

СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2014 року з ведення пацієнтів із тромбоемболією легеневої артерії¹

Частина II²

Лікування гострої фази тромбоемболії легеневої артерії

Антикоагулянти

Пацієнтам із гострою тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА) рекомендовано призначення антикоагулянтної терапії не менш ніж на 3 міс для запобігання рецидиву та ранній смерті. Протягом перших 5–10 днів призначають парентеральні антикоагулянти — нефракціонований гепарин, низькомолекулярні гепарини або фондапаринукс (табл. 1). Паралельно починають лікування оральними антагоністами вітаміну К (АВ-К) або одним із нових оральних антикоагулянтів (ривароксабан, дабігатран, апіксабан, едоксабан). За даними досліджень, нові оральні антикоагулянти не менш ефективні і, ймовірно, безпечніші щодо лікування венозних тромбозів, ніж стандартна терапія із застосуванням гепарину та АВ-К [1, 7, 10, 35].

Тромболітична терапія

Тромболітична терапія гострої ТЕЛА (табл. 2–4) дає змогу відновити перфузію набагато швидше, ніж застосування антикоагулянтів із нефракціонованим гепарином [17]. Рання ліквідація обструкції легеневої артерії (ЛА) швидко зменшує тиск і опір судин у ЛА, що поліпшує функцію правого шлу-

ночка (ПШ). Тромболітична терапія найефективніша в разі її застосування протягом 48 год після появи симптомів, але вона може бути корисною протягом 6–14 днів від початку ТЕЛА [14].

Противоказання до тромболітичної терапії

Абсолютні протипоказання (можуть стати відносними в пацієнтів із високим ризиком ТЕЛА, що загрожує життю):

- геморагічний інсульт або інсульт невідомого походження протягом будь-якого часу до розвитку ТЕЛА;
- ішемічний інсульт протягом останніх 6 міс;
- пошкодження центральної нервової системи або новоутворення;
- нещодавні тяжкі травми, хірургічні втручання, травми голови протягом останніх 3 тиж;
- шлунково-кишкові кровотечі протягом останнього місяця;
- відомий ризик кровотечі.

Відносні протипоказання:

- транзиторна ішемічна атака протягом останніх 6 міс;
- терапія оральними антикоагулянтами;
- вагітність, тиждень після пологів;
- неможливість компресії місця пункції;
- травматична реанімація;
- рефрактерна гіпертензія (систолический артеріальний тиск > 180 мм рт. ст.);
- захворювання печінки, що прогресує;
- інфекційний ендокардит;
- активна пептична виразка.

На час призначення стрептокінази або урокінази інфузію нефракціонованого гепарину припиняють, але його введення може бути продовжене на час інфузії rtPA. У пацієнтів, яким було призначено низькомолекулярний гепарин або фондапаринукс до початку тромболізу з огляду на ризик кровотечі, асоційований із тромболізисом, та можливу потребу негайного припинення антикоагулянтної дії гепарину, доцільне застосування нефракціонова-

¹ Konstantinides S. V., Torbicki A., Agnelli G., Danchin N., Fitzmaurice D., Galie N., Gibbs J. S. R., Huisman M. V., Humbert M., Kucher N., Lang I., Lankeit M., Lekakis J., Maack C., Mayer E., Meneveau N., Perrier A., Pruszczyk P., Rasmussen L. H., Schindler T. H., Svitil P., Noordegraaf A. V., Zamorano J. L., Zompatori M. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Respiratory Society (ERS) // European Heart Journal. — 2014. — doi:10.1093/eurheartj/ehu283.

² Початок у № 4, 2014, с. 7–14.

Стаття надійшла до редакції 30 січня 2015 р.

Руденко Юлія Володимирівна, к. мед. н., доцент кафедри 01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 287-20-40

Т а б л и ц я 1

Низькомолекулярні гепарини та фондапаринукс для лікування ТЕЛА

Препарат	Дозування	Інтервал
Еноксапарин	1,0 мг/кг або 1,5 мг/кг*	Кожні 12 год 1 раз на добу*
Тинзапарин	175 Од/кг	1 раз на добу
Далтепарин	100 МО/кг або 200 МО/кг	Кожні 12 год [#] 1 раз на добу
Фондапаринукс	5 мг (маса тіла < 50 кг) 7,5 мг (маса тіла 50–100 кг) 10 мг (маса тіла > 100 кг)	1 раз на добу

Усі препарати призначають підшкірно.

* Ін'єкцію еноксапарину в дозі 1,5 мг/кг один раз на добу затверджено для стаціонарного лікування ТЕЛА в США та в інших країнах, але не у всіх державах Європейського Союзу.

[#] У пацієнтів з онкологічними захворюваннями далтепарин призначають у дозі 200 МО/кг (максимум 18000 МО) один раз на добу протягом 1 міс, у подальшому 150 МО/кг один раз на добу протягом 5 міс. Після цього антикоагулянти разом з антагоністами вітаміну К або низькомолекулярні гепарини призначають на невизначений термін або до радикального лікування онкологічного захворювання.

ного гепарину протягом кількох годин після закінчення тромболізу до подальшого продовження терапії низькомолекулярним гепарином або фондапаринуксом. У таких випадках наступне введення нефракціонованого гепарину відтермінують на 12 год після останньої ін'єкції низькомолекулярного гепарину в разі його призначення двічі на добу та на 24 год після останньої ін'єкції низькомолекулярного гепарину або фондапаринуксу в разі їхнього призначення один раз на добу.

Хірургічна емболектомія

Легеневу емболектомію застосовують у пацієнтів із високим ризиком ТЕЛА та в деяких пацієнтів із проміжним-високим ризиком (див. табл. 3, 4). За умови своєчасного її проведення (до розвитку значних порушень гемодинаміки) періопераційна летальність становить до 6% [6]. Передопераційний тромболізис збільшує ризик кровотечі, але це не належить до абсолютних протипоказань до хірургічної емболектомії [4].

Т а б л и ц я 2

Тромболітична терапія ТЕЛА

Стрептокіназа	250 000 МО протягом 30 хв (навантажувальна доза) з подальшим уведенням 100 000 МО/год протягом 12–24 год
Урокіназа	4400 МО/кг протягом 10 хв (навантажувальна доза) з подальшим уведенням 4400 МО/кг щогодини протягом 12–24 год
rtPA	100 мг протягом 2 год або 0,6 мг/кг протягом 15 хв (максимум дози 50 мг)

rtPA – рекомбінантний активатор тканинного плазміногену.

Ендоваскулярне лікування

Основна мета ендоваскулярного лікування (див. табл. 3, 4) – видалення обструктивного тромбу з ЛА для кращого відновлення функції ПШ, зменшення симптомів і збільшення виживаності [15]. Для пацієнтів з абсолютними протипоказаннями до тромболітичної терапії існують такі варіанти інтвенційних втручань: фрагментація тромбу катетером типу «пігтейл» або балонним катетером; реолітична тромбектомія за допомогою гідродинамічних катетерних пристроїв; тромбектомія аспіраційним катетером; ротаційна тромбектомія. У пацієнтів без абсолютних протипоказань до тромболізу бажано застосовувати катетер-спрямований або фармакомеханічний тромболізис.

Венозні фільтри

За даними обсерваційних досліджень, імплантація венозного фільтра може зменшити рівень смертності в гостру фазу ТЕЛА в пацієнтів з абсолютними протипоказаннями до антикоагулянтів та в пацієнтів із доведеним рецидивом ТЕЛА на тлі лікування антикоагулянтами (табл. 5) [28].

Т а б л и ц я 3

Рекомендації з лікування гострої фази ТЕЛА в пацієнтів із шоком та гіпотензією

Рекомендації	Клас ¹	Рівень ²	Джерело
Внутрішньовенне введення нефракціонованого гепарину в пацієнтів із високим ризиком ТЕЛА потрібно починати негайно	I	C	
Рекомендоване проведення тромболітичної терапії	I	B	39
Пацієнтам, які мають протипоказання до тромболітичної терапії, або за відсутності ефекту від неї рекомендована хірургічна тромбектомія	I	C	26
Ендоваскулярні перкутанні втручання можуть бути альтернативою хірургічній тромбектомії в пацієнтів із протипоказаннями до тромболітичних засобів або в разі їхньої неефективності ³	IIa	C	

Тут і далі: ¹ клас рекомендацій; ² рівень доказів.

³ За наявності в лікувальній установі відповідного досвіду та ресурсів.

Т а б л и ц я 4

Рекомендації з лікування гострої фази ТЕЛА в пацієнтів без шоку та гіпотензії (середній або низький ризик)

Рекомендації	Клас	Рівень	Джерело
Антикоагулянтна терапія комбінацією парентеральних антикоагулянтів та АВ-К			
У пацієнтів із високою та середньою клінічною ймовірністю ТЕЛА парентеральне введення антикоагулянтів потрібно починати без затримки до завершення діагностичного процесу	I	C	2
У більшості пацієнтів у гостру фазу ТЕЛА рекомендоване застосування низькомолекулярних гепаринів і фондапаринуксу	I	A	3
Паралельно із парентеральним введенням антикоагулянтів рекомендовано призначення АВ-К під контролем МНВ, цільовий рівень 2,5 (референтні значення 2,0–3,0)	I	B	2
Антикоагулянтна терапія новими оральними антикоагулянтами			
Як альтернативу комбінації парентеральних антикоагулянтів та АВ-К можна застосовувати ривароксабан (15 мг двічі на добу протягом 3 тиж, 20 мг один раз на добу в подальшому)	I	B	11
Як альтернативу комбінації парентеральних антикоагулянтів та АВ-К можна застосовувати апіксабан (10 мг двічі на добу протягом 7 днів, 5 мг двічі на добу у подальшому)	I	B	1
Як альтернативу комбінації парентеральних антикоагулянтів та АВ-К після призначення парентеральних антикоагулянтів у гострій фазі ТЕЛА можна застосовувати дабігатран (150 мг двічі на добу; пацієнтам > 80 років або пацієнтам, яким призначено верапаміл 110 мг двічі на добу)	I	B	35
У хворих із тяжкою нирковою недостатністю ¹ застосування нових оральних антикоагулянтів (ривароксабану, апіксабану, дабігатрану) не рекомендоване	III	A	11, 35
Реперфузійна терапія			
У пацієнтів без шоку та гіпотензії рутинне використання тромболітичної терапії не рекомендоване	III	B	27
У пацієнтів із проміжним-високим ризиком ТЕЛА рекомендовано ретельний моніторинг з метою раннього виявлення гемодинамічної декомпенсації і своєчасного початку реперфузійної терапії	I	B	27
У пацієнтів із проміжним-високим ризиком ТЕЛА та ознаками гемодинамічної декомпенсації необхідно розглянути потребу в тромболітичній терапії	IIa	B	19
За наявності високого очікуваного ризику кровотечі під час тромболізу в пацієнтів із проміжним-високим ризиком ТЕЛА можливе проведення хірургічної емболектомії ²	IIb	C	
За наявності високого очікуваного ризику кровотечі під час тромболізу в пацієнтів із проміжним-високим ризиком ТЕЛА можливе проведення ендоваскулярного втручання ²	IIb	B	20
Рання виписка й лікування вдома			
У пацієнтів із низьким ризиком гострої ТЕЛА можлива рання виписка зі стаціонару за умови забезпечення належного амбулаторного спостереження та дотримання режиму антикоагулянтної терапії	IIa	B	5

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення.

¹ Кліренс креатиніну < 30 мл/хв для ривароксабану, дабігатрану; < 25 мл/хв для апіксабану.² За наявності відповідного досвіду та ресурсів у лікувальній установі.

Т а б л и ц я 5

Рекомендації із застосування венозних фільтрів для лікування ТЕЛА

Рекомендації	Клас	Рівень	Джерело
Імплантація фільтрів у НПВ можлива в пацієнтів з гострою ТЕЛА та абсолютними протипоказаннями до антикоагулянтів	IIa	C	
Імплантація фільтрів у НПВ можлива у випадку рецидиву ТЕЛА, незважаючи на терапію антикоагулянтами	IIa	C	
Рутинне застосування імплантації фільтрів у НПВ у пацієнтів з ТЕЛА не рекомендоване	III	C	21

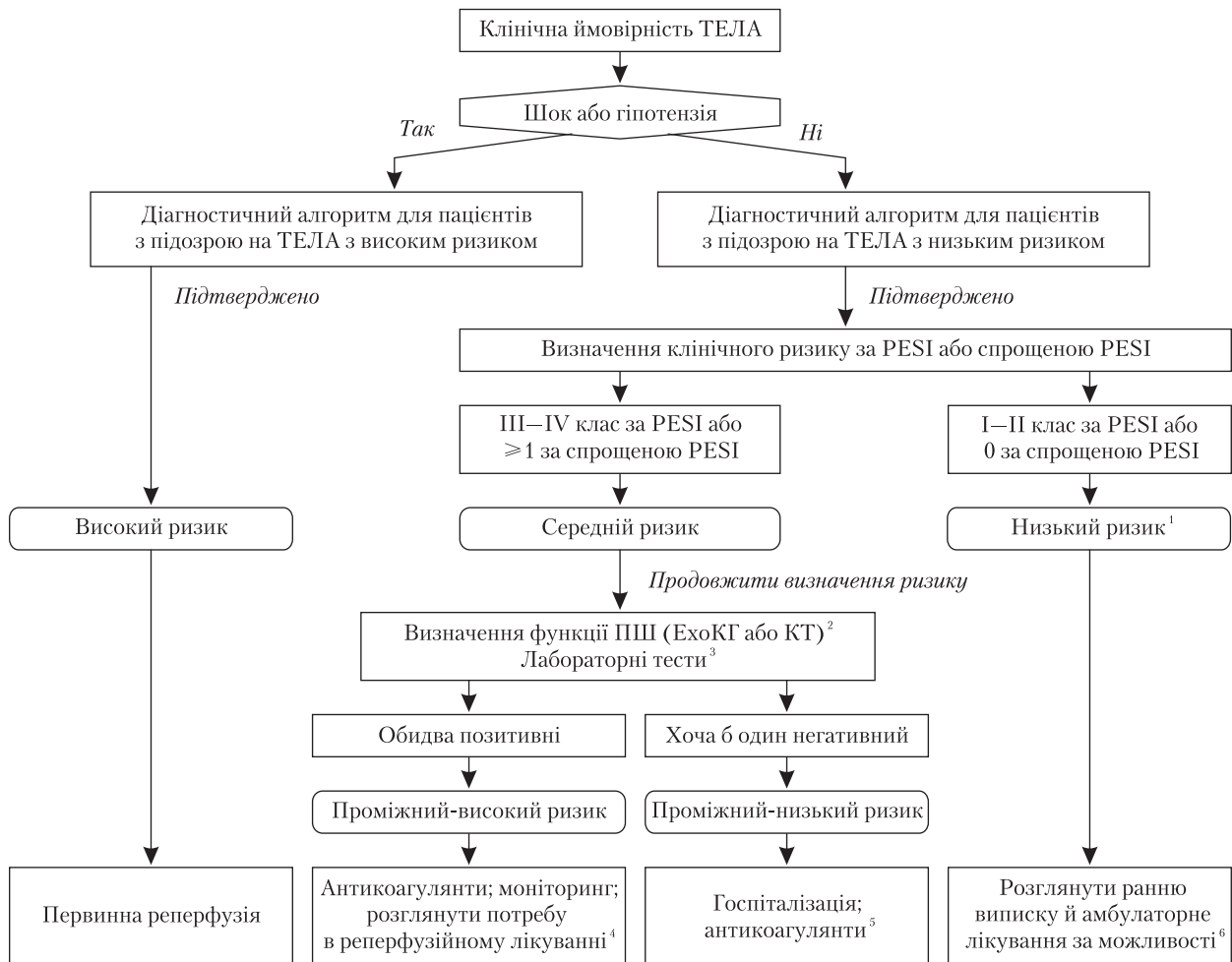
НПВ – нижня порожниста вена.

Терапевтичні стратегії

Алгоритм вибору стратегії лікування гострої ТЕЛА залежно від ступеня ризику представлений на рис. 1.

Тривалість антикоагулянтної терапії

Основна мета антикоагулянтної терапії після епізоду ТЕЛА – запобігання рецидиву венозної тромбоемболії, найвищий ризик якого мають паці-



¹ Пацієнтів із ризиком за шкалою PESI класу I–II або спрощеної PESI = 0, з ознаками дисфункції ПШ за даними тестів із візуалізацією та підвищенням рівня кардіальних біомаркерів у плазмі крові також зараховують до категорії проміжного-низького ризику. Вони, ймовірно, не належать до кандидатів для раннього амбулаторного лікування.

² У разі виявлення дисфункції ПШ за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) або комп'ютерної томографії (КТ) необхідне визначення серцевих тропонінів, за винятком випадків, коли проведення первинної реперфузії не передбачене.

³ Маркери ураження міокарда (концентрація тропоніну I або T у плазмі крові) або серцевої недостатності (концентрація натрійуретичного пептиду плазми крові). У разі позитивного результату тесту на кардіальні біомаркери на попередньому діагностичному етапі потрібно визначити функцію ПШ за даними ЕхоКГ або КТ.

⁴ Тромболізис у випадку появи клінічних ознак гемодинамічної декомпенсації, або як альтернатива (якщо ризик кровотечі великий) – хірургічна легенева тромбектомія, або ендovasкулярне перкутанне втручання.

⁵ Потребу в моніторингу слід розглянути в пацієнтів із підтвердженою ТЕЛА й позитивним тестом на тропоніни, навіть якщо ознак дисфункції ПШ за даними ЕхоКГ або КТ немає.

⁶ Питання раннього амбулаторного лікування на підставі визначення ризику за спрощеною версією PESI не було вирішене в проспективних дослідженнях.

Рис. 1. Алгоритм вибору стратегії лікування гострої ТЕЛА залежно від ступеня ризику

єнти з одним і більше попереднім епізодом венозної тромбоемболії, антифосфоліпідним синдромом, спадковою тромбофілією і залишковим тромбозом проксимальних вен.

Лікування призначають не менш ніж на 3 міс. За тривалості антикоагулянтної терапії 6–12 міс ризик рецидиву захворювання після її відміни подібний до ризику після тримісячного лікування. Терапія антикоагулянтами протягом невизначено тривалого часу зменшує ризик рецидиву ТЕЛА на 90 %, але на ≥ 1 % на рік зростає ризик значної кровотечі.

Чинники високого ризику кровотечі унаслідок антикоагулянтної терапії у хворих після ТЕЛА:

- вік > 75 років;
- попередня шлунково-кишкова кровотеча;
- геморагічний або ішемічний інсульт;
- хронічні хвороби печінки та нирок;
- супутня антитромбоцитарна терапія, якої слід уникати, якщо це можливо;
- інші серйозні гострі або хронічні захворювання;
- поганий контроль рівня антикоагуляції;
- неоптимальний моніторинг антикоагулянтної терапії.

Для запобігання рецидивам найчастіше використовують АВ-К. У пацієнтів з онкологічними захворюваннями застосовують низькомолекулярні гепарини. Нові оральні антикоагулянти ефективні для профілактики симптоматичних або фатальних рецидивів венозних тромбоемболій та, імовірно, безпечніші щодо розвитку масивних кровотеч, ніж стандартні схеми лікування (табл. 6).

Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія

Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія (ХТЛГ) – це виснажливе захворювання, зумовлене значною обструкцією гілок ЛА. Точна поширеність і річна захворюваність на ХТЛГ невідомі, однак, імовірно, вона розвивається приблизно в 5 осіб на 1 млн населення за рік [30]. Методом візуалізації першої лінії для діагностики ХТЛГ залишається вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія легень (чутливість 96–97 %, специфічність 90–95 %).

Діагноз ХТЛГ (рис. 2) встановлюють за наявності у хворого, який отримувач ефективну антикоагулянтну терапію протягом не менше ніж 3 міс:

- середнього тиску в ЛА ≥ 25 мм рт. ст. разом із тиском заклинювання ЛА ≤ 15 мм рт. ст.;
- принаймні одного сегментарного дефекту перфузії за даними вентиляційно-перфузійної сцин-

тиграфії або ознак обструкції ЛА за даними мультidetекторної КТ або дигітальної субтракційної ангиографії ЛА.

Основний метод лікування ХТЛГ – легенева ендартеректомія. Можливість її виконання в кожного пацієнта залежить від багатьох чинників, зокрема функціонального класу за NYHA (II–IV) та технічної можливості виконання хірургічного втручання, і її має визначати консиліум за участю фахівців різних спеціальностей (рис. 3). Слід зауважити, що вік, рівень опору судин та ступінь дисфункції ПШ не належать до протипоказань для оперативного лікування.

Для медикаментозного лікування ХТЛГ застосовують антикоагулянти (протягом усього життя), діуретики та кисень. Неоперабельним пацієнтам, хворим із дуже високим ризиком хірургічного втручання або із залишковою легеневою гіпертензією після легеневої тромбемболектомії можливе призначення препаратів, які зазвичай застосовують для лікування легеневої артеріальної гіпертензії (табл. 7).

Вагітність

У розвинених країнах світу ТЕЛА слугує головною причиною материнської смертності, пов'язаною з вагітністю [38]. Рекомендації з ведення вагітних жінок із ТЕЛА видані Європейським товариством кардіологів у 2011 р. [31].

Т а б л и ц я 6

Тривалість антикоагулянтної терапії після перенесеної ТЕЛА

Рекомендації	Клас	Рівень	Джерело
Пацієнтам із ТЕЛА, що з'явилася внаслідок дії тимчасових чинників ризику, рекомендоване лікування оральними антикоагулянтами протягом 3 міс	I	B	2
Для пацієнтів із неспровокованою ТЕЛА рекомендоване лікування оральними антикоагулянтами протягом не менше ніж 3 міс	I	A	36
У пацієнтів із першим епізодом неспровокованої ТЕЛА та низьким ризиком кровотечі слід розглянути можливість тривалого прийому оральних антикоагулянтів	IIa	B	
Лікування оральними антикоагулянтами протягом невизначено тривалого часу рекомендоване пацієнтам із другим епізодом ТЕЛА	I	B	24
Ривароксабан (20 мг один раз на добу), дабігатран (150 мг двічі на добу чи 110 мг двічі на добу для пацієнтів > 80 років або пацієнтам, яким призначено верапаміл), апіксабан (2,5 мг двічі на добу) можна застосовувати як альтернативу АВ-К (за винятком пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю), якщо необхідна тривала антикоагулянтна терапія ¹	IIa	B	1, 7, 35
У пацієнтів, які отримують тривалу антикоагулянтну терапію, співвідношення ризик-користь такого лікування необхідно визначати регулярно	I	C	
Пацієнтам, які відмовляються від тривалого прийому антикоагулянтів, або за непереносимості оральних антикоагулянтів для вторинної профілактики венозних тромбоемболій може бути призначена ацетилсаліцилова кислота	IIb	B	8
У пацієнтів з онкологічним захворюванням і з ТЕЛА слід розглянути потребу в терапії низькомолекулярними гепаринами відповідно до маси тіла підшкірно протягом перших 3–6 міс	IIa	B	24
У пацієнтів з онкологічним захворюванням і з ТЕЛА після закінчення перших 3–6 міс слід розглянути можливість антикоагулянтної терапії протягом невизначено тривалого часу або до повного вилікування основного захворювання	IIa	C	

¹ На сьогодні немає даних щодо віддаленого прогнозу пацієнтів, котрим для довготривалої вторинної профілактики призначено нові оральні антикоагулянти.

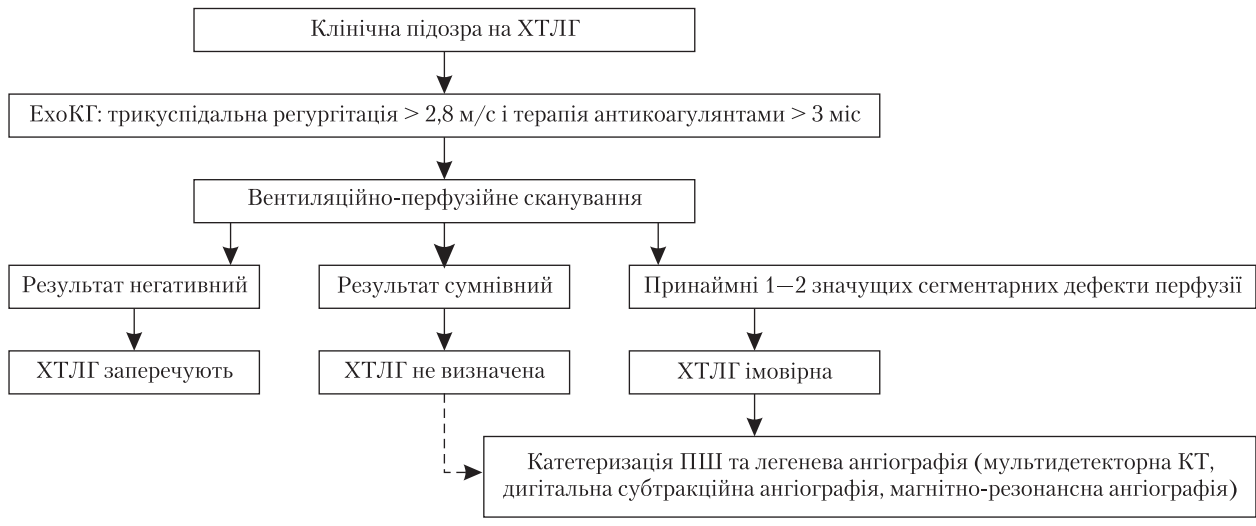


Рис. 2. Алгоритм діагностики ХТЛГ [23]

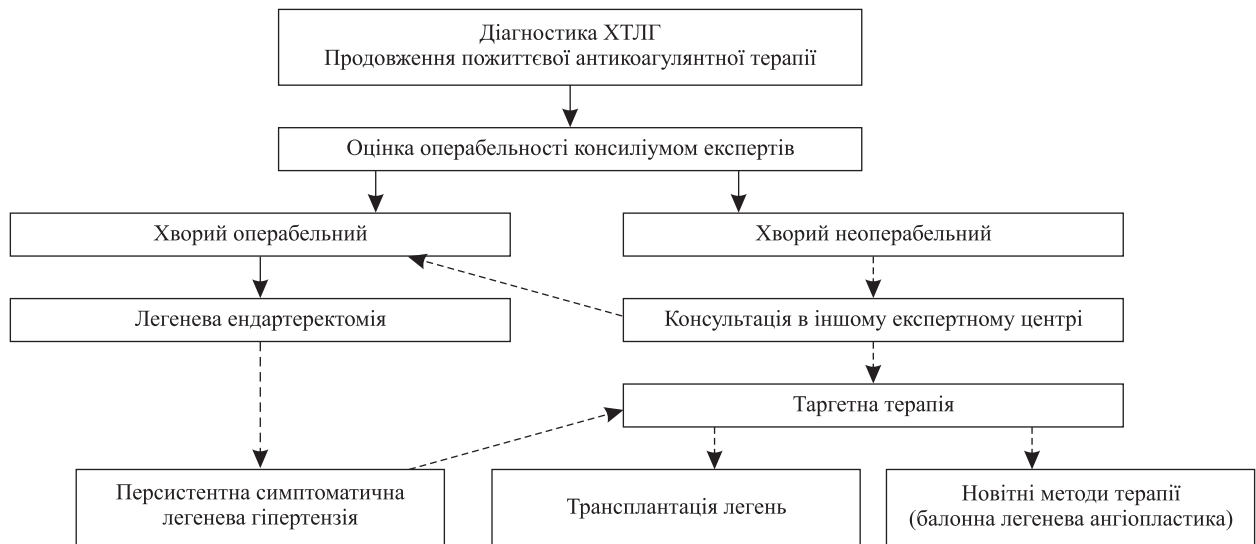


Рис. 3. Алгоритм лікування ХТЛГ

Захворювання діагностують звичайними методами (див. табл. 7), хоча потенційний вплив іонізаційного випромінювання на плід обов'язково треба брати до уваги. Опромінювання під час проведення стандартних радіологічних тестів значно нижче від небезпечного для плода рівня, який становить 50 мЗв (50 000 мГр). Наявність тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок за даними венозної компресійної сонографії виправдовує призначення антикоагулянтів і не потребує підтвердження методами візуалізації. Діагностична цінність визначення D-димера обмежена, оскільки під час вагітності можливе підвищення його концентрації з фізіологічних причин.

Застосування низькомолекулярних гепаринів для лікування ТЕЛА у вагітних жінок, імовірно, не становить небезпеки, тому що гепарин не проникає крізь плаценту і в грудне молоко в значущій кількості (табл. 8). Нефракціонований гепарин не протипоказаний, але потребує лабораторного контролю та може призвести до розвитку остеопорозу в разі тривалого використання. Фондапаринукс не рекомендований через відсутність достатньої доказової бази щодо його призначення вагітним. Лікування АВ-К у першому триместрі вагітності спричиняє аномалії розвитку плода, а в третьому — кровотечі в плода та новонародженого й відшарування плаценти.

Т а б л и ц я 7

Рекомендації з діагностики та лікування ХТЛГ

Рекомендації	Клас	Рівень	Джерело
Пацієнтів із постійною задишкою після ТЕЛА потрібно обстежити з метою виявлення ХТЛГ	IIa	C	33
Скринінг для виявлення ХТЛГ у безсимптомних пацієнтів, які перенесли ТЕЛА, не рекомендовано	III	C	22
Оцінювати операбельність і ухвалювати рішення щодо вибору інших стратегій лікування слід за участю багатопрофільного консиліуму експертів	I	C	25
Призначення антикоагулянтів протягом усього життя рекомендовано для всіх пацієнтів з ХТЛГ	I	C	18
Хірургічна ендартеректомія рекомендована для всіх пацієнтів з ХТЛГ	I	C	18
Ріоцигулат рекомендований симптомним пацієнтам, які були визнані неоперабельними багатопрофільним консиліумом експертів за участю принаймні одного досвідченого хірурга або мають постійну/рецидивну ХТЛГ після хірургічного лікування	I	B	16
Можливість використання препарату, затвердженого для лікування легеневої артеріальної гіпертензії, може бути розглянута для пацієнтів, які були визнані неоперабельними багатопрофільним консиліумом експертів за участю принаймні одного досвідченого хірурга	IIb	B	18

Т а б л и ц я 8

Рекомендації з ведення вагітних жінок із ТЕЛА

Рекомендації	Клас	Рівень	Джерело
Підозра на ТЕЛА під час вагітності виправдовує проведення діагностичних заходів валідними методами	I	C	
Для уникнення небажаного опромінення можна визначити рівень D-димера; негативний результат має таку ж клінічну значущість, як і в невагітних жінок	IIb	C	12
Для уникнення небажаного опромінення можна виконати венозну компресійну сонографію для діагностики тромбозу глибоких вен, наявність якого підтвердить діагноз ТЕЛА	IIb	C	
Для заперечення ТЕЛА у вагітних жінок з нормальними результатами рентгенографії грудної клітки може бути розглянута потреба в перфузійній сцинтиграфії	IIb	C	
За неможливості виконання перфузійної сцинтиграфії та наявності змін на рентгенограмі грудної клітки має бути проведена КТ-ангіографія	IIa	C	
Пацієнткам без шоку та гіпотензії рекомендовано терапію низькомолекулярними гепаринами в дозі, відповідній до маси тіла протягом вагітності	I	B	32

Т а б л и ц я 9

Рекомендації з діагностики та лікування ТЕЛА у пацієнтів з онкологічними захворюваннями

Рекомендації	Клас	Рівень	Джерело
Ведення пацієнтів з онкологічними захворюваннями, що ускладнені ТЕЛА, здійснюється так само, як і пацієнтів із симптоматичною ТЕЛА	IIa	C	29
Негативний результат тесту на D-димер має таку ж негативну діагностичну цінність, як і у хворих без онкологічної патології	IIa	B	37
Хворим із онкологічними захворюваннями і з ТЕЛА слід призначати терапію низькомолекулярними гепаринами підшкірно в дозі, відповідній до маси тіла, протягом перших 3–6 міс	IIa	B	24
Хворим із онкологічними захворюваннями і з ТЕЛА після перших 3–6 міс слід розглянути тривалу антикоагулянтну терапію протягом невизначеного терміну або до радикального лікування основного захворювання	IIa	C	

ТЕЛА та онкологічні захворювання

Ризик розвитку ТЕЛА в пацієнтів з онкологічними захворюваннями вищий, ніж у загальній популяції. Найчастіше це ускладнення виникає у хворих з онкологічними захворюваннями легень, тов-

стої кишки, передміхурової залози. Ризик також дуже високий у пацієнтів із множинною мієломою, пухлинами мозку та підшлункової залози [13]. Рекомендації з діагностики та лікування ТЕЛА при онкологічних захворюваннях наведено в табл. 9.

Підготували Ю. В. Руденко, Ю. П. Макуха

Література

- Agnelli G., Büller H. R., Cohen A. et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 799–808.
- Agnelli G., Prandoni P., Becattini C. et al. Extended oral anticoagulant therapy after a first episode of pulmonary embolism // *Ann. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 139. – P. 19–25.
- Agterof M. J., Schutgens R. E., Snijder R. J. et al. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level // *J. Thromb. Haemost.* – 2010. – Vol. 8. – P. 1235–1241.
- Aklog L., Williams C. S., Byrne J. G., Goldhaber S. Z. Acute pulmonary embolism: a contemporary approach // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 1416–1419.
- Aujesky D., Roy P. M., Verschuren F. et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial // *Lancet.* – 2011. – Vol. 378. – P. 41–48.
- Aymard T., Kadner A., Widmer A. et al. Massive pulmonary embolism: surgical embolotomy versus thrombolytic therapy: should surgical indications be revisited? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 43. – P. 90–94.
- Bauersachs R., Berkowitz S. D., Brenner B. et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 2499–2510.
- Becattini C., Agnelli G., Schenone A. et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 366. – P. 1959–1967.
- Brandjes D. P., Heijboer H., Büller H. R. et al. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal-vein thrombosis // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 1485–1489.
- Büller H. R., Decousus H., Grosso M. A. et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 1406–1415.
- Büller H. R., Prins M. H., Lensin A. W. et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 366. – P. 1287–1297.
- Chan W. S., Chunilal S., Lee A. et al. A red blood cell agglutination D-dimer test to exclude deep venous thrombosis in pregnancy // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 147. – P. 165–170.
- Cronin-Fenton D. P., Søndergaard F., Pedersen L. A. et al. Hospitalisation for venous thromboembolism in cancer patients and the general population: a population-based cohort study in Denmark, 1997–2006 // *Br. J. Cancer.* – 2010. – Vol. 103. – P. 947–953.
- Daniels L. B., Parker J. A., Patel S. R. et al. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 80. – P. 184–188.
- Engelberger R. P., Kucher N. Catheter-based reperfusion treatment of pulmonary embolism // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124. – P. 2139–2144.
- Ghofrani H. A., D'Armini A. M., Grimminger F. et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 319–329.
- Goldhaber S. Z., Haire W. D., Feldstein M. L. et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion // *Lancet.* – 1993. – Vol. 341. – P. 507–511.
- Kim N. H., Delcroix M., Jenkins D. P. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62 (suppl. 25). – P. D92–D99.
- Konstantinides S., Geibel A., Heusel G. et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1143–1150.
- Kucher N., Boekstegers P., Müller O. J. et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129. – P. 479–486.
- Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 861–869.
- Lang I. M., Pesavento R., Bonderman D., Yuan J. X. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 41. – P. 462–468.
- Lang I. M., Plank C., Sadushi-Kolici R. et al. Imaging in pulmonary hypertension // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2010. – Vol. 3. – P. 1287–1295.
- Lee A. Y., Levine M. N., Baker R. I. et al. Low-molecular-weight heparin vs. a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 146–153.
- Madani M. M., Auger W. R., Pretorius V. et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 94. – P. 97–103.
- Meneveau N., Séronde M. F., Blonde M. C. et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism // *Chest.* – 2006. – Vol. 129. – P. 1043–1050.
- Meyer G., Vicaut E., Danays T. et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 370. – P. 1402–1411.
- Muriel A., Jiménez D., Aujesky D. et al. RIETE Investigators. Survival effects of inferior vena cava filter in patients with acute symptomatic venous thromboembolism and a significant bleeding risk // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 63. – P. 1675–1683.
- Paddon A. J. Incidental pulmonary embolism detected by routine CT in patients with cancer // *Cancer Imaging.* – 2005. – Vol. 5. – P. 25–26.
- Pepke-Zaba J., Jansa P., Kim N. H. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: role of medical therapy // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 41. – P. 985–990.
- Regitz-Zagrosek V., Blomstrom L. C., Borghi C. et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 3147–3197.
- Romualdi E., Dentali F., Rancan E. et al. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature // *J. Thromb. Haemost.* – 2013. – Vol. 11. – P. 270–281.
- Rubin L. J., Hoeper M. M., Klepetko W. et al. Current and future management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from diagnosis to treatment responses // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2006. – Vol. 3. – P. 601–607.
- Schulman S., Granqvist S., Holmström M. et al. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. The Duration of Anticoagulation Trial Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 336. – P. 393–398.
- Schulman S., Kearon C., Kakkar A. K. et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 2342–2352.
- Schulman S., Rhedin A. S., Lindmarker P. et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 332. – P. 1661–1665.
- Söhne M., Kamphuisen P. W., van Mierlo P. J., Büller H. R. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients // *Thromb. Haemost.* – 2005. – Vol. 94. – P. 206–210.
- Sullivan E. A., Ford J. B., Chambers G., Slaytor E. K. Maternal mortality in Australia, 1973–1996 // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2004. – Vol. 44. – P. 452–457.
- Wan S., Quinlan D. J., Agnelli G., Eikelboom J. W. Thrombolysis compared with heparin or the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 744–749.