

Мотилевська Т. В.¹, канд. мед. наук, доц. кафедри кардіології та функціональної діагностики
Сухова С. М.², лікар-кардіолог

¹Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

²Харківська міська клінічна лікарня № 8, м. Харків, Україна

Тромбоемболічні ускладнення: сучасний стан проблеми

Резюме. В огляді наведено сучасні погляди на етіологію, патогенез і клінічні прояви тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ). Ознайомлення з цими даними дає змогу лікарям практичної медицини мати комплексні сучасні уявлення щодо проблеми своєчасної діагностики та лікування ТЕУ. Наведені у статті сучасні дані дозволять диференційовано підійти до лікування ТЕУ залежно від етіологічних факторів, наявності вроджених і набутих факторів ризику розвитку, окреслити принципи їх лікування та вторинної профілактики в комплексній схемі.

Ключові слова: тромбоемболічні ускладнення, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії.

Проблема тромбоемболії легеневої артерії є однією з головних у клініці внутрішніх хвороб і посідає третє місце за розповсюдженістю після ішемічної хвороби серця та інсультів.

Проблема тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) є однією з головних у клініці внутрішніх хвороб і посідає третє місце за розповсюдженістю після ішемічної хвороби серця та інсультів. Так, у США від венозних і тромбоемболічних тромбозів щороку помирає близько 2 000 000 осіб, приблизно такій самій кількості хворих вдається вижити після епізодів тромбозів і тромбоемболій [3]. В умовах багатопрофільного клінічного стаціонару ТЕЛА щорічно спостерігають у 15–20 з 1 000 хворих, які перебували на лікуванні, з них у 3–5 пацієнтів зі смертельним наслідком. У структурі захворювань, ускладнених розвитком ТЕЛА, переважали злоякісні пухлини (29,9 %), серцево-судинні (28,8 %) і цереброваскулярні (26,6 %) захворювання. На сьогодні близько в однієї третини пацієнтів із симптоматичним тромбозом глибоких вен (ТГВ) виявляють розвиток ТЕЛА, у двох третинах випадків тромбоз глибоких вен клінічно проходить без розвитку ТЕЛА. Близько в 30 % пацієнтів розвиток ТЕЛА відбувається без значних супутніх хвороб на тлі. Більше 25 % випадків ТГВ і ТЕЛА безпосередньо пов'язані з різноманітними хірургічними втручаннями. У більшості випадків причиною тромбозу є ТГВ, тому було вирішено розглядати ТЕЛА та ТГВ як прояв однієї хвороби. У сучасній літературі їх описують як «тромбоемболічні ускладнення» (ТЕУ). За даними різних авторів, частка смертельних наслідків у разі першого епізоду ТЕУ сягає від 9,4 до 15 %, повторні епізоди ТЕУ загрожують летальністю в 30 % випадків. За останні 10 років летальність ТЕЛА не змінювалася, та без лікування вона сягає 30 %, але за своєчасно початої та адекватної терапії антикоагулянтами – менше 10 %. Останніми роками спостерігають зростання частоти цієї нозологічної одиниці серед осіб молодого віку [6]. Іншою великою проблемою є те, що клінічний перебіг цього захворювання дуже різноманітний і може маскуватися за різними, частіше неспецифічними, клінічними ознаками.

Нині визначено фактори, що можуть сприяти розвитку ТЕУ: так звані первинні, або зумовлені поганою спадковістю, та вторинні, або набуті. Велике

значення в діагностиці тромбоемболічних епізодів, зумовлених спадковістю, мають дані сімейного анамнезу. Вроджену схильність до розвитку тромбоемболічних епізодів можливо запідозрити в разі:

- розвитку нез'ясованого тромбозу/тромбоемболії у віці до 40 років;
- вказівки на тромботичні/тромбоемболічні епізоди у кровних родичів;
- рецидив ТГВ або ТЕЛА без вторинних факторів ризику;
- уродженого дефіциту синтезу таких факторів згортання крові, як антитромбін, гіперфібриногенемія, мутація фактора V, гіпергомощистеїнемія, антитіла до кардіоліпіна, дефіциту протеїну C і S, дефіциту фактора XII, збільшення активності інгібітора активатора плазміногена;

– діагностованого антифосфоліпідного синдрому.

До набутих факторів ризику розвитку ТЕУ належать:

- вік більш 40 років;
- тромбоемболічні епізоди в анамнезі;
- значне хірургічне втручання;
- значна травма;
- перелом проксимального відділу стегна;
- тривала іммобілізація;
- гостре порушення мозкового кровообігу з паралегією;
- варикозна хвороба вен;
- злоякісна пухлина та/або перенесення хіміотерапії;
- хронічна серцева недостатність;
- прийом оральних контрацептивів;
- вагітність / післяпологовий період;
- гострий інфаркт міокарда;
- нефротичний синдром;
- стани, що супроводжуються підвищенням в'язкості крові;
- наявність протезів зі штучних тканин;
- наявність вторинного антифосфоліпідного синдрому;
- хвороба Крона;
- ожиріння;
- подорож на дальні відстані.

Можливим є розвиток ТЕЛА і без ідентифікації жодного з перерахованих факторів. Відповідно до даних Міжнародного реєстру легеневої тромбоемболії (ICOPER), у 20 % пацієнтів спостерігали ідіопатичну форму ТЕЛА [5]. Зазвичай же в пацієнтів спостерігається один або два фактори ризику розвитку ТЕЛА. Як правило, розвиток ТЕУ є результатом взаємодії між наявністю схильності пацієнта до розвитку ТЕЛА та появі умов для реалізації набутих факторів ризику. У більшості випадків причиною розвитку ТЕЛА є ТГВ гомілки. Можливе виникнення ТЕЛА як емболії з окремих ділянок судинної системи, так і як місцевого тромбозу, але у клінічній практиці відмінності між цими процесами провести неможливо. У 40–50 % пацієнтів із симптоматичним ТГВ перебіг захворювання ускладнюється розвитком ТЕЛА, часто без клінічної симптоматики. Найбільш небезпечним з точки зору розвитку ТЕЛА є так званий «флотуючий тромб», який формується у глибоких венах нижніх кінцівок і має єдину точку фіксації в дистальному відділі. Інша його частина розташована вільно та за всією протяжністю не пов'язана зі стінками вени. Виникнення флотуючих тромбів зумовлено розповсюдженням процесу з відносно невеликих вен у більш великі [1].

Асимптоматичну ТЕЛА зазвичай фіксують у пацієнтів із асимптоматичним ТГВ у післяопераційний період без належної тромбoproфілактики. За даними

Найбільш небезпечним з точки зору розвитку тромбоемболії легеневої артерії є так званий «флотуючий тромб», який формується у глибоких венах нижніх кінцівок і має єдину точку фіксації в дистальному відділі.

літератури, у таких пацієнтів ТЕЛА розвивається на 3–7 день після маніфестації ТГВ і в 10 % випадків закінчується смертельно.

Найчастіше ТЕЛА є множинною, у 2/3 випадків двосторонньою. Права легень буває ураженою частіше, ніж ліва, а нижні долі – частіше верхніх. Ризик розвинення ТЕЛА як ускладнення ТГВ залежить від локалізації тромбу в кінцівках. Так, 50 % випадків ТГВ клубово-стегнового сегмента ускладнені розвитком ТЕЛА, тоді як за ТГВ гомілок ризик розвитку ТЕЛА становить лише 1–5 %. Тромбоз глибоких вен рук і поверхневий тромбофлебіт є відносно нечастими причинами ТЕЛА.

Патогенез ТЕЛА передбачає дві загальні ланки – «механічну» обструкцію легеневого судинного русла та гуморальні порушення. Тромбоемболічна оклюзія артеріального русла легень, що поширюється, призводить до збільшення легеневого судинного опору, що перешкоджає викиду крові з правого шлуночка. Розвивається легенева гіпертензія, гостра правошлуночкова недостатність і тахікардія, зменшується серцевий викид і знижується артеріальний тиск.

Якщо ТЕЛА значна, то синдром гострого легеневого серця розвивається протягом декількох хвилин, рідше – годин. У разі закупорення великих і середніх судин легень синдром підгострого легеневого серця розвивається протягом декількох днів, а за повторних невеликих епізодів розвиток хронічного синдрому легеневого серця триває місяці або навіть роки. Паралельно з розвитком цього синдрому виникає гіпертензія малого кола кровообігу, спричинена звуженням легеневого судинного русла з одночасним збільшенням хвилинного об'єму крові.

Тромбоемболія великих гілок легеневої артерії може призвести до різкого підвищення її тиску. Якщо правий шлуночок спочатку не був гіпертрофованим, його функціональних резервів може виявитися недостатньо для забезпечення нормального викиду в умовах різко підвищеного опору вигнання. У таких випадках виникає синдром гострого легеневого серця та правошлуночкова недостатність, які потребують негайного втручання. За початкової гіпертрофії правого шлуночка ударний об'єм не падає, незважаючи на різко підвищений тиск у легеневій артерії. У цьому випадку ТЕЛА призводить до ураженої легеневої гіпертензії без правошлуночкової недостатності. Прояви ТЕЛА залежать від серцевого викиду (що у свою чергу визначають ступенем обструкції легеневої артерії та функціональними резервами правого шлуночка) та від супутніх факторів (наявності супутньої хвороби легень, дисфункції лівого шлуночка). Паралельно з розвитком синдрому легеневого серця розвивається гіпертензія в малому колі кровообігу, в основі якої лежить звуження легеневого судинного русла з одночасним збільшенням хвилинного об'єму крові. За таких умов виникають:

- внутрішньолегеневий вазовазальний рефлекс, що призводить до дифузного звуження прекапілярів і бронхолегеневих артеріовенозних анастомозів;
- легенево-серцевий рефлекс, що призводить до значних порушень ритму та провідності аж до асистолії;
- рефлекс Паріна, або легенево-судинний рефлекс, що проявляється зниженням артеріального тиску у великому колі кровообігу.

Дія гуморальних факторів не залежить від об'єму емболічної оклюзії легневих судин, тому навіть обструкція менше 50 % судинного русла може призвести до значних порушень гемодинаміки внаслідок розвитку легеневої вазоконстрикції. Вона зумовлена гіпоксемією, вивільненням біологічно активних речовин – серотоніну, гістаміну та тромбоксану – з агрегатів тромбоцитів у

Ризик розвинення ТЕЛА як ускладнення ТГВ залежить від локалізації тромбу в кінцівках. Так, 50 % випадків ТГВ клубово-стегнового сегмента ускладнені розвитком ТЕЛА, тоді як за ТГВ гомілок ризик розвитку ТЕЛА становить лише 1–5 %.

тромбі. У свою чергу ці речовини мають вазоконстрикторні властивості та поглиблюють спазм легеневих артерій.

Клінічна картина може розвиватися у вигляді таких форм:

– блискавична або синкопальна, за якої клінічна картина не встигає розвинути;

– гостра (30–40 % хворих) – на тлі задовільного стану виникає різкий біль за грудиною в поєднанні з різкою задишкою, ціанозом у верхній половині тулуба, здуттям шийних вен. У багатьох хворих виникає біль у правому підребер'ї внаслідок набряку печінки. Під час аускультції виникає акцент другого тону над легеневою артерією, там же – систолічний і діастолічний шум, у мечовидного відростка – ритм «галопу». Гострий перебіг частіше виникає в післяопераційний період і у хворих із гострим інфарктом міокарда;

– підгостра – виникає на тлі наростання легеневого тромбозу, що нашаровується на первинні дрібні або великі емболи. Часто в основі лежить пізно почате або неадекватне лікування. У клініці превалюють симптоми прогресування дихальної або правощлунчкової недостатності, часто кровохаркання, плевропневмонія. Частіше спостерігається за важкої серцево-судинної декомпенсації, злоякісних новоутворень, церебрально-судинної патології, лікування діуретиками;

– рецидивна – перебіг під маскою короточасних непритомностей, нападів задухи, лихоманкового синдрому нез'ясованої етіології, пневмонії, сухого плевриту, атипової стенокардії. Спостерігається за частих загострень хронічного тромбофлебіту нижніх кінцівок.

Існують так звані передвісники, або малі симптоми, які проявляються раптовою задишкою, тахікардією, виникненням короточасного болю під час дихання, незначним короточасним падінням артеріального тиску і часто є передвісниками значної тромбоемболії. Найбільш частими симптомами ТЕЛА є задишка, частота дихання від 5–8 дихальних рухів за хвилину до тахіпноє – 70–80 дихальних рухів за хвилину. Біль у грудях різноманітний за патогенезом, локалізацією та вираженістю. Це може бути постійний біль ішемічного характеру в ділянці серця, що локалізується у верхній половині грудної клітки; біль, пов'язаний з ураженням плеври, що посилюється під час дихання; біль у правому підребер'ї, пов'язаний із набряком печінки, а також біль через підвищення тиску в малому колі кровообігу. Непродуктивний кашель фіксують у 50 % випадків, почуття страху – у 59 %. Патогномонічний для ТЕЛА симптом кровохаркання (зазвичай прожилки крові в мокроті) виникає, як правило, через декілька годин після розвитку тромбозу та трапляється не частіше, ніж у 30 % випадків. Тахікардія (більше ніж 100 ударів за хвилину) виявлена в 44 % випадків та може бути супроводжена значними порушеннями ритму та провідності. Лихоманка (більше 37,8 °С) трапляється в 43 % випадків, тромбофлебіт – у 32 %, шум тертя плеври – у 20 %. Розвивається синюшність шкірних покривів, характер ціанозу варіює від блідо-ціанотичного до сірого. У 80 % випадків загальні клінічні аналізи крові не мають ознак патології. Зниження артеріального тиску може проявлятися широким діапазоном симптомів: від стану запаморочення до важкого колапсу, який не піддається лікуванню та за якого зберігається гіпертензія малого кола, яку визначають за набряком шийних вен.

Для ТЕЛА характерний розвиток спочатку колаптоїдного стану, а потім виникнення больового синдрому. Чим довше триває зниження тиску та виражений набряк шийних вен, тим значніший обсяг тромбоемболії. Виділяють три загальних синдроми:

Найбільш частими симптомами ТЕЛА є задишка, частота дихання від 5–8 дихальних рухів за хвилину до тахіпноє – 70–80 дихальних рухів за хвилину.

– інфаркт легень – характеризується плевральним болем, задишкою, іноді кровохарканням, майже завжди спостерігається за лівошлункової недостатності (через низький колатеральний кровообіг бронхіальними артеріями);

– легеневе серце – виявляють через несподівану задишку, ціаноз, симптоми правошлункової недостатності, артеріальну гіпотонію, у важких випадках спостерігають непритомність, зупинку кровообігу; синдром виникає за тромбоемболії великих гілок легеневої артерії, часто на тлі ураження серця та легень;

– хронічна легенева недостатність – симптомами є задишка, набряк шийних вен, набряк ніг, асцит, гепатомегалія; зазвичай розвивається за множинної ТЕЛА або за тромбу, що не розчинився з його ретроградним наростанням; рідше є наслідком наявності одного тромбу, який не розчинився в легеневій артерії.

Форму ТЕЛА можна умовно визначити за характерними симптомами. За гострого початку захворювання ними є колапс, задишка, ангінозний статус і страх смерті. Підгострий перебіг має ознаки плевропневмонії та кровохаркання. Повторні напади раптової задишки та короткочасного колапсу характеризують рецидивний перебіг.

Часто спостерігають невідповідність між розмірами тромбоемболії та клінічними проявами. Невеликий тромб може зумовити розвиток інфаркту легень та сильні плевральні болі. І навпаки, єдиною скаргою за ТЕЛА великих гілок легеневої артерії може бути невелика задишка. Значні труднощі створює те, що симптоми неспецифічні та можуть траплятися за інших захворювань.

Завдяки особливій будові вен нижніх кінцівок, зокрема наявності клапанного апарату всередині судин, вони є найчастішим місцем формування тромбозів (рисунок 1). На сьогодні описано три види тромбів, які формуються в системі глибоких вен нижніх кінцівок. Оклюзивним називають тромб, який щільно прилягає до венозної стінки. Небезпеки відриву такого тромбу немає. За вільного кровообігу та наявності пристінкових нашарувань говорять про пристінковий тромб. Якщо голівка тромбу вільно розташовується у просвіті судини та омивається обігом крові, його називають флотуючим. Це найбільш небезпечний тромб у аспекті розвитку ускладнень.



Рисунок 1
Схема формування тромбів

Класична клінічна картина тромбозу передбачає болі з боку ураженої кінцівки, набряк гомілки та стопи, локальне підвищення шкірної температури, біль за ходом судинного пучка, субфебрилітет, слабкість, адинамію. Варто звертати увагу на неприємні відчуття пацієнта в нижніх або верхніх кінцівках, почуття печії, тягнучий біль за ходом вен, односторонній набряк, болісні відчуття під час дотику. Також слід пам'ятати, що вираженість симптомів не корелює з важкістю стану.

Найбільш чутливим тестом для підтвердження підозри на розвиток гострої ТЕЛА та ТГВ є визначення імуноферментним методом у плазмі D-димеру, продукту деградації фібрину. Рівень D-димеру менше 500 мкг/л практично повністю виключає ТЕЛА. Для венозних тромбоемболій D-димер не є специфічним, його рівень підвищується за інфаркту міокарда, пневмонії, злоякісних новоутворень, сепсису, після оперативних втручань і за деяких інших захворювань і станів. Тому підвищення концентрації D-димеру в плазмі крові (більше ніж 500 мкг/л) потребує подальшого диференційно-діагностичного пошуку.

Електрокардіографія (ЕКГ) входить до категорії стандартних досліджень за підозри на ТЕЛА. Однак у разі тромбоемболії дрібних гілок легеневої артерії електрокардіограма може залишатися без динаміки. Найбільш значимими ЕКГ-ознаками ТЕЛА є (рисунок 2):

- ознака McGinn – White ($S_{I, Q_{III}, T_{III}}$): зубець S у відведеннях I та aVL більше 1,5 мм, поява нового або збільшення зубця Q у відведенні III та іноді в aVF (але не у відведенні II) з негативним зубцем T у цих відведеннях;
- зміщення сегмента ST і негативні зубці T у відведеннях $V_1 - V_3$;
- неповна або повна блокада правої гілки пучка Гіса;
- зміщення перехідної зони вліво (глибокі зубці S до $V_5 - V_6$);
- відхилення електричної осі серця вправо.

Найбільш чутливим тестом для підтвердження підозри на розвиток гострої ТЕЛА та ТГВ є визначення імуноферментним методом у плазмі D-димеру, продукту деградації фібрину.

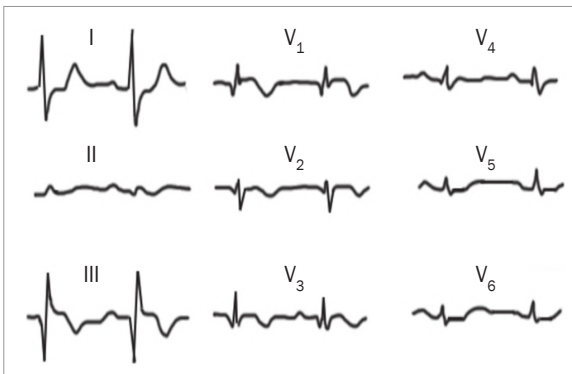


Рисунок 2
Електрокардіографія хворого з гострою ТЕЛА

Рентгенографія грудної клітки – діагностичний метод, що дає змогу виключити захворювання (пневмонію, пневмоторакс, рак легенів та інші), з якими потрібно проводити диференційну діагностику ТЕЛА. Для хворих із легеневою емболією характерні:

- локальне збіднення судинного малюнка;
- субплеврально розташований (частіше над діафрагмою) інфільтрат, що в 40–50 % випадків має клиноподібну форму й обернений основою до пе-

риферії, зазвичай вказує на інфаркт легень, дилатацію порожнини правого шлуночка та розширення стовбура легеневої артерії, які виявляють за розвитку синдрому гострого легеневого серця.

Під час проведення ехокардіографії (ЕхоКГ) можливо виявити симптоми дисфункції правого шлуночка. Більш інформативна трансстравохідна ЕхоКГ, за допомогою якої візуалізують емболи у стовбурі та великих гілках легеневої артерії (рисунок 3).



Рисунок 3
Спекл-трекінг правого шлуночка

Примітка. На діаграмі у лівому нижньому кутку представлено поsegmentний аналіз скоротливої функції правого шлуночка.

Найбільш інформативними неінвазивними методами діагностики є спіральна та мультиспіральна комп'ютерна томографія, а також електронно-променева томографія, які на тлі внутрішньовенного введення контрастної речовини дозволяють виявити тромб навіть за рівня субсегментарних гілок легеневої артерії. «Золотим стандартом» діагностики ТЕЛА є селективна ангіопульмонографія через свою чутливість і специфічність 98 і 95 % відповідно (рисунок 4).

У разі виникнення підозри на розвиток ТГВ до проведення інструментального дослідження слід припускати, що можливим є флюючий тромб. Тому хворого необхідно транспортувати в положенні лежачи та забезпечити постільний режим протягом 7–10 днів.

Для діагностики ТГВ також застосовують тест D-димеру та компресійне ультразвукове дослідження вен (рисунок 5). У разі сумнівного результату потрібне повторне дослідження через 7–10 днів.

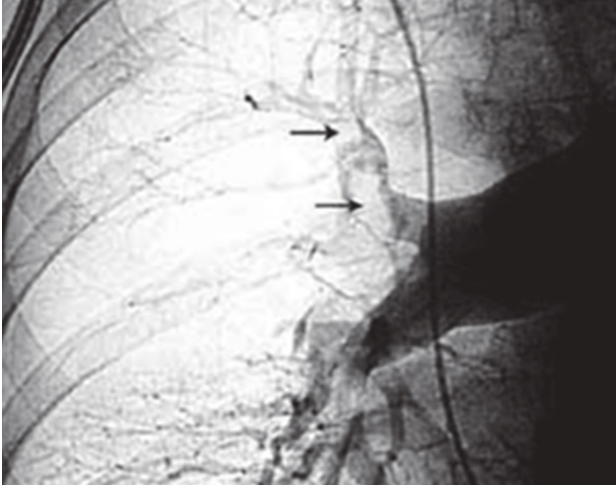


Рисунок 4
Ангіопульмонографія
 Примітка. Стрілками вказано тромби в легеневій артерії.

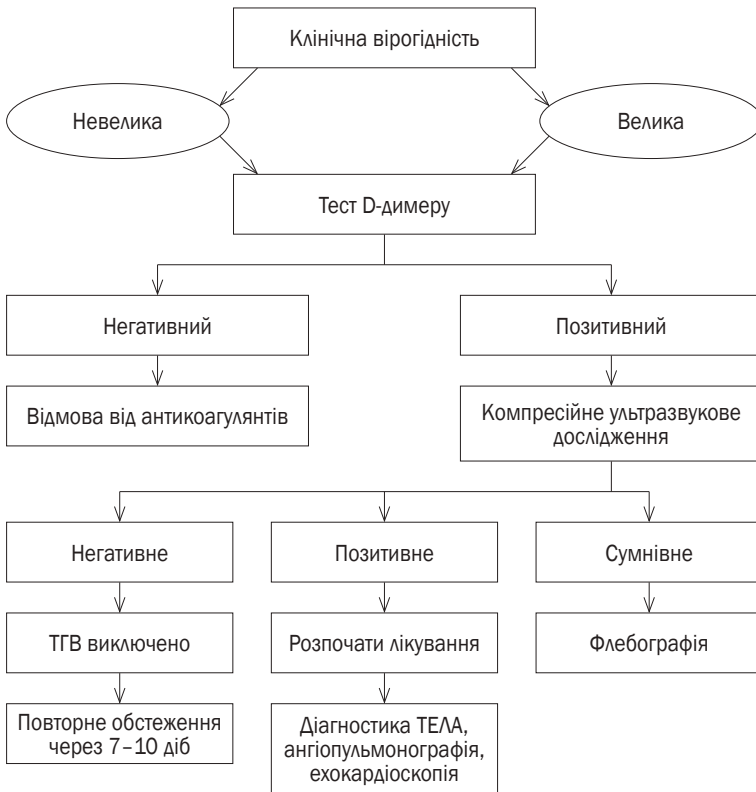


Рисунок 5
Діагностичний алгоритм тромбозу глибоких вен

Для оптимізації шляхів діагностики та лікування Європейське суспільство кардіологів рекомендує визначати дві групи пацієнтів: високого та невисокого ризику. Належність до тієї чи іншої групи визначають за розвитком шоку або падінням систолічного тиску менше 90 мм рт. ст., наявністю маркерів пошкодження міокарда (тропонінів Т та І), а також ознак дисфункції правого шлуночка. Пацієнти, у яких спостерігають описані симптоми, належать до групи високого ризику; смертність у цій групі сягає 15 %. Вибір лікувальної тактики залежить від оцінки вірогідності розвитку ТЕЛА та встановлення групи ризику. Застосовують спеціальні таблиці – Уельса або Женевську (таблиця 1).

Таблиця 1
Женевська таблиця підрахунку балів

Показники	Бал
Фактори ризику	
Вік \geq 65 років	+1
ТЕЛА або ТГВ у анамнезі	+3
Переломи або хірургічні втручання протягом останнього місяця	+2
Злоякісний процес	+2
Симптоми	
Біль у нижніх кінцівках	+3
Кровохаркання	+2
Клінічні ознаки	
Частота серцевих скорочень 75–94 удари за хвилину	+3
Частота серцевих скорочень \geq 95 ударів за хвилину	+5
Набряк і біль у нижній кінцівці	+4
Клінічна оцінка, усього	
Група невисокого ризику	0–3
Група середнього ризику	4–10
Група високого ризику	\geq 11

Якщо пацієнт належить до групи високого ризику, терапію починають із внутрішньовенної інфузії гепарину 5 000–10 000 одиниць. Для досягнення ефекту часто необхідні більш великі дози. Інфузію проводять під контролем активованого частково тромбoplastинового часу (АЧТЧ). Цей показник необхідно визначати перед початком інфузії, а потім кожні 4 години, цільові показники збільшення початкового рівня в 1,5–2 рази вище. Після цього АЧТЧ визначають 1 раз за добу. Якщо АЧТЧ збільшився в 2–3 рази, швидкість інфузії зменшують на 25 %. У пацієнтів із високим ризиком розвитку кровотеч цільові показники збільшення АЧТЧ мають бути в межах збільшення в 1,5–2,5 рази.

З метою запобігання прогресування правошлуночкової недостатності та корекції гіпотензії можуть бути застосовувані вазопресорні препарати – добутамін і допамін. Якщо допамін застосовують у дозі 1–5 мг/кг за 1 хвилину, препарат має переважно вазодилатаційну дію, 5–15 мг/кг за 1 хвилину –

вазодилатційний і позитивний інотропний ефекти, 15–25 мкг/кг за 1 хвилину – позитивну інотропну, хронотропну та периферійну судинозвужувальну дію. Початкова доза препарату становить 5 мкг/кг за 1 хвилину з поступовим її збільшенням до оптимальної.

Добутамін, на відміну від допаміну, не зумовлює вазодилатацію, але має потужний позитивний інотропний ефект із менш вираженою хронотропною дією. Препарат призначають у дозі 2,5 мкг/кг за 1 хвилину, збільшуючи її кожні 15–30 хвилин на 2,5 мкг/кг за 1 хвилину до досягнення ефекту, появи побічної дії або досягнення дози 15 мкг/кг за 1 хвилину. Також необхідно контролювати рівень оксигенації крові, за розвитку гіпоксемії показані інгаляції киснем.

У групі високого ризику обов'язковим є проведення тромболізу. За деяких клінічних станів із урахуванням тяжкості стану хворого тромболізіс показаний і в групі середнього ризику. Згідно з рекомендаціями Європейського суспільства кардіологів із діагностики та лікування венозних тромбоемболій (2012 р.) можливим є застосування стрептокінази в навантажувальній дозі 250 000 одиниць болюсом протягом 30 хвилин, потім 100 000 внутрішньовенно крапельно протягом 12–24 годин. Рекомендована також урокіназа в дозі 4 400 одиниць/кг як навантажувальна доза протягом перших 10 хвилин із наступним уведенням 4 400 одиниць/кг/годину протягом наступних 12–24 годин. Також добре себе зарекомендував тканевий активатор плазміногену – альтеплаза, який вводять у дозі 100 мг протягом 2 годин. Загалом 92 % пацієнтів із діагностованою ТЕЛА, підтвердженою даними клінічного й ехокардіографічного обстеження, можуть бути кандидатами на проведення тромболізу. Найбільший ефект від тромболізу буде отримано, якщо терапія буде розпочата в перші 48 годин від часу розвитку симптомів. Проте його застосування можливе до 6–14-го дня захворювання [4, 5].

Разом із застосуванням парентеральних антикоагулянтів (гепарину) призначають антикоагулянти непрямої дії – антагоністи вітаміну К (варфарин). Його призначають у першу добу в поєднанні з гепарином у навантажувальній дозі 10 мг/добу протягом перших 4 діб, потім визначають Міжнародне нормалізаційне відношення (МНВ). Цільові рівні показника становлять 2–3. Залежно від даних МНВ дозу варфарину залишають або без змін, або продовжують титрування до досягнення цільового МНВ. Якщо фактори ризику тромбозу усунуто, прийом антикоагулянтів продовжують протягом 3–6 місяців, а якщо фактори ризику розвитку ТЕУ зберігаються або після відміни препарату розвивається ТЕЛА, антикоагулянти призначають на постійно [4].

Якщо хворий належить до груп середнього або низького ризику та перебіг захворювання не ускладнюється розвитком гіпотонії та колапсу, тромболізіс не проводять, однак антикоагулянтну терапію потрібно розпочати невідкладно, навіть якщо немає остаточного підтвердження діагнозу. Замість нефракціонованого гепарину можливе застосування низькомолекулярних гепаринів (еноксапарин) протягом щонайменше 5 днів. Одночасно призначають непрямі антикоагулянти (варфарин) із подальшим переходом на монотерапію, цільові значення МНВ – 2,0–3,0. Тривалість антикоагулянтної терапії визначають активністю патологічного процесу, на тлі якого розвивується ТЕЛА. Є так звані «спровоковані» хворі (70 %), тобто ті, в яких розвиток ТЕУ пов'язаний із відомими провокаційними факторами, зокрема хірургічними втручаннями, раком, травмою тощо. Також до них належать пацієнти з некоригованими факторами ризику (рак, наявність антифосфоліпідного синдрому тощо). На-

З метою запобігання прогресування правощуночкової недостатності та корекції гіпотензії можуть бути застосовувані вазопресорні препарати – добутамін і допамін.

віть якщо фактори ризику транзиторні, у 2 % випадків спостерігається рецидив тромбозу після 3-місячної антикоагулянтної терапії. У сучасній літературі трапляється термін «неспровоковані», або «ідіопатичні» пацієнти. Це ті, у яких не визначено ідентифіковані фактори ризику, їх кількість сягає до 30 %. Розвиток рецидиву тромбозу трапляється в 7–11 % за рік, незважаючи на 3-, 6-, 12- і 24-місячний прийом антикоагулянтів. На сьогодні з'явилися інноваційні антикоагулянти – препарати, які мають принципово відмінний механізм дії від антагоністів вітаміну К. Серед їх переваг – те, що вони не потребують титрування дози та контролю МНВ. До них належать ривароксабан і дабігатран. Ці препарати можливо застосовувати як для лікування ТЕЛА та ТГВ, так і з метою профілактики ТЕЛА та рецидивного ТГВ. Лікувальні дози ривароксабану в групах хворих середнього та низького ризику після застосування прямих антикоагулянтів становлять 15 мг 2 рази на добу з наступним переходом із 21 дня захворювання на 20 мг 1 раз на добу. Дабігатран застосовують у дозі 150 мг 2 рази на добу. Перед початком застосування необхідно зробити клінічний аналіз крові та визначити кліренс креатиніну. Препарати проти показані за тяжкого ступеня ниркової недостатності.

УЗАГАЛЬНЕННЯ

Незважаючи на значні кроки сучасної медицини, проблема своєчасної діагностики та лікування тромбоемболічних ускладнень залишається вельми актуальною. Розглянуті у статті особливості діагностики та диференційного підходу до лікування ТЕУ залежно від етіологічних факторів, наявності вроджених і набутих факторів ризику розвитку дають змогу сформулювати принципи їх лікування та вторинної профілактики в комплексній схемі.

Запропоновані у статті схеми терапії ТЕУ в осіб різного віку з урахування наявності факторів ризику, особливостей клінічного перебігу дозволять досягти підвищення якості не тільки рівня лікування, а й життя пацієнтів.

Motylevska T. V.¹, Candidate of Medical Science, Assistant Professor of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics

Sukhova S. M.², cardiologist

¹Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv City Hospital no. 8, Kharkiv, Ukraine

Thromboembolic complications: the novel condition of problem

Summary. The article presents modern views on an etiology, pathogenesis and current clinical thromboembolic complications (TEC). The variants of clinical flow of pulmonary embolism are thoroughly described depending on sizes and localization of blood clot in a bronchial tree. It is given a description of clinical flow and algorithms of diagnostics of thrombosis of deep veins. The article is prepared for the doctors of different specialties: cardiologists, general practitioners and also can be useful to the surgeons, traumatologists and oncologists. This study allows doctors of applied medicine to gain a complex representation about problems of timely diagnostics and treatment of TEC. The modern data stated in the article is differentiated to approach treatment depending on the factors of etiology, existence of the congenital and acquired risk factors of development of TEC, to plan the principles of their treatment and secondary prevention in the complex scheme.

Keywords: thromboembolic complication, deep vein thrombosis, pulmonary embolism.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Руксин В. В. Краткое руководство по неотложной кардиологии / В. В. Руксин. – СПб. : ИнформМед, 2009. – 415 с.
2. Целуйко В. Й. Справочник по кардиологии / под ред. В. Й. Целуйко. – Киев : ДокторМедиа, 2014. – 539 с.
3. White R. H. The epidemiology of venous thromboembolism circulation / R. H. White // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 4–8.
4. Kearon C. Antithrombotic therapy for VTE disease antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines / C. Kearon, E. A. Akl, A. J. Comerota, [et al.] // *Chest*. – 2012. – Vol. 141. – No. 2. – P. 419–494.
5. Meyer G. Fibrinolysis for acute care of pulmonary embolism in the intermediate risk patient / G. Meyer, B. Planquette, O. Sanchez // *Current Atherosclerosis Reports*. – 2015 – Vol. 17. – No. 12. – P. 68.
6. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital / National Institute for Clinical Excellence // *Methods, Evidence & Guidance*. – 2009. – P. 511.

REFERENCES

1. Ruksin V. V. (2009) *Kratkoe rukovodstvo po neotlozhnoi kardiologii* [A short guidance on an urgent cardiology]. Saint-Petersburg: InformMed, 415 p. (in Russ.)
2. Tseluyko V. I. (ed) (2012) *Spravochnik po kardiologii* [Guidelines on a cardiology]. Kyiv: DoktorMedia, 539 p. (in Russ.)
3. White R. H. (2003) The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*, vol. 107, pp. 4–8.
4. Kearon C., Akl E. A., Comerota A. J., Prandoni P., Bounameaux H., Goldhaber S. Z., Nelson M. E., Wells P. S., Gould M. K., Dentali F., Crowther M., Kahn S. R. (2012) Antithrombotic therapy for VTE disease antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, vol. 141, no. 2, pp. 419–494.
5. Meyer G., Planquette B., Sanchez O. (2015) Fibrinolysis for acute care of pulmonary embolism in the intermediate risk patient. *Current Atherosclerosis Reports*, vol. 17, no. 12, p. 68.
6. National Institute for Clinical Excellence (2009) Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. *Methods, Evidence & Guidance*, p. 511.

Статья поступила в редакцию 14.03.2016 г.