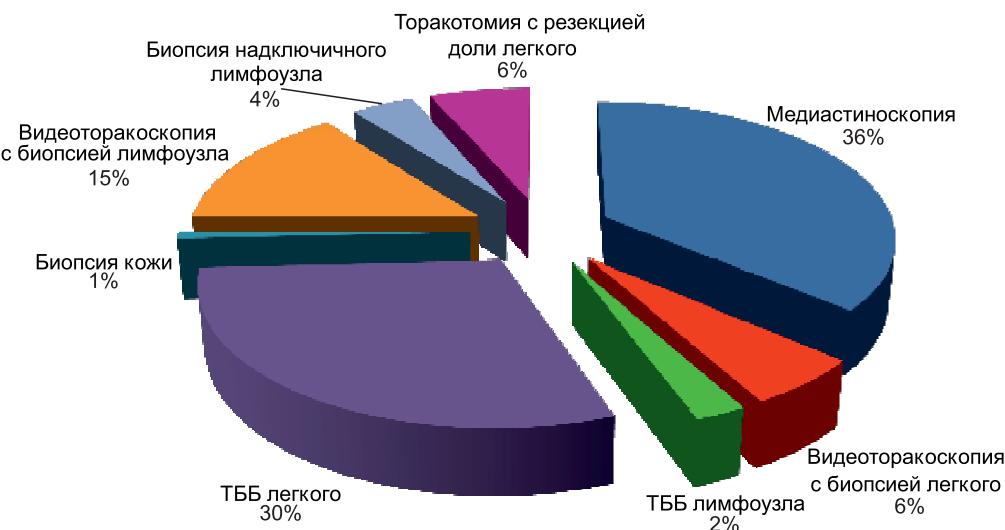


Рис. 1. Методы получения биопсийного материала для морфологической верификации саркоидоза, применяемые в военно-лечебных организациях

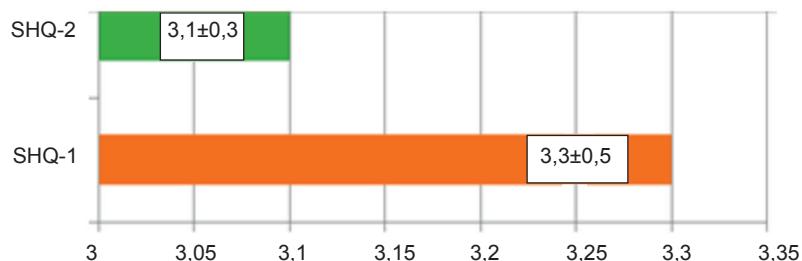


Рис. 2. Результаты тестирования больных саркоидозом с использованием опросника SHQ:
SHQ-1 — средняя сумма баллов у больных саркоидозом по опроснику SHQ при первичном обследовании;
SHQ-2 — средняя сумма баллов по опроснику SHQ через месяц наблюдения

наличие умеренной корреляционной связи ($p<0,05$) результатов теста с возрастом (т.е. чем старше больной, тем хуже КЖ).

Анализ факторов риска рецидивирующего течения саркоидоза проводился у 85 длительно наблюдавшихся (2 года и более) нами пациентов, которые в ходе исследования были разделены на две группы: 1-я группа — стабильное течение СОД; 2-я группа — рецидивирующее течение СОД. В 1-ю группу были включены 68 пациентов, средний возраст которых составил ($35\pm9,9$) года. Во 2-ю группу — 17 больных, средний возраст ($40,8\pm9,86$) года.

Путем корреляционного анализа и подсчета отношения шансов с 95% ДИ были установлены факторы, достоверно ассоциированные с рецидивирующим течением саркоидоза: возраст более 35 лет ($p=0,039$), наличие клинических проявлений саркоидоза ($p=0,011$), кашель ($p=0,019$), слабость ($p=0,012$), одышка ($p=0,04$), ФЖЕЛ менее 85% от должного ($p=0,029$); терапия системными ГКС в анамнезе ($p=0,004$). Для возраста был определен пороговый уровень более 35 лет, а для ФЖЕЛ менее 85%, так как при таких значениях данных критерии риска 1-я и 2-я группы значимо различались ($p<0,05$).

На основании указанных факторов составлена шкала прогноза рецидивирующего течения СОД [шкала КФТ-35, где К — клинические проявления; Ф — ФЖЕЛ, Т — терапия системными стероидами в анамнезе; 35 — возраст (пороговое значение)] с суммарным баллом 4, включающая вышеуказанные четыре критерия риска (таблица). Оценка прогностической ценности (дискриминационной способности) шкалы проведена методом ROC-анализа. Полученные значения AUC (площадь под ROC-кривой) оказались достаточно высокими (AUC — 0,788). Чувствительность модели составила 58,8%, специфичность — 88,2%, прогностическая ценность теста — 82,4%.

Методом отношения шансов (ОШ) рассчитан оптимальный пороговый балл для определения риска развития рецидива СОД, равный 3. То есть, если пациент набирает 3 и более балла, то прогноз развития в дальнейшем рецидива саркоидоза считается положительным, если менее 3 баллов — то прогноз отрицательный.

Шкала оценки риска рецидивирующего течения саркоидоза у военнослужащих (шкала КФТ-35)

Фактор риска	Балл
Возраст более 35 лет	1
Наличие клинических проявлений	1
ФЖЕЛ менее 85% от должного	1
Лечение ГКС	1
3 и более балла — положительный прогноз развития рецидива саркоидоза	

Заключение. Таким образом, в проведенной нами работе установлено, что у военнослужащих в подавляющем числе случаев (85,5%) диагностируется I и II стадия саркоидоза органов дыхания, часто (72%) с бессимптомным течением заболевания. Результаты исследования позволяют выделить ряд важных проблем, возникающих в военно-лечебных организациях при ведении больных саркоидозом. Среди них нередкое использование инвазивных хирургических методов верификации диагноза, назначение системных ГКС пациентам с впервые выявленным саркоидозом бессимптомного течения, отсутствие рутинных лабораторных маркеров, позволяющих достоверно оценить активность грануломатозного процесса у молодых пациентов.

Анализ качества жизни заболевших саркоидозом военнослужащих с использованием опросника SHQ показал, что, несмотря на преобладание бессимптомных форм течения заболевания, качество жизни у данной профессиональной группы снижено. Факторами риска, достоверно ассоциированными с рецидивирующим течением саркоидоза у военнослужащих, являются возраст более 35 лет, наличие клинических проявлений, ФЖЕЛ менее 85%, лечение ГКС в анамнезе. На основании полученных данных разработана шкала прогноза рецидивирующего течения саркоидоза у молодых пациентов (КФТ-35), обладающая высокой прогностической ценностью (82,4%). Таким образом, целесообразно внедрить в алгоритм ведения больных саркоидозом из числа военнослужащих оценку прогноза по предложенной шкале. У пациентов, набравших 3 и более балла, рекомендуется оптимизировать сроки динамического наблюдения в первый год заболевания, а именно: сократить интервалы между контрольными обследованиями до 2 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Классификация, этиопатогенез, клиника: ч. 1 / А.Г. Чучалин, А.А. Визель, М.М. Илькович [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, вып. 4. — С.62—70.
2. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций. Диагностика, лечение, прогноз: ч. 2 / А.Г. Чучалин, А.А. Визель, М.М. Илькович [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, вып. 5. — С.73—81.
3. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society / G.W. Hunninghake, U. Costabel, M. Ando [et al.]; European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. — 1999. — Vol. 16, № 2. — P.149—173.
4. James, D. Epidemiology of sarcoidosis / D. James // Sarcoidosis. — 1992. — Vol. 9, № 2. — P.79—87.
5. Jajosky, P. Sarcoidosis diagnoses among U.S. military personnel: trends and ship assignment associations / P. Jajosky // Amer. J. Prev. J. Med. — 1998. — Vol. 14, № 3 — P.176—183.
6. Диагностика и лечение пациентов с саркоидозом в многопрофильном военном стационаре. Предварительные итоги / А.А. Зайцев, Д.Н. Антипушина, И.В. Сивокозов, С.А. Чернов // Военно-медицинский журнал. — 2012. — № 9. — С.35—41.
7. etiopatogenet, klinika: ch. 1 [Diagnosis and treatment of sarcoidosis: a summary of federal consensus clinical guidelines. Classification, etiopathogenesis, clinical: part 1] / A.G. Chuchalin, A.A. Vizel', M.M. Il'kovich [i dr.] // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny [Bulletin of contemporary clinical medicine]. — 2014. — T. 7, vyp. 4. — S.62—70.
8. Diagnostika i lechenie sarkoidoza: rezyume federal'nyh soglasitel'nyh klinicheskikh rekomendacii. Diagnostika, lechenie, prognоз: ch. 2 [Diagnosis and treatment of sarcoidosis: a summary of federal consensus clinical guidelines. Diagnosis, treatment, prognosis: part 2] / A.G. Chuchalin, A.A. Vizel', M.M. Il'kovich [i dr.] // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny [Bulletin of contemporary clinical medicine]. — 2014. — T. 7, vyp. 5. — S.73—81.
9. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society / G.W. Hunninghake, U. Costabel, M. Ando [et al.]; European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. — 1999. — Vol. 16, № 2. — P.149—173.
10. James, D. Epidemiology of sarcoidosis / D. James // Sarcoidosis. — 1992. — Vol. 9, № 2. — R.79—87.
11. Jajosky, P. Sarcoidosis diagnoses among U.S. military personnel: trends and ship assignment associations / P. Jajosky // Amer. J. Prev. J. Med. — 1998. — Vol. 14, № 3 — P.176—183.
12. Diagnostika i lechenie pacientov s sarkoidozom v mnogoprofil'nom voennom stacionare. Predvaritel'nye itogi [Diagnosis and treatment of patients with sarcoidosis in versatile military hospital. Preliminary results] / A.A. Zaicev, D.N. Antipushina, I.V. Sivokozov, S.A. Chernov // Voenno-meditsinskii zhurnal [Military Medical Journal]. — 2012. — № 9. — S.35—41.

REFERENCES

1. Diagnostika i lechenie sarkoidoza: rezyume federal'nyh soglasitel'nyh klinicheskikh rekomendacii. Klassifikaciya,

© Л.В. Борисова, С.Н. Диличенко, А.В. Орлова, 2015

УДК 616-005.6-085.273.53

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТА В ЛЕЧЕНИИ ВАРФАРИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ТРОМБОЗА ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

ЛЮДМИЛА ВАЛЕНТИНОВНА БОРИСОВА, врач клинический фармаколог ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары, Россия, тел. +7(8352)-30-57-81,
e-mail: lborisova@orthoscheb.com

СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА ДИДИЧЕНКО, врач-терапевт ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары, Россия, тел. +7(8352)-30-57-05,
e-mail: mishina@orthoscheb.com

АЛЕНА ВЛАДИСЛАВОВНА ОРЛОВА, канд. мед. наук, врач-методист ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары, Россия, тел. +7(8352)-30-57-08,
e-mail: aorlova@orthoscheb.com

Реферат. Цель — показать вариант лечения дабигатраном этексилатом варфарин-индуцированного тромбоза после эндопротезирования тазобедренного сустава. **Материал и методы.** Клиническое наблюдение. **Результаты и их обсуждение.** Основной причиной развития тромбоза глубоких вен оперированной нижней конечности после эндопротезирования тазобедренного сустава явилась антикоагулянтная профилактика варфарином на фоне низкого уровня протеина С. При этом нарушилась инактивация витамин-К-зависимых факторов свертывания (Va и VIIa), ответственных за выработку тромбина, что привело к его избыточной продукции и соответственно повышению тромбогенности. Длительная антикоагулянтная терапия (в течение 6 мес) дабигатраном этексилатом позволила достичь высоких положительных клинических результатов. **Выходы.** С целью предупреждения развития тромботических осложнений у пациентов с тромботическим анамнезом перед назначением варфарина целесообразно определить уровень физиологических антикоагулянтов в крови, в том числе уровень протеина С.

Ключевые слова: варфарин-индуцированный тромбоз, эндопротезирование, дабигатран этексилат, протеин С.