

Проблемні питання діагностики і лікування тромбоемболії легеневої артерії: випадок із реальної клінічної практики

В. З. Нетяженко, Т. Й. Мальчевська, О. М. Пленова, Л. В. Шкала, Н. І. Козачишин
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є важким та загрозливим для життя пацієнта станом, який здебільшого про-вокується наявністю венозних тромбозів різної локалізації. Серед численних факторів ризику, ідентифікація та ви-вчення яких досі триває, важливе місце посідає тривале нерухоме положення пацієнта під час переїзду або перельо-тів, що, зокрема, актуальне для людей, чия професійна діяльність пов'язана з керуванням транспортними засобами. Особливості перебігу ТЕЛА в окремих випадках потребують прийняття нестандартних рішень щодо вибору режимів антитромботичної терапії, що дозволяє тримати баланс між ризиками тромбоутворення та кровотеч.

Представлено досвід діагностичного пошуку і подальшого застосування системного тромболізу та гепариноте-рапії у половинних дозах як компромісного режиму лікування у пацієнта з ТЕЛА високого проміжного ризику та наявністю відносних протипоказань до інтенсивної антикоагуляції.

У статті наведено клінічний випадок ТЕЛА, спровокованої венозним тромбозом, у машиніста поїзда далекого пря-мування, у терапії якого було двічі вдало застосовано системний тромболізис у половинній дозі. Випадок демон-струє полісиндромність клінічних проявів ТЕЛА, їхню мозаїчність, необхідність міждисциплінарного підходу до ве-дення хворого, настороженість стосовно венозного тромбоемболізму вже на ранніх етапах діагностичного пошуку. Аналізуючи наведене, необхідно пам'ятати, що клінічні ознаки ТЕЛА можуть маскуватися іншими серцево-судин-ними, легневими, шлунково-кишковими, неврологічними захворюваннями, гематологічними проявами, що нерідко обумовлює її запізню діагностику, а, отже, збільшує фатальні ризики. Етіологічно та патогенетично обґрунтованим лікуванням венозних тромбоемболій є терапія, спрямована на ліквідацію тромбу (неінвазивна або інвазивна) та запобігання подальшого тромбоутворення. Проте за наявності високого ризику кровотеч або відносних протипока-зань до інтенсивної антикоагуляції доводиться балансувати, обираючи компромісні режими лікування.

Наведений клінічний випадок ТЕЛА підтверджує необхідність ретельної стратифікації ризику, вказує на неперед-бачуваність перебігу венозних тромбоемболій та пов'язані з цим труднощі діагностики і вибору лікувальної тактики, яка має бути чітко індивідуалізована залежно від ризиків пацієнта. Основою та потужним інструментарієм такого вибору є Рекомендації Європейського товариства кардіологів (2014, 2019), Американського товариства гематологів (2020), Національна клінічна настанова з ведення хворих із тромбоемболією легеневої артерії (2017).

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, венозний тромбоз, проміжний високий ризик, тромболітична терапія в половинній дозі, антикоагулянтна терапія, D-димер.

Problem issues of diagnostic and treatment of pulmonary embolism: a case from real clinical practice

V. Z. Netiazenko, T. Y. Malchevska, O. M. Plienova, L. V. Shkala, N. I. Kozachyshyn

Pulmonary embolism (PE) is a serious and life-threatening condition for the patient, which is mostly provoked by the presence of venous thrombosis of various localization. Among the numerous risk factors, the identification and study of which is still ongoing, an important place is the long-term immobile position of the patient during relocations or flights, which is particularly relevant for people whose professional activity is related to driving vehicles.

Peculiarities of the course of PE in some cases require the adoption of non-standard decisions regarding the choice of anti-thrombotic therapy regimens, which allows maintaining a balance between the risks of thrombosis and bleeding.

The experience of diagnostic search and subsequent use of systemic thrombolysis and heparin therapy in half doses as a com-promise treatment regimen in a patient with PE of high intermediate risk and the presence of relative contraindications to intensive anticoagulation is presented.

The article presents a clinical case of PE caused by venous thrombosis in a driver of a long-distance train, in whose therapy half-dose systemic thrombolysis was successfully used twice. The case demonstrates the polysyndromic nature of the clinical manifestations of PE, their mosaic nature, the need for an interdisciplinary approach to patient management, and vigilance regarding venous thromboembolism already at the early stages of the diagnostic search.

Analyzing the above mentioned, it is necessary to remember that the clinical signs of PE can be masked by other cardiovas-cular, pulmonary, gastrointestinal, neurological diseases, hematological manifestations, which often leads to its late diagnosis, and, therefore, increases fatal risks. The etiologically and pathogenetically justified treatment of venous thromboembolism is therapy aimed at eliminating the thrombus (non-invasive or invasive) and preventing further thrombus formation. However, in the presence of a high risk of bleeding or relative contraindications to intensive anticoagulation, it is necessary to balance, choosing compromise treatment regimens.

The presented clinical case of PE confirms the need for careful risk stratification, indicates the unpredictability of the course of venous thromboembolism and the related difficulties of diagnosis and selection of treatment management, which must be clearly individualized depending on the patient's risks. The basis and powerful option for this are the Recommendations of the European Society of Cardiology (2014, 2019), the American Society of Hematology (2020), and the National Clinical Guidelines for the Management of Patients with Pulmonary Artery Thromboembolism (2017).

Keywords: *pulmonary embolism, venous thrombosis, intermediate high risk, half-dose thrombolytic therapy, anticoagulant therapy, D-dimer.*

Відтоді, як Р. Вірхов у 1856 р. описав класичну тріаду каскаду тромбоемболії з урахуванням згортального потенціалу крові, стану судинної стінки, швидкості кровотоку, проблеми гемокоагуляції не втрачають своєї актуальності [1]. Натепер розкриті механізми артеріальних і венозних тромбозів, між якими поступово стираються відмінності. Доведено, що тригери тромбоемболії пов'язані не лише з руйнацією атеросклеротичної бляшки, а й з венозною вразливістю, активно вивчаються генетичні маркери тромбофілії, розширюється арсенал і продовжується пошук нових антитромботичних засобів, упроваджуються стандарти фармакоінвазивної стратегії [2–6].

Незважаючи на досягнення в цій галузі, тромботичні і тромбоемболічні ускладнення залишаються надзвичайно поширеними і зумовлюють майже третину смертей від серцево-судинних захворювань [7]. Щохвилини маніфестують симптоми тромбозу глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), кожні п'ять хвилин від ТЕЛА помирає один хворий. Неоднозначність симптомів дозволяє встановити діагноз ТЕЛА на догоспітальному етапі лише в одного із дванадцяти пацієнтів. За даними аутопсії, у 30% діагноз не встановлювався взагалі, хоча клінічні ознаки були документовані. ТЕЛА спричиняє 10% госпітальних смертей, при цьому 1% хворих помирає через ТЕЛА на етапі госпіталізації до стаціонару [8–10]. В Європейському Союзі при населенні в 454 млн осіб від венозних тромбоемболій (ВТЕ) щорічно помирає 500 тис. (у США ця цифра сягає 300 тис. випадків) [11].

Статистика щодо ТЕЛА в Україні належним чином не ведеться, що відзначено навіть у Національній клінічній настанові. Цей діагноз фігурує приблизно у 50 тис. випадків, причому з летальними наслідками – у 10 тис. [7, 12]. За даними аутопсій, діагноз ТЕЛА встановлюється вчасно (навіть за умови масивної ТЕЛА) лише в 30% хворих. При цьому у 70% смерть настає в перші години від появи симптомів через неадекватне лікування [8]. Мозаїчність клінічної симптоматики, непоодинокі випадки недоступності в проведенні необхідних вартісних досліджень призводять до несвоечасного встановлення діагнозу ТЕЛА [13], а сам діагноз нерідко є спекулятивним, що і зумовлює наукову і практичну значущість цієї проблеми.

Фактори ризику ТЕЛА продовжують активно вивчатись. Наразі окрім генетично детермінованих чинників тромбофілії доповнюється інформація щодо вторинних причин розвитку венозних тромбозів та емболій [1, 3, 14–16]. Зокрема, одним з них є тривалі подорожі та авіаперельоти. Однак у нещодавньому великому когортному дослідженні було показано, що упродовж 8 тиж до встановлення діагнозу венозного тромбозу тривалий політ здійснювали менше 2% осіб. При

цьому результати дослідження продемонстрували, що перельоти тривалістю менше 4 год взагалі не пов'язані з будь-яким підвищенням ризику венозного тромбозу [17]. Проте статичне положення тіла при тривалості подорожі від 4 до 8 год вже вдвічі збільшувало ризик ВТЕ, а перельоти понад 12 год – у п'ять разів [18, 19].

Існує думка, що ризик при переїздах іншими видами транспорту (включаючи автомобіль та залізницю) подібний до такого при авіаперельотах, хоча даних щодо цього питання менше [19]. Акцент на вказаному чиннику ризику зроблено, враховуючи, що представлений клінічний випадок описано у пацієнта – працівника поїзда далекого прямування, який в силу професійних обставин часто і тривалий час (від 8 до 12 год) був змушений перебувати у статичній позі, практично без змоги активних рухів як нижніми, так і верхніми кінцівками.

Оскільки основою розвитку ТЕЛА здебільшого є тромбофілія, патогенетична терапія спрямована саме на пригнічення процесів тромбоемболії та подальшу тромбопрофілактику. Всі невдачі лікування при тромбозах взагалі і ТЕЛА зокрема здебільшого пов'язані з пізно розпочатою антикоагулянтною терапією. Ось чому ще на етапі діагностичного пошуку при підозрі на ТЕЛА слід одразу призначити антикоагулянти, відповідно до конкретної клінічної ситуації. На сьогодні вибір лікувальних стратегій ТЕЛА залежить від стану гемодинаміки пацієнта та стратифікації його ризику [7, 10]. Рекомендації останніх років допускають можливість ведення хворих низького ризику із застосуванням тільки нових оральних антикоагулянтів (НОАК), причому навіть в амбулаторних умовах [9].

Свою ефективність у хворих із ТЕЛА продемонстрували інгібітори Ха фактора згортання крові апіксабан, ривароксабан, едоксабан та інгібітор Па фактора дабігатран [11, 12]. Більш традиційним, але клінічно ефективним і детально вивченим, залишається застосування гепаринотерапії (нефракціонованої або низькомолекулярних його форм) з подальшим переходом на пероральні антикоагулянти (варфарин або НОАК).

У разі гемодинамічної нестабільності та при дисфункції правого шлуночка, тобто при високому і проміжному ризику терапію слід розпочати тромболітичними засобами. Ефект у цьому випадку був доведений у препаратів, які за механізмом дії є активаторами плазміногену – тканинними у нативній чи рекомбінантній формі (альтеплаза, тенектеплаза), прямими (урокиназа) або непрямыми (стрептокиназа) [2, 11, 20]. Слід зазначити, що рутинне первинне реперфузійне лікування, зокрема повнодозовий системний тромболізис, не рекомендується у хворих проміжного ризику у зв'язку з потенційними геморагічними небезпеками, така тактика може розглядатись лише за ознак гемодинамічної нестабільності [7].

Альтернативою тромболітичній терапії (ТЛТ), особливо за наявності протипоказань, виступають хірургічні втручання – легенева емболектомія або чезершкірні катетерні методи видалення тромбів [9–12]. Однак вони мають розглядатись лише за умови наявності досвідчених фахівців та відповідних ресурсів для їх проведення. Вибір подальшої тромбопрофілактики після проведення реперфузії залежить від застосованого тромболітичного засобу або різновиду хірургічного втручання і багато в чому базується на індивідуальних особливостях перебігу ТЕЛА, часто примушуючи лікаря балансувати між необхідністю адекватного запобігання повторному тромбозу та ризику кровотеч.

Ретроспективний аналіз клінічного випадку рецидивуючої ТЕЛА у нашого хворого є прикладом тих труднощів у діагностиці та виборі лікувальної тактики, з якими може стикнутися будь-який лікар, насамперед лікар загальної практики, який першим контактує із хворим і повинен приймати рішення щодо обсягу необхідних обстежень та подальшого його ведення.

Клінічний випадок

Пацієнт С., 42 роки, помічник машиніста поїзда Hyundai, 16.03.2017 р. госпіталізований у відділення реанімації та інтенсивної терапії Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 2 Центру охорони здоров'я ПАТ «Укрзалізниця» (м. Київ) з попереднім діагнозом: Хронічний панкреатит у фазі загострення; цироз печінки, асцит; підозра на дилатаційну кардіоміопатію (діагноз був становлений за місцем проживання хворого). Під час госпіталізації пацієнт скаржився на виражену задишку змішаного характеру, набряклість обличчя, шиї, живота, ніг, загальну слабкість.

З *anamnesis morbi* відомо, що вважав себе хворим з грудня 2016 р., коли після перенесеного респіраторного захворювання стан ускладнився плевропневмонією. Лікувався амбулаторно внаслідок відмови від госпіталізації за місцем проживання, приймав антибіотики перорально (точних назв не згадує, попередня медична документація на момент госпіталізації відсутня). З лютого 2017 року з появою набряків нижніх кінцівок були призначені сечогінні препарати, проте без клінічного покращення. 12 березня 2017 року був госпіталізований швидкою медичною допомогою в дільничну лікарню передмістя Києва за місцем проживання, де проведена плевральна пункція з видаленням 2,5 л рідини і подальшим довшим уведенням (з постановкою катетера) антибіотиків цефалоспоринового ряду.

Із *anamnesis vitae*: спадковий анамнез не обтяжений, контакт з хворими на туберкульоз, гепатит, ВІЛ-інфекцію, застосування наркотиків заперече. Серед професійних чинників відзначає тривале перебування у вимушеному сидячому положенні, що пов'язане з професійною діяльністю машиніста потяга Hyundai.

За даними *status praesens objectivus*:

- стан середньої тяжкості, у свідомості, контактний, відзначається дифузний теплий ціаноз, набряки нижніх кінцівок з явищами пігментації, набряки поперекової ділянки, правої верхньої кінцівки, шиї (більше праворуч);
- з боку органів дихання: об'єктивні ознаки задишки – частота дихання 28 за 1 хв, у диханні бере участь

допоміжна мускулатура; перкуторно – над правою половиною грудної клітки тупий тон нижче рівня III ребра; аускультативно – відсутність везикулярного дихання справа нижче III ребра; SpO₂ – 79%;

- гемодинамічно стабільний: артеріальний тиск (АТ) – 135/85 мм рт.ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – 114 уд./хв, перкуторно – зміщення меж серця праворуч і ліворуч, аускультативно – серцева діяльність ритмічна, ритм 3-членний (ритм галопу), тахікардія, тони дещо ослаблені, акцент 2-го тону на легеневій артерії;

- з боку травного тракту: відзначено набряк передньої черевної стінки; живіт м'який, безболісний при пальпації; перкуторно печінка (нижній край) визначається на 5 см нижче краю ребрової дуги, чутлива при пальпації, гладкої консистенції; аускультативно – перистальтика млява.

Звертає на себе увагу асиметрія набряків тіла – більше праворуч (рука, нога, шия, передня черевна стінка), набряки м'які.

Індекс ймовірності ТЕЛА оцінювали за Уельською шкалою (WELLS) [10, 12, 20], становив 4,5 бала (за класичною шкалою) та 2 бали – за спрощеною, що прирівнюється до середнього рівня ймовірності розвитку ТЕЛА (табл. 1).

Ризики госпітальної летальності упродовж 30 днів за індексом PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) [7, 10, 12, 21] становили 92 бали, що також відповідало середньому ступеню ризику (табл. 2).

З обстежень, проведених за кілька днів до госпіталізації, було надано оглядову рентгенограму органів грудної клітки у прямій проекції, на якій чітко візуалізувались ознаки масивного правобічного плеврального випоту, зміщення лівого контуру серця із згладжуванням талії (рис. 1).

У подальшому діагностичний пошук проводили на фоні одночасно розпочатого лікування: болюсного введення нефракціонованого гепарину (НФГ) із розрахунку 80 ОД/кг (5000 ОД) з подальшою постійною

Таблиця 1

Індекс ймовірності ТЕЛА за Уельською шкалою, визначений у хворого

Ознаки	Класична шкала Wells	Спрощена шкала Wells
Клінічні прояви ТГВ	3*	1*
Альтернативний діагноз менш ймовірний, як ТЕЛА	3	1
Частота серцевих скорочень > 100 за 1 хв	1,5*	1*
Імобілізація або хірургічне втручання	1,5	1
ТГВ або ТЕЛА в анамнезі	1,5	1
Кровохаркання	1	1
Онкологічні захворювання, які вимагали лікування протягом останніх 6 міс, або метастатичні ураження	1	1

Примітка. * – Показники хворого: за класичною шкалою Wells – 4,5 бала, за спрощеною – 2 бали.

Таблиця 2

Оцінка ризику госпітальної летальності хворого за шкалою PESI (Pulmonary Embolism Severity Index)

Параметри	Бали
Вік, роки (бали = роки)	42*
Чоловіча стать	10*
Онкологічні захворювання в анамнезі	30
Серцева недостатність в анамнезі	10
ХОЗЛ в анамнезі	10
Пульс ≥ 110 уд./хв	20*
Систолічний артеріальний тиск < 100 мм рт.ст	30
Частота дихання ≥ 30 за 1 хв	20
Температура тіла < 36 °C	20
Порушення свідомості	60
Сатурація кисню $< 90\%$	20*

Примітки: низький прогностичний ризик при ≤ 85 балів; * – параметри, що враховані при визначенні показника ризику хворого (92 бали).

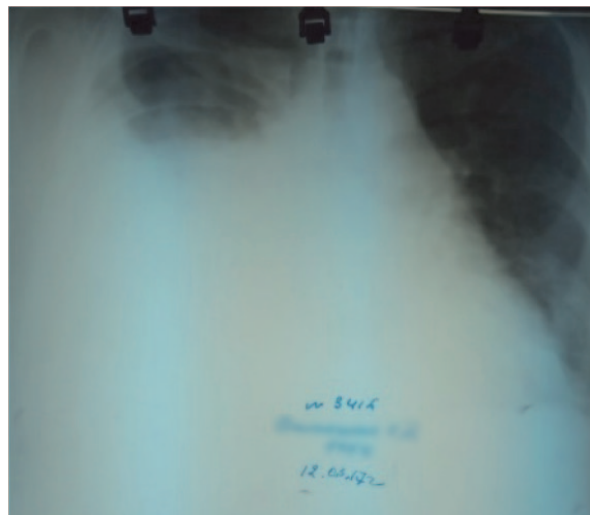


Рис. 1. Оглядова рентгенограма органів грудної клітки хворого С. (за кілька днів до госпіталізації)

інфузією НФГ із розрахунку 18 ОД/кг/год під контролем активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) кожні 6 год [22, 23].

На ЕКГ: ритм синусовий, регулярний, ЧСС – 126 уд./хв, відхилення електричної осі серця праворуч ($\approx +130^\circ$), неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, перевантаження правих відділів серця (рис. 2).

При Ехо-кардіографічному (Ехо-КГ) дослідженні (17.03.2017): дисфункція правого шлуночка і його дилатація (56,6 мм), гіпокінез стінки правого шлуночка на фоні легеневої гіпертензії (90 мм рт.ст.), систолічна функція лівого шлуночка збережена (фракція викиду – 68%).

При комп'ютерній томографії органів грудної клітки (КТ ОГК) 17.03.2017 виявлені ознаки ТЕЛА середніх гілок обох легеневих артерій, правостороннього гідротораксу, обширного компресійного субателектазу правої легеневої гілки. Ознаки легеневої гіпертензії (рис. 3).

При дуплексному скануванні вен правої верхньої кінцівки (17.03.2017): оклюзія плечової вени, тром-

боз підключичної вени праворуч, розширення яремної вени праворуч до 27 мм із тромбозом з ознаками часткової реканалізації (рис. 4).

Дуплексне сканування вен нижніх кінцівок (17.03.2017): тромбоз задніх велико-гомількових вен у верхній і середній третині правої гомілки з ознаками реканалізації, ехографічні ознаки варикозної хвороби поверхневих вен нижньої кінцівки. Хворий проконсультований судинним хірургом. Висновок: зважаючи на компенсованість стану, реканалізацію тромбів, відсутність флотації тромбу та ризик наявності тромбофілії оперативне втручання не показано.

Були проведені дослідження щодо наявності антифосфоліпідного синдрому та генетичних маркерів ризику тромбозу [2, 12, 22], результати виявились негативними.

17.03.2017 р. з діагностичною і лікувальною метою виконано пункцію правої плевральної порожнини з видаленням 2200 мл геморагічної рідини (Hb – 17 г/л). 25.03.2017 р. при проведенні повторної плевральної

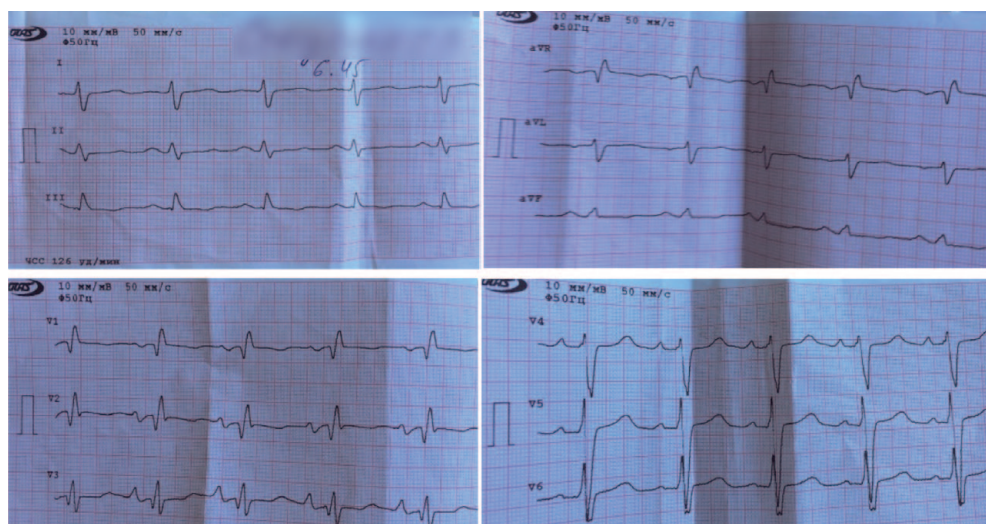


Рис. 2. ЕКГ хворого С. під час госпіталізації до стаціонару

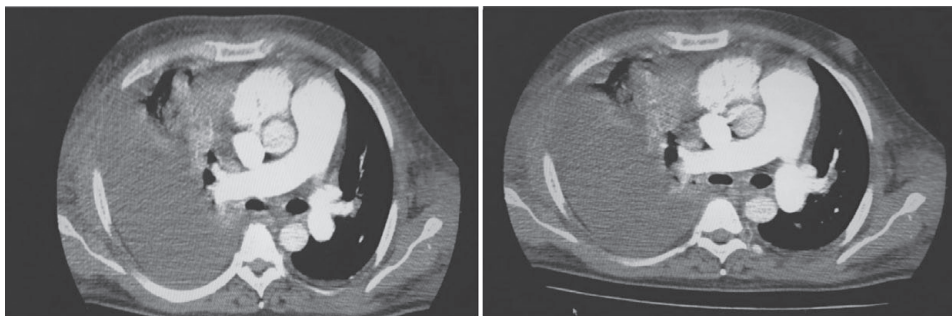


Рис. 3. Комп'ютерна томографія органів грудної клітки хворого С.

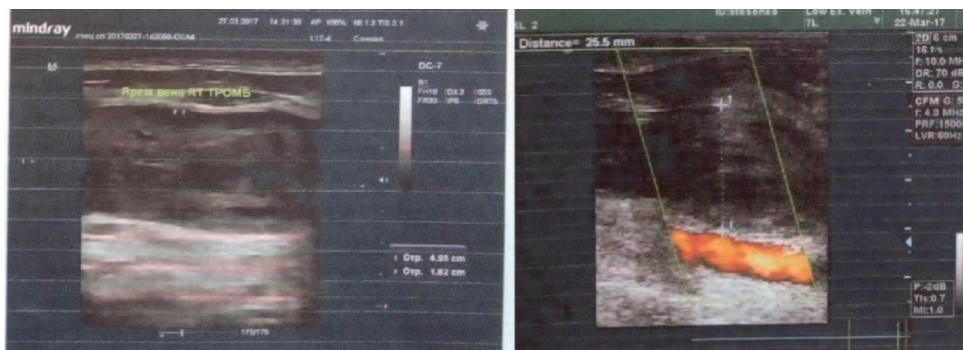


Рис. 4. Дуплексне сканування вен верхньої кінцівки хворого С.

пункції було прийнято рішення постановки дренажу в праву плевральну порожнину, евакуйовано 1500 мл вже солом'яно-жовтої рідини; 26.03.2017 р. – 1100 мл прозорої рідини солом'яно-жовтого забарвлення; 28.03.2017 р. – 600 мл солом'яно-жовтої рідини; 29.03.2017 р. – 300 мл солом'яно-жовтої рідини; 30.03.2017 р. – дренаж видалений з плевральної порожнини.

Як відомо, на фоні антикоагулянтної терапії плевральну пункцію слід проводити при край важких ургентних станах за показником міжнародного нормалізаційного відношення (МНВ) не більше 1,5 і кількості тромбоцитів не менше $50 \times 10^9/\text{л}$ [7, 9], що враховувалось нами для мінімізації геморагічних ускладнень.

Результати біохімічного аналізу крові: помірно підвищений рівень ферменту АлАТ (77 ОД/л) і граничне зниження рівня альбуміну (25 г/л), що свідчило про необхідність внутрішньовенного введення альбуміну. Враховуючи зміни з боку загального аналізу крові (16.03.2017 р. – Нб 183 г/л, еритроцити $5,6 \times 10^{12}/\text{л}$; 23.03.2017 р. – Нб 216 г/л, еритроцити $7,2 \times 10^{12}/\text{л}$), хворий був проконсультований гематологом. Висновок: поліцитемія вторинного генезу, рекомендовано кровопускання.

22.03.2017 р. в аналізі сечі – мікрогематурія (25–30 еритроцитів в п/з), протеїнурія (0,495 г/л), лейкоцитурія (до 15 в п/з). Гіпокоагуляцію, переважно за внутрішнім шляхом згортання крові, було знайдено при дослідженні коагулограми (16.03.2017 р.: ПТІ – 65%, МНВ – 1,91, фібриноген – згорткок не утворюється, АЧТЧ – 31 с, розчинні фібрин-мономерні комплекси [РФМК, якісний тест] – не визначаються), що ретроспективно можна розцінити як коагулопатію споживання на тлі численних тромбозів вен.

21.03.2017 р. було проведено визначення натрій-уретичного пептиду (NT-pro BNP) як маркера серцевої недостатності, вміст якого виявився в межах верхнього референсу (82,5 пг/мл, референтні значення лабораторії – < 85 пг/мл); тропоніновий тест (як відображення важкості пошкодження міокарда, зокрема правого шлуночка) також був негативним за результатами якісного визначення; рівень D-димеру (як маркера утворення тромбу) становив 2478 нг/мл (при нормальних значеннях < 500 нг/мл), що вказувало на завершений тромбоз [7, 10, 11, 24].

Аналіз представлених результатів дослідження встановив дисбаланс у процесах згортання крові за внутрішнім і зовнішнім шляхом тромбоутворення. Слід зазначити, що D-димер, маючи високу чутливість, але низьку специфічність при венозній емболії (через можливе гіперутворення фібрину та його деградацію при різних станах, як-то пухлини, запалення, інфекції, некроз), навіть за умов гіпофібриногенемії має здатність підвищуватися [24]. У пацієнтів похилого віку або у стаціонарних хворих рівень D-димеру зберігає високу негативну прогностичну цінність, тому при нормальному його вмісті можна виключити ТЕЛА, особливо при негативних результатах інших обстежень [10, 11, 12, 20].

Отже, за сукупністю клініко-лабораторних та інструментальних даних з урахуванням шкал ймовірності ТЕЛА і ризику 30-денної смертності хворому був встановлений діагноз: ТЕЛА середніх гілок обох легених артерій (проміжний високий ризик), правобічний гемоторакс з ознаками обширного компресійного ателектазу легень, дисфункція правого шлуночка, гостре легеневе серце, легенева гіпертензія III ст.,

Динаміка окремих показників хворого С., яка підтверджує позитивний ефект ТЛТ

Показник	До проведення тромболізу (23.03.2017)	Після проведення тромболізу (13.04.2017)
Правий шлуночок, мм	56,6	36,3
Тиск в ЛА, мм рт.ст.	90	24
ФВ лівого шлуночка, %	68	62
Вміст гемоглобіну, г/л	216	167
Кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/л$	7,2	4,9

респіраторна енцефалопатія, ДН III ст. Тромбоз задніх велико-гомількових вен у верхній і середній третині правої гомілки з ознаками реканалізації, варикозна хвороба поверхневих вен нижньої кінцівки; оклюзія плечової вени, протяжний тромбоз підключичної вени праворуч, тромбоз правої яремної вени з ознаками часткової реканалізації, стеноз гирла правого брахіоцефального стовбура.

У лікувальній стратегії на фоні постійної інфузії НФГ 1250 ОД/год – 1000 ОД/год під контролем АЧТЧ, яка тривала протягом одного тижня, було призначено варфарин (5 мг з третього дня госпіталізації). Хоча, згідно із сучасними рекомендаціями, антагоністи вітаміну К слід застосовувати з першого дня після визначення діагнозу ТЕЛА [10–12], відтермінування у його призначенні стримував наявний гемоторакс і часті проведення плевральної пункції.

На 7-й день госпіталізації через прогресуюче погіршення клінічного стану пацієнта на фоні вираженої поліцитемії, що посилювалась, респіраторних порушень із зниженою сатурацією, які супроводжувались неврологічною симптоматикою, загальмованістю пацієнта і через недостатню ефективність кровопускання, обмеження у застосуванні інфузійної терапії (згідно зі стандартами лікування об'єм рідини не повинен перевищувати 500 мл [12]) було вирішено проводити тромболітичну терапію (ТЛТ) стрептокіназою внутрішньовенно в половинній дозі (750 тис. ОД) за пролонгованим режимом введення упродовж доби (напередодні відмінивши варфарин). Зважаючи на попередню мікрогематурію та гемоторакс з дренуванням плевральної порожнини, призначення еноксапарину з 3-го до 21-го дня після ТЛТ проводилось дуже обережно, у половинній дозі (0,4 мл підшкірно двічі на день).

Застосування варфарину відновили через 3 дні після ТЛТ у дозі 7,5 мг під постійним контролем МНВ, значення якого змусили з 21-го дня збільшити дозу препарату до 10 мг. Вибір варфарину для тривалої антикоагуляції обґрунтований саме у категорії пацієнтів після ТЛТ [2, 10]. На сьогодні недостатньо доказової бази щодо застосування нових оральних антикоагулянтів після проведеного тромболізу при ТЕЛА [12, 25].

Крім того, враховуючи виражену поліцитемію, для покращення реологічних властивостей крові та з огляду на наявність тромбофлебіту верхніх і нижніх кінцівок хворий отримував 6-атомний спирт (реосорбілакт). З метою дилоції крові при гемодинамічній

нестабільності, яка проявилась наприкінці першого тижня госпіталізації, пацієнту вводили гідроксиетил крахмали (гекодез), декстрини (реополіглюкін), волемічний ефект яких становить 150%. Згідно зі стандартами ведення хворих із ТЕЛА за рекомендаціями ESC (2019), слід обмежувати введення рідини через наявність гострої правошлуночкової недостатності [10].

Одразу після проведеної ТЛТ стан пацієнта клінічно покращився. Нормалізувалась сатурація крові з подальшою редукцією розмірів правої шлуночка, зменшились прояви легеневої гіпертензії, респіраторної енцефалопатії, дихальної недостатності. Намітилась позитивна динаміка показників УЗ-обстеження серця та судин кінцівок, картини при мультиспіральній КТ органів грудної клітки. У табл. 3 представлені дані обстежень, які підтверджують позитивну клінічну динаміку через 20 днів після проведення ТЛТ.

При проведенні КТ ОГП було виявлено ознаки частково реканалізованого тромбозу правої підключичної та загальної яремної вен, стеноз гирла правого брахіоцефального стовбура, післязапальний пневмофіброз легень, розширення камер серця (рис. 5).

Результати дуплексного сканування вен після проведення ТЛТ: яремна вена розширена незначно – 19 мм, підключична та яремна вени з ознаками реканалізації. (рис. 6), тобто спостерігалась явна позитивна динаміка порівняно з попереднім дослідженням (див. рис. 3).

Стан пацієнта стабілізований. З метою тромбопрофілактики рекомендовано упродовж щонайменше 3 міс вживання варфарину у дозі 8,75 мг/добу під контролем МНВ; детралексу в дозі 1000 мг/добу, носіння еластичного трикотажу кінцівок.



Рис. 5. Результати КТ ОГК хворого С. після проведення тромболізу

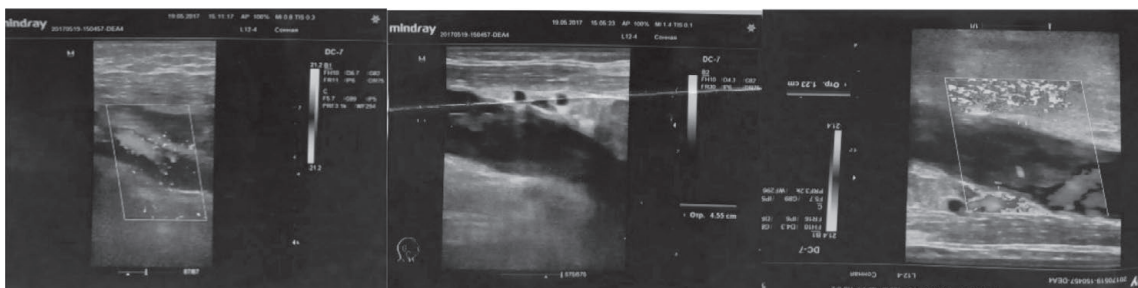


Рис. 6. Дуплексне сканування вен хворого С. після тромболізу

Однак наприкінці 3-го місяця приймання варфарину судинний хірург з незрозумілих причин переводить пацієнта на ривароксабан у дозі 20 мг/добу. Після двох тижнів такого лікування (23.06.2017) хворий повторно поступає у відділення інтенсивної терапії з рецидивом ТЕЛА, підтвердженим на КТ-ангіографії.

У клінічній картині на перший план виступали ознаки церебрально-респіраторного синдрому (загальмованість, зниження рефлексів, підозра на набряк головного мозку), але діагноз цього разу не викликав сумніву, оскільки інші симптоми були подібні до попереднього випадку (відчуття нестачі повітря, сухий кашель, виражена задишка, збільшення набряку правої частини шиї, набряклість передньої черевної стінки). При Ехо-КТ знову відмічалось збільшення розмірів правого шлуночка (до 43,9 мм), підвищення тиску в легеневій артерії (до 54 мм рт.ст.), площі правого передсердя (46 мм²). Застосовано довший тромболізіс

тканинним активатором плазміногену (актилізе) у половинній дозі (50 мг). Хворий знову переводиться на живлення варфарину.

ВИСНОВКИ

Наведений випадок ТЕЛА з реальної клінічної практики підтверджує необхідність ретельної стратифікації ризику, свідчить про труднощі діагностичного пошуку, вибору лікувальної тактики, непередбачуваність перебігу ВТЕ. З огляду на розглянутий випадок, слід ще раз наголосити на полісиндромності клінічних проявів ТЕЛА, їхньої мозаїчності, необхідності міждисциплінарного підходу у виборі діагностичної та оптимальної лікувальної стратегії, настороженості щодо венозної тромбоемболії ще на ранніх етапах діагностики за присутності факторів ризику, включаючи особливості професійної діяльності пацієнта (у нашому випадку – тривалі перебування у статичному положенні).

Відомості про авторів

Нетяженко Василь Захарович – д-р мед. наук, проф., член-кор. НАМН України, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: vnetiazhenko@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-9697-4421

Мальчевська Тетяна Йосипівна – д-р мед. наук, проф., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 563-00-52. *E-mail: t.malchevska@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-1775-8320

Пленова Ольга Миколаївна – канд. мед. наук, доц., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (096) 500-47-93. *E-mail: oplenova@yahoo.com*

ORCID: 0000-0003-2875-2514

Шкала Любов Володимирівна – д-р мед. наук, проф., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 775-22-11. *E-mail: lyubov55shkala@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-2031-9628

Козакишин Наталія Іванівна – д-р філософії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (096) 158-25-78. *E-mail: nata_18@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-2185-8845

Information about authors

Netiazhenko Vasyl Z. – MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: vnetiazhenko@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-9697-4421

Malchevska Tetiana Y. – MD, PhD, DSc, Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 563-00-52. *E-mail: t.malchevska@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-1775-8320

Plenova Olha M. – MD, PhD, Associate Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (096) 500-47-93. *E-mail: oplenova@yahoo.com*

ORCID: 0000-0003-2875-2514

Shkala Lyubov V. – MD, PhD, DSc, Professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 775-22-11. *E-mail: lyubov55shkala@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-2031-9628

Kozachyshyn Nataliia I. – MD, PhD, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (096) 158-25-78. *E-mail: nata_18@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-2185-8845

ПОСИЛАННЯ

- Gloviczki P, editor. Handbook of Venous and Lymphatic Disorders: Guidelines of the American Venous Forum, Fourth Edition (4th ed.). Boca Raton: CRC Press; 2017. 48 p. doi: 10.1201/9781315382449.
- Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. Lancet. 2021;398(10294):64-77. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32658-1.
- Netiazhenko VZ, Plienova OM, Gavryliuk OP, Taranchuk W. Pulmonary Embolism: Current Views on Determination of Risk, Etiopathogenesis and Clinical Manifestations. Emergency Med. 2013;49(2):100-10. doi: 10.22141/2224-0586.2.49.2013.90466.
- Montecucco F, Mach F. Should we focus on "venous vulnerability" instead of "plaque vulnerability" in symptomatic atherosclerotic patients? Thromb Haemost. 2011;106(6):995-6. doi: 10.1160/TH11-09-0655.
- Undas A. Atherosclerosis and venous thromboembolism - similarities. Kardiol Pol. 2013;71(12):1223-8. doi: 10.5603/KP.2013.0322.
- Franchini M, Mannucci PM. Association between venous and arterial thrombosis: clinical implications. Eur J Intern Med. 2012;23(4):333-7. doi: 10.1016/j.ejim.2012.02.008
- Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv. 2020;4(19):4693-738. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830.
- Netiazhenko VZ, Malchevska TI, Shkala LV, Puzanova OG, Altunina NV. Management of a patient with cardiac arrest: a clinical case of massive pulmonary embolism in an obese young man. Int Endocrinol J. 2022;18(3):188-92. doi: 10.22141/2224-0721.18.3.2022.1168.
- Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute Pulmonary Embolism: A Review. JAMA. 2022;328(13):1336-45. doi: 10.1001/jama.2022.16815.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;61(1):9-82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023.
- Ministry Health of Ukraine. Pulmonary embolism: evidence-based clinical guidelines [Internet]. 2017. Order No. KNp 2017-108. September 2017. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_tia.pdf.
- Lobo JL, Alonso S, Arenas J, Domènech P, Escribano P, Fernández-Capitán C, et al. Multidisciplinary Consensus for the Management of Pulmonary Thromboembolism. Arch Bronconeumol. 2022;58(3):246-54. doi: 10.1016/j.arbres.2021.01.031.
- Darwish I, Fareed J, Brailovsky Y, Hoppensteadt D, Slajus B, Bontekoe E, et al. Dysregulation of biomarkers of hemostatic activation and inflammatory processes are associated with adverse outcomes in pulmonary embolism. Clin Appl Thromb Hemost. 2022;28:10760296211064898. doi: 10.1177/10760296211064898.
- Lijfering WM, Timp JF, Cannegieter SC. Predicting the risk of recurrent venous thrombosis: What the future might bring. J Thromb Haemost. 2019;17(9):1522-6. doi: 10.1111/jth.14534.
- Prins MH, Lensing AWA, Prandoni P, Wells PS, Verhamme P, Beyer-Westendorf J, et al. Risk of recurrent venous thromboembolism according to baseline risk factor profiles. Blood Adv. 2018;2(7):788-96. doi: 10.1182/bloodadvances.2018017160.
- McKerrow J, Shatzel J, Olson S, Kohl T, Hamilton A, DeLoughery TG. Travel-associated venous thromboembolism. Wilderness Environ Med. 2022;33(2):169-78. doi: 10.1016/j.wem.2022.02.004.
- Philbrick JT, Shumate R, Siadaty MS, Becker DM. Air travel and venous thromboembolism: a systematic review. J Gen Intern Med. 2007;22(1):107-14. doi: 10.1007/s11606-006-0016-0.
- Czuprynska J, Arya R. Annotation: travel and thrombosis. Br J Haematol. 2020;188(6):838-43. doi: 10.1111/bjh.16120.
- Netiazhenko VZ, Plienova OM, Gavryliuk OP, Taranchuk W. Pulmonary Embolism: Current Views on Diagnosis and Treatment. Emergency Med. 2013;49(2):131-42. doi: 10.22141/2224-0586.2.49.2013.90480.
- Surov A, Akritidou M, Bach AG, Bailis N, Lerche M, Meyer HJ, et al. A new index for the prediction of 30-day mortality in patients with pulmonary embolism: The Pulmonary Embolism Mortality Score (PEMS). Angiol. 2021;72(8):787-93. doi: 10.1177/2F0003319721993346.
- Burggraaf van Delft JLI, van Rein N, Bemelmans RHH, van den Berg J-WK, Bruggeman CY, Cloos-van Balen M, et al. Tailored anticoagulant treatment after a first venous thromboembolism: protocol of the Leiden Thrombosis Recurrence Risk Prevention (L-TRRiP) study - cohort-based randomised controlled trial. BMJ. 2024;14:e078676. doi: 10.1136/bmjopen-2023-078676.
- Kearon C, Akl EA. Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood. 2014;123(12):1794-801. doi: 10.1182/blood-2013-12-512681.
- Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. JAMA. 2014;311(11):1117-24. doi: 10.1001/jama.2014.2135.
- Song ZK, Cao H, Wu H, Wei Q, Tang M, Yang S, et al. Current status of rivaroxaban in elderly patients with pulmonary embolism (Review). Exp Ther Med. 2020;19(4):2817-25. doi: 10.3892/etm.2020.8559.

Стаття надійшла до редакції 01.07.2024. – Дата першого рішення 05.07.2024. – Стаття подана до друку 09.08.2024