

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТКИ С КРИТИЧЕСКИМ АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ И ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Комлев А.Е., Ромакина В.В., Коробкова И.З., Курилина Э.В., Макеев М.И., Федотенков И.С., Имаев Т.Э., Акчуринов Р.С.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия.

Цель исследования. Осветить вопросы дифференциального диагноза альвеолярного геморрагического синдрома (АГС) с кардиогенным отеком легких и тактические сложности, возникающие в лечении больных с критическим аортальным стенозом (АС) при вынужденной эскалации антитромботической терапии.

Материалы и методы. Приводится собственное наблюдение АГС у пациентки 80 лет с критическим аортальным стенозом и механическим протезом митрального клапана, ожидающей транскатетерную имплантацию аортального клапана (ТИАК) и находящейся на тройной антитромботической терапии (ТАТ). Показанием к назначению ТАТ была постоянная форма фибрилляции предсердий и выполненное в острую стадию эмбологенного инфаркта миокарда чрескожное коронарное вмешательство с имплантацией стента с лекарственным покрытием.

Результаты. Представлена динамика клинических и рентгенологических проявлений АГС и особенности течения данного синдрома у пациентки кардиохирургического профиля. Показано, что одной из клинически значимых причин АГС может явиться многокомпонентная антитромботическая терапия у больных с высокой легочной гипертензией.

Заключение. Ведущая роль в диагностике данного осложнения принадлежит рентгенологическим методам исследования.

Ключевые слова: альвеолярный геморрагический синдром, транскатетерная имплантация аортального клапана, стентирование коронарной артерии, тройная антитромботическая терапия, рентгенография грудной клетки, компьютерная томография.

Контактный автор: Комлев А.Е.; e-mail: pentatonika@bk.ru

Для цитирования: Комлев А.Е., Ромакина В.В., Коробкова И.З., Курилина Э.В., Макеев М.И., Федотенков И.С., Имаев Т.Э., Акчуринов Р.С. Альвеолярный геморрагический синдром у пациентки с критическим аортальным стенозом и острым инфарктом миокарда. REJR 2021; 11(3):162-170. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-162-170.

Статья получена: 21.01.21

Статья принята: 25.03.21

DIFFUSE ALVEOLAR HAEMORRHAGE IN FEMALE PATIENT WITH SEVERE AORTIC STENOSIS AND ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Komlev A.E., Romakina V.V., Korobkova I.Z., Kurilina E.V., Makeev M.I., Fedotenkov I.S., Imaev T.E., Akchurin R.S.

National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia.

Purpose. To highlight the issues of differential diagnosis of diffuse alveolar hemorrhage syndrome (AHS) and cardiogenic pulmonary edema as far as difficulties in treatment of patients with critical aortic stenosis (AS) when escalation of antithrombotic therapy is needed.

Materials and methods. The authors present the clinical case of 80 years old female pa-

tient with critical AS and mechanical mitral valve prosthesis scheduled for transcatheter aortic valve implantation (TAVI). The patient had been given triple antithrombotic therapy due to urgent percutaneous coronary intervention with drug-eluted stent implanted at the time of acute myocardial infarction.

Results. The clinical and rentgenological features of AHS in the patient of cardiovascular department are presented. Using of multiple antithrombotic therapy may cause AHS in patients with advanced pulmonary hypertension.

Conclusion. The key role of radiologic imaging modalities, including chest X-ray and computed tomography, in diagnostics of AHS is focused on in the paper.

Keywords: diffuse alveolar hemorrhage syndrome (AHS), transcatheter aortic valve implantation (TAVI), coronary artery stenting, triple antithrombotic therapy (TAT), chest X-ray, computed tomography.

Corresponding author: Komlev A.E., e-mail: pentatonika@bk.ru

For citation: Komlev A.E., Romakina V.V., Korobkova I.Z., Kurilina E.V., Makeev M.I., Fedotkov I.S., Imaev T.E., Akchurin R.S. Diffuse alveolar haemorrhage in female patient with severe aortic stenosis and acute myocardial infarction. REJR 2021; 11(3):162-170. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-162-170.

Received: 21.01.21

Accepted: 25.03.21

Альвеолярный геморрагический синдром – жизнеугрожающий клинический синдром, характеризующийся накоплением крови в интерстициальном и внутриаальвеолярном пространстве вследствие диффузного повреждения структур легочной микроциркуляции (легочные артериолы, венулы, альвеолярные капилляры) с последующим нарушением диффузионной способности легких. В литературе для обозначения этого синдрома встречаются следующие синонимы: синдром диффузного альвеолярного кровоизлияния, легочный геморрагический синдром.

Альвеолярный геморрагический синдром характеризуется триадой признаков: кровохарканье, анемия (в ряде случаев они могут и отсутствовать) и двусторонние инфильтраты в легких. Кровохаркание наблюдается у 2/3 пациентов [1]. Даже при наличии двух из перечисленных признаков следует заподозрить диффузное легочное кровоизлияние. Другими частыми симптомами являются кашель, одышка и лихорадка. В гемограмме помимо анемии могут обращать на себя внимание неспецифические изменения в виде лейкоцитоза и повышения уровня маркеров воспаления. У каждого пациента с альвеолярным геморрагическим синдромом имеются признаки дыхательной недостаточности, причем наиболее тяжелые ее проявления встречаются при диффузном поражении легких. Смертность при данном синдроме, в зависимости от этиологии, колеблется от 20% до 100% [2].

Патологоанатомические изменения при альвеолярном геморрагическом синдроме характеризуются повреждением артериол, венул, альвеолокапиллярной мембраны, результатом чего является депонирование эритроцитов в интерстициальной ткани легких и в просвете альвеол. Нагруженные гемосидерином макрофаги скапливаются в пораженных участках легких в течение 48-72 часов. В дальнейшем гемосидерин обнаруживается в легких до 2 месяцев от момента кровоизлияния [3]. Значительную роль в патогенезе многих форм АГС играют иммунологические механизмы [4].

Общепринятой классификации данного синдрома не существует. Можно выделить три группы причин, приводящих к развитию диффузного альвеолярного кровоизлияния: легочный васкулит, острое диффузное повреждение легких с дыхательной недостаточностью и ограниченные кровоизлияния. Некоторые из них приведены в таблице 1.

Диагностический алгоритм при альвеолярном геморрагическом синдроме включает в себя тщательно собранный анамнез, физикальное обследование, с помощью которых могут быть выявлены признаки системного заболевания. В дальнейшем должны быть определены специфические иммунологические маркеры, в том числе антинейтрофильные цитоплазматические антитела. Особую группу составляют больные с легочным кровоизлиянием без признаков системного заболевания. В данном случае необходимо ис-

Таблица №1. Этиология альвеолярного геморрагического синдрома (адаптировано из [5,6].

Первичный АГС (легочный капиллярит)	Вторичный АГС (вследствие острого диффузного повреждения легких)	Ограниченные кровоизлияния в легких
Гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит и другие системные васкулиты	Бактериальные и вирусные пневмонии	Легочная гипертензия при патологии левых отделов сердца
Синдром Гудпасчера	Острый респираторный дистресс-синдром	Легочная вено-окклюзионная болезнь
Синдром Бехчета	Легочный капиллярный гемангиоматоз	Новообразования легких
Криоглобулинемия	Воздействие лекарственных средств: амиодарона, кокаина, нитрофуранов, пенициллина, сиролимуса и др.	Абсцесс легкого
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура		Микролитиаз легких
Системная красная волчанка		Антикоагулянтная терапия
Ревматоидный артрит		
Антифосфолипидный синдром		
Идиопатический гемосидероз легких		

ключать влияние лекарственных и токсических препаратов. Иногда установление нозологического диагноза требует проведения биопсии легкого.

Всем пациентам с подозрением на легочное альвеолярное кровоизлияние необходимо выполнять рентгенологическое исследование и мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки (МСКТ). Особенности визуализации зависят от стадии процесса и характера основного заболевания. В 20-50% случаев в остром периоде заболевания наблюдается нормальная рентгенологическая картина легких [7]. Рентгенологическими проявлениями альвеолярного геморрагического синдрома являются диффузные изменения альвеолярного пространства, участки снижения прозрачности легочной ткани в прикорневых и базальных отделах легких, не затрагивающие реберно-диафрагмальные углы. При МСКТ эти изменения соответствуют очагам затемнения легочной ткани по типу «матового стекла», очаговые тени носят сливной характер. В ряде случаев возникает необходимость проведения дифференциального диагноза с тромбозом легочной артерии. Спустя 48 часов (подострая стадия) развиваются утолщение междольковых и внутридольковых перегородок, которое может происходить при сохранении снижения прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла», что приво-

дит к формированию мозаичного рисунка на МСКТ-изображениях. Разрешение «острых» затемнений легочной ткани и утолщения перегородок обычно происходит в течение 2 недель при единичном эпизоде легочного кровотечения. При рецидивах альвеолярного кровотечения развивается легочный фиброз с участками изменения архитектоники органа

Клинический случай.

Пациентка 80 лет поступила в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» с явлениями недостаточности кровообращения III ФК по NYHA. В возрасте 15 лет перенесла ревматическую атаку с формированием митрального стеноза. Несмотря на проводившуюся бициллинопрофилактику, митральный порок прогрессировал, в связи с чем в 60 лет пациентке было выполнено протезирование митрального клапана механическим протезом. В 2007 г. выявлен тяжелый аортальный стеноз (АС) и постоянная форма фибрилляции предсердий. Постоянно принимала аценокумарол с поддержанием целевых значений МНО в диапазоне 2,5-3,5.

Объективный статус при поступлении: Рост 160 см, вес 83 кг, индекс массы тела 32 кг/м². Состояние средней тяжести. Кожные покровы обычной окраски. Кифосколиотическая деформация грудной клетки. Отеки голеней и стоп. ЧДД: 19/мин. Дыхание везикулярное с жестким оттенком, хрипов нет. То-

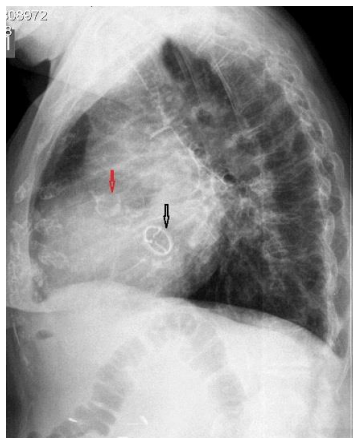


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки, левая боковая проекция.

Венозная и артериальная легочная гипертензия, малый двусторонний гидроторакс. Кальциноз аортального клапана (красная стрелка). Механический протез в проекции митрального клапана (черная стрелка).

Fig. 1. Chest X-ray at admission, left lateral view.

Pulmonary venous and arterial hypertension, small bilateral hydrothorax. Aortic valve calcification (red arrow). Mechanical valve at mitral position (black arrow).



Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, 1-е сутки инфаркта миокарда.

Интерстициальный отек легких.

Fig. 2. Chest X-ray, day 1 of acute myocardial infarction.

Interstitial pulmonary oedema.

ны сердца ясные; отчетливая мелодия митрального протеза. Грубый систолический шум во всех точках аускультации. Ритм неправильный, ЧСС 88 уд/мин, дефицит пульса 10 в мин. АД 130/70 мм рт. ст.

Данные лабораторных и инструментальных исследований при поступлении:

В анализах крови при поступлении отмечалось значительное повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP) – 1899 пг/мл, подтверждающее наличие застойной недостаточности кровообращения, а также нормохромная анемия легкой степени (гемоглобин – 105 г/л).

Электрокардиография (ЭКГ): фибрилляция предсердий с ЧСЖ 78 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости. Признаки гипертрофии левого желудочка

При рентгенография грудной клетки (РГК) изменений инфильтративного характера в легких не выявлялось, определялся венозный застой 2 степени; расширение легочного ствола, левой и правой легочной артерии (ЛА) свидетельствовало о наличии артериальной легочной гипертензии (АЛГ). В плевральных полостях наблюдалось незначитель-

ное количество плеврального выпота (малый гидроторакс). Атриомегалия. Кардиоторакальный индекс (КТИ) 55%. Выраженный кальциноз аортального клапана (АК); в проекции митрального клапана тень механического протеза (Рис.1).

Эхокардиография (ЭхоКГ): АС тяжелой степени с выраженным кальцинозом створок АК. Средний систолический градиент давления на АК 55 мм рт.ст., площадь раскрытия 0,6 см². Фракция выброса левого желудочка (ФВ) 50%, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 70 мм рт. ст. Функция митрального протеза не нарушена.

Мультиспиральная компьютерная грудной клетки с внутривенным контрастированием (МСКТ): Кальциноз трехстворчатого АК, фиброзное кольцо 24x27x25x26мм, устье левой коронарной артерии расположено на 14мм выше фиброзного кольца, устье правой коронарной артерии расположено на 18мм выше фиброзного кольца. Патологические изменения в легких не выявляются.

Учитывая возраст больной, высокий риск периоперационных осложнений при повторном вмешательстве в условиях искусственного кровообращения, принято решение о проведении транскатетерной имплан-

тации аортального клапана (ТИАК), однако на 4-е сутки стационарного лечения у пациентки развился типичный острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST в отведениях II, III, aVF. В анализе крови – повышение уровня высокочувствительного тропонина I до 21205 пг/мл. На ЭхоКГ отмечено появление зоны гипокинезии миокарда левого желудочка верхушечно-нижнебоковой локализации. При рентгенографии наблюдалось усугубление застойных изменений в легких и развитие типичного интерстициального отека легких (Рис. 2).

При экстренной коронароангиографии выявлена острая тромбоэмболическая окклюзия задней нисходящей артерии при отсутствии гемодинамически значимых сужений в других коронарных артериях (Рис. 3).

В связи с диагностированным острым инфарктом миокарда (ИМ) 1 типа, экстренно выполнена ангиопластика со стентированием инфаркт-связанной артерии стентом с лекарственным покрытием.

После чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) по абсолютным показаниям к проводимой антикоагулянтной терапии были добавлены 2 антиагреганта (аспирин и

клопидогрель). С первых суток после начала тройной антитромботической терапии отмечено появление кровохаркания.

На фоне проводимой терапии, в том числе внутривенного введения высоких доз петлевых диуретиков, состояние пациентки несколько стабилизировалось, однако сохранялась одышка при минимальных физических нагрузках и кровохарканье. Учитывая отрицательную рентгенологическую картину в виде множественных двусторонних очагов с нечеткими контурами и инфильтративных изменений в легких, не характерных для альвеолярного отека легких (Рис. 4), на 9-е сутки после ИМ принято решение о проведении МСКТ-ангиопульмонографии для верификации диагноза.

При исследовании данных за тромбоэмболию легочной артерии не получено, выявлены многочисленные участки «матового стекла» и консолидации, утолщение междольковых перегородок в паренхиме обоих легких (признаки множественных легочных кровоизлияний в подострой стадии) (Рис. 5).

Дополнительное снижение сократительной функции левого желудочка (присоединение острой сердечной недостаточности

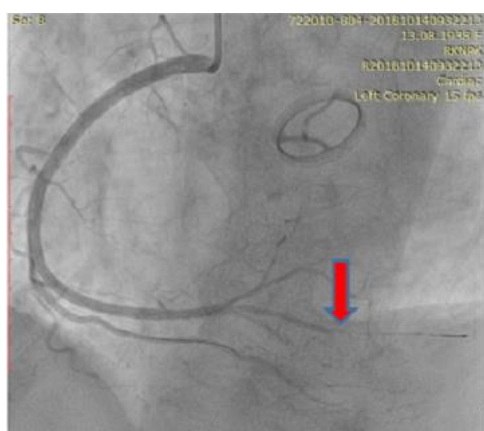


Рис. 3 (Fig. 3)

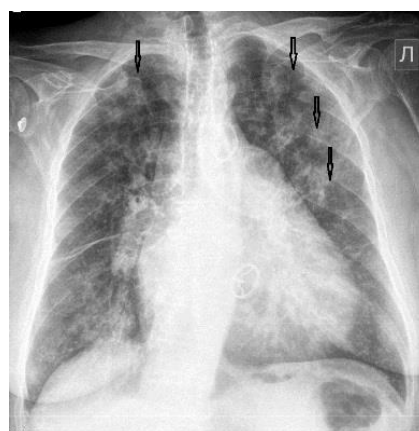


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 3. Коронарография правой коронарной артерии.

Красной стрелкой обозначена острая окклюзия задней нисходящей артерии, дистальнее которой введен коронарный проводник.

Fig. 3. Angiogram of right coronary artery.

Acute occlusion of posterior descendent artery crossed with a wire is marked with red arrow.

Рис. 4. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки на 9-е сутки острого инфаркта миокарда.

Множественные двусторонние очаги и инфильтраты (указаны стрелками). Венозный застой и незначительное количество двустороннего плеврального выпота.

Fig. 4. Chest X-ray, day 9 of acute myocardial infarction.

Widespread bilateral patchy consolidation. Venous pulmonary congestion, small hydrothorax.

к хронической) вследствие перенесенного ИМ у больной с критическим АС привело к усугублению декомпенсации кровообращения. Нарастание явлений левожелудочковой недостаточности, необходимость массивной внутривенной диуретической терапии потребовали проведения ТИАК по витальным показаниям в ранние сроки после ИМ (на 11-е сутки). С использованием трансфеморального доступа был имплантирован баллон-расширяемый биопротез Edwards SAPIEN XT 26 мм (Рис. 6).

рентгенографии очаговые и инфильтративные изменения, венозный застой в легких не выявляются.

Обсуждение.

У нашей пациентки АГС был обусловлен ятрогенной гипокоагуляцией в результате тройной антитромботической терапии (ТАТ). Примечательно, что этот побочный эффект ТАТ проявился именно в условиях высокой посткапиллярной лёгочной гипертензии 2 группы. Исходное систолическое давление в лёгочной артерии, отражающее соответствую-



Рис. 5 а (Fig. 5 а)

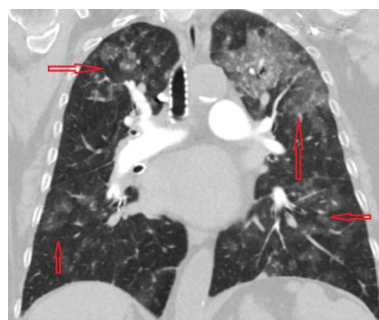


Рис. 5 б (Fig. 5 б)

Рис. 5. Мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки с внутривенным контрастированием на 9-е сутки острого инфаркта миокарда (а – аксиальная проекция, б – фронтальная проекция).

Многочисленные участки «матового стекла» и консолидации с утолщением междольковых перегородок в паренхиме обоих легких (некоторые указаны стрелками).

Fig. 5. Multispiral computed tomography with contrast enhancement on day 9 of acute myocardial infarction (a – axial reconstruction, b - frontal reconstruction).

Multiple areas of widespread «ground glass» opacification and consolidation with interlobular septal thickening in both lungs (some are marked with arrows).

После оперативного вмешательства состояние пациентки стабилизировалось, клиническая картина отека легких регрессировала. Больная была выписана в удовлетворительном состоянии на 20 сутки после ИМ и на 9 сутки после ТИАК под наблюдение кардиологом по месту жительства. Однако несмотря на значительную положительную клиническую динамику, кровохаркание продолжалось еще в течение 1 месяца. На момент выписки рентгенологически венозный застой в легких не определялся, но сохранялись признаки артериальной ЛГ и усиление легочного рисунка в участках состоявшихся кровоизлияний (Рис. 7).

При осмотре спустя 6 месяцев после выписки состояние пациентки было удовлетворительным. По данным ЭхоКГ протезированные аортальный и митральный клапаны функционируют нормально, сохраняется гипокинез среднего сегмента заднебоковой стенки ЛЖ, ФВ 48%, СДЛА 50 мм рт.ст. При

ющую стадию прогрессирования АС, составляло 70 мм рт.ст.

Рентгенологическая картина характеризовалась появлением на фоне застойных изменений в легких двусторонних негетерогенных несегментарных инфильтратов с нечеткими контурами (участки кровоизлияний), разрешение которых значительно отставало от клинической динамики, что является весьма типичным для АГС.

Дифференциальный диагноз АГС в приведенном нами случае не представлял значительных трудностей, учитывая классическое течение заболевания. Гораздо более сложной клинической проблемой стал выбор оптимальной тактики антитромботической терапии.

Вопрос эффективности и безопасности назначения ТАТ на сегодняшний день является одним из актуальнейших в кардиологии. При выборе лечебной тактики для пациентов с показаниями к ТАТ, необходимо соблюде-

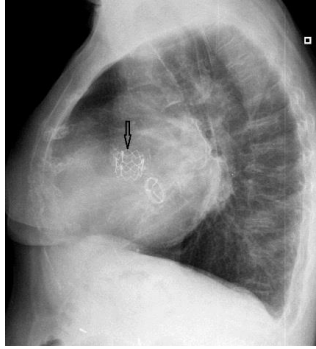


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. Рентгенограмма органов грудной клетки, левая боковая проекция.

В проекции аортального клапана – тень каркаса транскатетерного клапана (указана стрелкой).

Fig. 6. Chest X-ray, left lateral view.

In the projection of the aortic valve - the shadow of transcatheter valve frame.



Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. Рентгенограмма органов грудной клетки.

Усиление легочного рисунка в участках кровоизлияний (указаны стрелками).

Fig. 7. Chest X-ray.

The pulmonary pattern in the areas of hemorrhage is enhanced (marked with arrows).

ние баланса между риском развития тромбозмемболических и геморрагических осложнений [8]. Механический протез в митральной позиции и постоянная форма ФП являются самостоятельными показаниями для назначения антикоагулянтной терапии. Причем при сочетании обоих показаний единственным допустимым вариантом становится назначение антагонистов витамина К (с поддержанием целевого МНО). С другой стороны, хорошо известно, что двойная антиагрегантная терапия (комбинация ингибиторов P2Y12-рецепторов и ацетилсалициловой кислоты) достоверно лучше снижает риск развития тромбоза стента по сравнению с антагонистами витамина К. Экстренное чрескожное коронарное вмешательство, выполненное в остром периоде ИМ с подъемом сегмента ST, с имплантацией стента с лекарственным покрытием, однозначно требует назначения двойной антиагрегантной терапии. Таким образом, в продемонстрированном нами клиническом случае пациентка нуждалась в назначении ТАТ. Известно, что использование ТАТ по сравнению с двойной антиагрегантной терапией после коронарной ангиопластики ведет к достоверному увеличению частоты всех геморрагических осложнений с 19,4% в течение до 44,4% в течение 1 года (ОР 0,36, 95%ДИ 0,26–0,50, $p < 0,0001$) [9].

Перенесенное кровоизлияние в паренхиму легких, сохраняющиеся кровохарканье и анемия (снижение гемоглобина со 110 г/л

до 70 г/л несмотря на трансфузию эритроцитарной массы) стали веским доводом в пользу деэскалации тройной антиагрегантной терапии, несмотря на риск тромбозмемболических осложнений. Аспирин был отменен на 15 сутки после ИМ. Отмена клопидогреля, согласно действующим рекомендациям, возможна через 3 месяца после выполненного эндоваскулярного лечения [9], однако у нашей больной риск геморрагических осложнений был по меньшей мере сопоставим с риском тромбоза коронарного стента (CHA2DS2-VASc – 5 баллов, HAS-BLED – 4 балла). При этом зона кровоснабжения задней нисходящей артерии относительно невелика и после устранения критического АС потенциальное нарушение локальной сократимости в случае реокклюзии стентированного сегмента, скорее всего, не могло бы привести к столь тяжелым гемодинамическим последствиям, как это имело место перед ТИАК. Таким образом, с учетом клинической ситуации, продолжительность приема клопидогреля была сокращена до 2-х месяцев, после чего возобновлена монотерапия аценокумаролом с поддержание МНО (2,5–3,5).

Заключение.

Альвеолярный геморрагический синдром является крайне важным с клинической точки зрения легочным осложнением ряда заболеваний. Диагностика данного синдрома бывает затруднена в связи с вариабельностью клинических особенностей и

отсутствием специфических рентгенологических признаков. В качестве ключа к клиническому диагнозу может выступать сочетание таких симптомов, как кровохарканье, двусторонние инфильтраты в легких и анемия. Важнейшим среди инструментальных методов диагностики, бесспорно, следует признать компьютерную томографию грудной клетки высокого разрешения, которая позволяет не только верифицировать состоявшееся легочное кровотечение, но также адекватно оценить динамику патологического процесса. В тактическом отношении необходимо помнить о потенциальном риске раз-

вития вторичного альвеолярного геморрагического синдрома у больных с выраженной легочной гипертензией и тщательно взвешивать все pro et contra при принятии решения об эскалации антитромботической терапии у таких пациентов.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Zamora M.R., Warner M.L., Tuder R., Schwarz M.I. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. *Clinical presentation, histology, survival, and outcome. Medicine (Baltimore).* 1997; 76 (3): 192-202. DOI: 10.1097/00005792-199705000-00005
2. De Prost N., Parrot A., Picard C., Ancel P.Y., Mayaud C., Fartoukh M. et al. Diffuse alveolar haemorrhage: factors associated with in-hospital and long-term mortality. *Eur Respir J.* 2010; 35 (6): 1303-11. DOI: 10.1183/09031936.00075309.
3. Богорад А.Е., Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.А., Лев Н.С., Костюченко М.В., Дьякова С.Э. и др. Альвеолярный геморрагический синдром у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018; 63 (1): 57-65. DOI:10.21508/1027-4065-2018-63-1-57-65
4. Jin S.M., Yim J.J., Yoo C.G., Kim Y.W., Han S.K., Shim Y.S. et al. Aetiologies and outcomes of diffuse alveolar haemorrhage presenting as acute respiratory failure of uncertain cause. *Respirology.* 2009; 14 (2): 290-4. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2008.01444.x.
5. Самсонова М.В., Черняев А.А. Альвеолярный геморрагический синдром и кровотечения в легких. *Пульмонология и аллергология.* 2013; (3): 66-69.

6. Чучалин А.Г. Синдром диффузного альвеолярного кровоизлияния. *Пульмонология.* 2010; (2): 5-8. DOI: 10.18093/0869-0189-2010-2-5-8
7. Lichtenberger, J. P., Digumarthy, S. R., Abbott, G. F. et al. Diffuse Pulmonary Hemorrhage: Clues to the Diagnosis. *Current Problems in Diagnostic Radiology.* 2014; 43 (3): 128-139. DOI:10.1067/j.cpradiol.2014.01.002
8. Rubboli A, Colletta M, Herzfeld J, Sangiorgio P, Di Pasquale G. Periprocedural and medium-term antithrombotic strategies in patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary angiography and intervention. *Coron Artery Dis.* 2007; 18 (3): 193-9. DOI:10.1097/MCA.0b013e328012a964
9. Dewilde W.J.M., Oirbans T., Verheugt F.W.A., Kelder J.C., De Smet B.J.G.L., Herrman J-P. et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2013; 381: 1107-15. DOI: 0.1016/S0140-6736(12)62177-1.

References:

1. Zamora M.R., Warner M.L., Tuder R., Schwarz M.I. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. *Clinical presentation, histology, survival, and outcome. Medicine (Baltimore).* 1997; 76 (3): 192-202. DOI: 10.1097/00005792-199705000-00005
2. De Prost N., Parrot A., Picard C., Ancel P.Y., Mayaud C., Fartoukh M. et al. Diffuse alveolar haemorrhage: factors associated with in-hospital and long-term mortality. *Eur Respir J.* 2010; 35 (6): 1303-11. DOI: 10.1183/09031936.00075309.
3. Bogorad A.T., Rozinova N.N., Mizernitsky Y.L., Lev N.S., Kostyuchenko M.V., Dyakova S.E., et al. Alveolar hemorrhagic syndrome in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics).* 2018; 63 (1): 57-65 DOI :10.21508/1027-4065-2018-63-1-57-65 (in Russian).
4. Jin S.M., Yim J.J., Yoo C.G., Kim Y.W., Han S.K., Shim Y.S. et al. Aetiologies and outcomes of diffuse alveolar haemorrhage presenting as acute respiratory failure of uncertain

- cause. *Respirology.* 2009; 14 (2): 290-4. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2008.01444.x.
5. Samsonova M.V., Chernyaev A.L. Alveolar haemorrhage syndrome and lung bleeding. *Pulmonologia i allergologia.* 2013; (3): 66-69 (in Russian).
6. Chuchalin A.G. Diffuse alveolar haemorrhage syndrome. *Pulmonologia.* 2010; (2): 5-8. DOI: 10.18093/0869-0189-2010-2-5-8 (in Russian).
7. Lichtenberger, J. P., Digumarthy, S. R., Abbott, G. F. et al. Diffuse Pulmonary Hemorrhage: Clues to the Diagnosis. *Current Problems in Diagnostic Radiology.* 2014; 43 (3): 128-139. DOI:10.1067/j.cpradiol.2014.01.002
8. Rubboli A, Colletta M, Herzfeld J, Sangiorgio P, Di Pasquale G. Periprocedural and medium-term antithrombotic strategies in patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary angiography and intervention. *Coron Artery Dis.* 2007; 18 (3): 193-9. DOI:10.1097/MCA.0b013e328012a964
9. Dewilde W.J.M., Oirbans T., Verheugt F.W.A., Kelder J.C.,

De Smet B.J.G.L., Herrman J-P. et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an

open-label, randomised, controlled trial. Lancet. 2013; 381: 1107-15. DOI: 0.1016/S0140-6736(12)62177-1.