

## ГОСТРА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ III. ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ТА ГОСТРЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ

Володимир Бобров, Олег Жарінов  
Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Шупика,  
кафедра кардіології і функціональної діагностики

Найпоширеніша причина гострої правошлуночкової недостатності (гострого легеневого серця, ГЛС) — масивна тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА). ГЛС може виникати також унаслідок нетромботичної емболії легеневої артерії (ЛА): жирової, повітряної, септичної, амніотичної та пухлинної, рідше — розриву аневризми аорти в ЛА, спонтанного пневмотораксу, масивного ателектазу легені, поширеного пневмоніту. Ознаками гострої правошлуночкової недостатності супроводжується, але не обмежується клінічна картина інфаркту міокарда (ІМ) правого шлуночка (ПШ). ІМ ПШ, як звичайно, поєднується з ІМ лівого шлуночка нижньої і/або задньо-базальної локалізації, що може спричинити типові для цих локалізацій ІМ ускладнення, а також прояви кардіогенного шоку.

Гостре легеневе серце характеризується раптовим виникненням дилатації ПШ і ЛА. Лише масивна емболія стовбура ЛА або однієї з основних її гілок звичайно супроводжується вираженими клінічними, електрокардіографічними та лабораторними ознаками ГЛС. Але у пацієнтів з фоновим ураженням серця чи легень ГЛС може виникнути навіть при оклюзії гілок ЛА другого порядку.

На відміну від масивної ТЕЛА, тромбоз дрібних гілок ЛА досить часто виявляють лише при автопсії; у багатьох з цих пацієнтів прижиттєво клінічний діагноз ТЕЛА не був встановлений, тому що клінічні ознаки емболії чи тромбозу були ледь вираженими. Зважаючи на те, що надійні діагностичні критерії ТЕЛА є не завжди, у багатьох випадках діагностика та добір лікування базуються виключно на клінічному припущенні.

За приблизними оцінками, у США щороку виникає 630 000 випадків симптомної легеневої емболії. Розпізнана ТЕЛА є причиною госпіталізації 250 000 хворих, що становить понад 12% усіх госпіталізацій. Отже, більш ніж у половині випадків (за іншими даними — приблизно у двох третин пацієнтів) ТЕЛА залишається не діагностованою; смертність у них сягає 30%. А коли діагноз встановили своєчасно і призначили адекватне лікування, рівень смертності зменшується до 10%. Мета цієї публікації — розглянути сучасні шляхи ефективного запобігання, раннього виявлення та адекватного ведення пацієнтів з ТЕЛА.

### Етіологічні фактори

Джерелом легеневого ембола найчастіше є тромби у глибоких венах нижніх кінцівок, вушці правого передсердя або у ПШ; відтак причини ТЕЛА і венозного тромбозу подібні. Рудольф Вірхов, який перший розробляв у ХІХ столітті проблему легеневої емболії, назвав тріаду етіологічних факторів ТЕЛА, визнану дотепер: 1) пошкодження стінки судини; 2) стан гіперкоагуляції; 3) стаз венозної крові. Взаємодія цих факторів лежить в основі формування венозного тромбозу (табл. 1).

Основні причини ТЕЛА: гострий інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність, кардіоміопатії, вади серця, тривала іммобілізація при церебросудинній недостатності, злоякісні пухлини (особливо рак підшлункової залози), переломи нижніх кінцівок (передусім шийки стегна). Легеневі емболи формуються після

Таблиця 1.

Тріада етіологічних факторів венозного тромбозу і ТЕЛА (Р. Вірхов)

Етіологічні фактори	Захворювання та стани
I. Венозний стаз	Ожиріння, вагітність, варикозна хвороба нижніх кінцівок, тривала іммобілізація, застійна серцева недостатність, миготлива аритмія, хронічні легеневі захворювання
II. Гіперкоагуляція	Коагулопатія (дефіцит антитромбіну III, протеїну C, протеїну S, активатора плазміногену), тромбоцитоз, метастази раку, вагітність, використання протизаплідних засобів
III. Пошкодження судинної стінки	Травма, флебіти, флебосклероз, дегенеративно-дистрофічні зміни судинної стінки

пологів і хірургічних втручань, зокрема операцій на органах малого таза, передміхуровій залозі або варикозних венах. Виникненню ТЕЛА сприяють також істинна поліцитемія, ожиріння, вік понад 50 років, тривале перебування у фіксованому положенні, наявність в анамнезі тромбозу глибоких вен кінцівок, рідше системний червоний вовчак, нефротичний синдром, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, гемоцистеїнурія.

### ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ

У більшості пацієнтів з ТЕЛА є множинні емболи та виникає ураження обох легень. Права легень залучається частіше, ніж ліва, а нижні відділи легень — частіше, ніж верхні.

Стан гемодинаміки і зміни функції дихання при ТЕЛА залежать від ступеня обструкції ЛА, часу, що минув після емболізації, вираженості активації нейрогуморальних систем, а також фонової патології. У пацієнтів без попередніх уражень серця і легень тиск у ЛА починає зростати при обструкції більш ніж 25% легеневого судинного русла. Але зважаючи на значну резервну ємність малого кола кровообігу, виражена легенева гіпертензія з'являється лише при закупорці понад 50% від загальної площі легневих судин. При оклюзії понад 60% правий шлуночок не здатний ефективно здійснювати насосну функцію і швидко діляється, що може супроводжуватися відносною недостатністю тристулкового клапана. Домінують ознаки правосерцевої недостатності, передусім набухання шийних вен і гепатомегалія. Водночас унаслідок анатомічної взаємодії правого і лівого шлуночків при перевантаженні ПШ міжшлуночкова перегородка зміщується у бік лівого шлуночка, що поглиблює порушення його діастолічного наповнення. Раптове зменшення серцевого викиду зумовлює ознаки кардіогенного шоку.

У пацієнтів з хронічною серцево-легеневою патологією (наприклад, при застійній серцевій недостатності) тромбоемболія навіть малих гілок ЛА може ускладнюватися тяжкими гемодинамічними порушеннями. Виражена хронічна легенева гіпертензія, як звичайно, поєднується з гіпертрофією ПШ і повторними тромбоемболіями ЛА (яскравий приклад — так звана тромбоемболічна форма первинної легеневої гіпертензії), а обструкція малих гілок ЛА, своєю чергою, може сприяти наростанню змін гемодинаміки. Зокрема, рефлекторне звуження периферичних судин і звільнення з тромбоцитів нейрогуморальних факторів, таких як серотонін і тромбоксан А<sub>2</sub>, призводять до подальшого підвищення тиску в ЛА.

Внаслідок емболії у легенях формується “мертвий простір”, що зумовлює рефлекторну стимуляцію дихання, зростання його хвилинного об’єму та формування гіпокапнії. Звільнення судинозвужуючих субстанцій з тромбоцитарних агрегатів усередині згустка та гіпокапнія, спричинена альвеолярною гіпервентиляцією, супроводжуються констрикцією термінальних бронхіол. Втрата сурфактанту альвеол і поява ділянок набряку поблизу закупорених гілок ЛА сприяють утворенню ателектазів, колапсу альвеол і накопиченню рідини. Часто виникає артеріальна гіпоксемія, формування якої зумовлене невідповідністю вентиляції та перфузії, зниженням серцевого викиду та погіршенням оксигенації крові, а також збереженням перфузії погано вентильованих ділянок легень унаслідок підвищення тиску в ЛА. Дуже рідко високий тиск у правих відділах серця спричинює шунтування крові у ліве передсердя через овальне вікно. А це, своєю чергою, посилює артеріальну гіпоксемию.

ГЛС може ускладнюватися також набряком легень. Хоча причина цього феномену не зовсім зрозуміла, найбільш імовірно, що збільшення кровоплину через незакупорені гілки ЛА призводить до надмірного зростання тиску в легневих капілярах на фоні зростання проникності альвеолярно-капілярного бар’єра.

Інфаркт легені (ІЛ) або крововилив у легеню виникають у випадку тромботичної оклюзії гілки ЛА малого діаметра. При гострій проксимальній ТЕЛА інфаркт виникає рідко, тому що більшими є можливості колатерального кровообігу; включаються також інші резервні джерела постачання киснем паренхіми легень (зокрема, через бронхіальні артерії, а також завдяки зворотній дифузії з легневих вен). Один з визначальних факторів формування ІЛ — функціонування внутрішньої фібринолітичної системи. Наголосимо також, що можливості механізмів компенсації обмежені у пацієнтів з серцевою недостатністю або фоновим легневим захворюванням; відтак імовірність ІЛ за цих умов більша.

## КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Клініка ТЕЛА включає широкий діапазон станів: від майже безсимптомного перебігу до раптової смерті. Але незважаючи на це різноманіття, специфічних для ТЕЛА симптомів та ознак нема. Втім саме клінічні ознаки дають підстави для припущення про виникнення ТЕЛА. Розрізняють такі клінічні форми емболії легеневої артерії: 1) емболія дрібних гілок ЛА; 2) масивна емболія ЛА; 3) інфаркт легені; 4) хронічна легенева гіпертензія.

**Емболія дрібних гілок ЛА.** Закупорка менш ніж 50% судинного русла легень не супроводжується підвищенням тиску в правому шлуночку і легневій артерії. Діагностика цієї форми ТЕЛА пов’язана з найбільшими труднощами. У клініці домінує **задишка незрозумілого генезу, яка виникає раптово**. Інші симптоми: тахіпное, тахікардія; іноді також — тривога і біль у грудній клітці, рідко — синкопе. Больовий синдром, на відміну від ангінозного, не змінюється при прийомі нітратів, поєднується з кашлем, його інтенсивність залежить від дихальних рухів. Не характерне ортопное. Кровохаркання може з’являтися внаслідок градієнта між низьким тиском у легневих артеріолах дистальніше від ембола і нормальним тиском у кінцевих розгалуженнях бронхіальних артерій.

Підозру на легеневу емболію значною мірою посилюють розвиток клінічної картини у ранньому післяопераційному періоді, при активізації хворого, а також супутні ознаки тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок: асиметричний набряк, болючість при пальпації м’язів гомілки та по ходу судинно-нервового пучка. У більшості пацієнтів є один або кілька факторів ризику венозного тромбозу, до яких належать похилий вік, гіподинамія, ожиріння, післяопераційний період, злоякісні новоутвори, серцева недостатність, травми та оперативні втручання на нижніх кінцівках.

Для емболії дрібних гілок ЛА не характерні аускультативні зміни у легенях, а також зміни картини ЕКГ і рентгенограми. Часто з'являються гіпоксемія, порушення кислотно-лужного стану. Диференціальна діагностика здійснюється з лівошлуночковою недостатністю, пневмонією та синдромом гіпервентиляції.

**Масивна емболія ЛА.** Ступінь обструкції легеневих судин достатній для підвищення тиску в ЛА і зростання постнавантаження на ПШ; при закупорці понад 60—75% легеневого судинного русла формується ГЛС. Можливі клінічні прояви низького серцевого викиду: гіпотензія, синкопе, кардіогенний шок, інколи виникає раптова смерть. Часто спостерігають тахікардію, тахіпное, ціаноз, розширення шийних вен. Через деякий час можуть з'явитися гепатомегалія та периферичні набряки. Характерні також парастернальний поштовх дилатованого ПШ, акцент 2-го тону на легеневій артерії та правошлуночковий ритм галопу. Хрипів у легенях може не бути; інколи вислуховують дрібнопухирчасті хрипи. Нерідко виявляють фактори ризику тромбозу глибоких вен. Хоча нерідко реєструють підвищення концентрації лактатдегідрогенази, загалом гіперферментемія для ТЕЛА неспецифічна.

Зміни ЕКГ при емболії легень поділяють на 1) специфічні, які відображають гостру легеневу гіпертензію з перевантаженням ПШ, та 2) неспецифічні — порушення провідності, ритму, реполяризації. Характерні для масивної ТЕЛА зміни ЕКГ: поворот серця навколо поздовжньої осі за годинниковою стрілкою (тип  $S_1Q_3T_3$ ) або навколо поперечної осі із зміщенням верхівки серця назад (поява Q у відведенні aVR), поява повної або неповної блокади правої ніжки пучка Гіса, перевантаження ПШ (зміщення сегмента ST вниз у I і II, вгору у III відведеннях, інверсія T у правих грудних відведеннях), відхилення електричної осі серця вправо, зміщення перехідної зони вліво до  $V_5$ — $V_6$ , P-pulmonale у відведеннях II, III, aVF; реєструють також синусову тахікардію та передсердні тахіаритмії (найчастіше — тріпотіння передсердь). Після поліпшення функції ПШ зміни ЕКГ зникають. При рентгенологічному дослідженні звертають увагу на збіднення легеневого малюнка ("обрубані" корені) та розширення стовбура ЛА. Ехокардіографія дозволяє виявити дилатацію ПШ, а доплерехокардіографія — ознаки легеневої гіпертензії.

У хворих, які поступають з системною гіпотензією або кардіогенним шоком, вирішальне значення у діагностиці ГЛС має підвищення центрального венозного тиску. Гази крові та кислотно-основний стан, як звичайно, характеризуються наявністю гіпоксемії (внаслідок невідповідності вентиляції та перфузії) та гіпокапнії; втім ці порушення неспецифічні. Еталонні методи підтвердження діагнозу ТЕЛА (у відповідно оснащених клініках) — сцинтиграфія легень і ангіографія легеневої артерії.

У багатьох випадках масивна ТЕЛА формується відносно поступово, що ускладнює її діагностику. Загалом ступінь тромбозу ЛА не завжди відповідає клінічним проявам: інколи єдиною скаргою при масивній ТЕЛА є легка задишка, тоді як невеликий тромб може викликати ІЛ і сильні плевральні болі. Встановленню правильного діагнозу ТЕЛА можуть перешкодити також неспецифічні симптоми, зокрема нудота, блювання, біль у животі, жовтяниця (внаслідок лізису крові в легенях або гострого застою в печінці), сильне потовиділення, запаморочення, синкопе, порушення свідомості, судоми (внаслідок недостатнього кровопостачання мозку). Диференціальну діагностику здійснюють з септичним шоком, тампонадою серця, констриктивним перикардитом та інфарктом міокарда ПШ.

**Інфаркт або крововилив у легеню.** Звуження бронхів і судин, що супроводжує емболію легень, сприяє формуванню ІЛ. Цей варіант перебігу ТЕЛА трапляється найчастіше. Майже в усіх пацієнтів раптово виникає біль у грудній клітці плеврального походження з/без задишки, кашель, помірна гарячка. Інколи спостерігають кровохаркання. При аускультативній легень вислуховують сухі й вологі хрипи, рідше — шум тертя плеври і/або перикарда. Ці симптоми можуть

зберігатися протягом годин або кількох днів. На рентгенограмі з'являються легеневі інфільтрати і випіт у плевральну порожнину.

У діагностиці ІЛ найбільше значення надають рентгенографії органів грудної клітки, загальному аналізу крові з підрахунком кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули, змінам кислотно-лужного стану (гіпокапнія і дихальний алкалоз унаслідок тахіпное). Специфічна ознака ІЛ — поява при сцинтиграфії легень великого сегментарного дефекту перфузії з нормальними показниками вентиляції. Для підтвердження ІЛ виконують також селективну легеневу ангиографію. Диференціальну діагностику здійснюють передусім з вірусною або бактеріальною пневмонією.

**Хронічна легенева гіпертензія.** Повторні та множинні ТЕЛА, а також нерозчинений тромб можуть сприяти формуванню хронічної легеневої гіпертензії. Цей стан спостерігають нечасто; він пов'язаний з поганим прогнозом виживання. Як звичайно, швидко прогресує задишка, знижується толерантність до фізичного навантаження, час від часу виникає синкопе. Фактори ризику венозного тромбозу виявляють не завжди. При фізикальному дослідженні чути акцент другого тону над ЛА і шум відносної недостатності клапана ЛА або недостатності тристулкового клапана. Легеневі поля можуть залишатися чистими, незважаючи на тяжкі клінічні прояви серцевої недостатності: задишку, ціаноз, периферичні набряки та асцит.

### **ДІАГНОСТИКА ТРОМБОЗУ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК**

Припущення про легеневу емболію значно посилюється за наявності ознак тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок. Зважаючи на часту безсимптомність флеботромбозу, у програму обстеження пацієнтів з підозрою на ТЕЛА включають спеціальні інструментальні методи його діагностики: **венозно-оклюзійну плетизмографію та ультразвукову доплерівську флоуметрію** нижніх кінцівок. Перший метод ґрунтується на вимірюванні швидкості змін об'єму (периметра) гомілки після припинення зовнішнього тиску, який переривав венозний відплив крові. При порушенні прохідності глибоких вен зменшення периметру гомілки сповільнюється. Ультразвукове обстеження з доплерографією дозволяє виявляти зменшення швидкості венозного кровоплину, послаблення або відсутність реакції кровоплину на зміни глибини і частоти дихання, а також те, що при стискуванні досліджуваної вени її просвіт не змінюється. Переваги обох методів — безболючість, простота, точність діагностики тромбозів стегнових та підколінних вен, можливість швидкого виконання біля ліжка хворого.

Найчутливішим із наявних методів діагностики флеботромбозів нижніх кінцівок є **рентгенконтрастна флебографія**: висхідна при припущеній локалізації тромба у підколінній вені або венах гомілки, ретроградна — при клубово-стегновому флеботромбозі. У значній частки пацієнтів з підозрою на ТЕЛА і сумнівними результатами сцинтиграфії легень для підтвердження діагнозу ТЕЛА і визначення показань для хірургічної профілактики рецидиву емболії достатньо виявити ембологенний флеботромбоз; за відсутності його ознак подальшим етапом обстеження є легенева артеріографія.

**Радіонуклідна флебографія** менш інформативна; втім це дослідження можна здійснювати разом зі сцинтиграфією легень, тому що воно не вимагає додаткової кількості ізотопу та збільшення дози опромінення.

### **КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТЕЛА**

Якщо лікування не здійснюється, масивна ТЕЛА протягом кількох хвилин або годин закінчується смертю (раптовою або на фоні кардіогенного шоку). Але своєчасне встановлення діагнозу та початок лікування дають змогу значно поліпшити прогноз.

Інколи після масивної ТЕЛА спонтанно відбувається фрагментація, зміщення та фібриноліз ембола; разом з рефлекторним звуженням легеневих судин це призводить до швидкого зникнення клінічних ознак ТЕЛА. Залежно від обраного методу лікування (антикоагулянти чи тромболітики), активності власної системи фібринолізу, а також стану гемодинаміки розчинення тромба може відбуватися протягом періоду від 2 тижнів до кількох місяців, а нормальний тиск у ЛА звичайно відновлюється протягом 3 тижнів. Дуже рідко після гострої ТЕЛА виникає хронічне легеневе серце, що, ймовірно, зумовлено перенесеними раніше численними не діагностованими епізодами емболії дрібних гілок ЛА. У цьому випадку перспективи виживання погані.

Смертність при емболії дрібних гілок ЛА значно менша, ніж при масивній ТЕЛА; нерідко послідовно виникають кілька епізодів ТЕЛА, які діагностують ретроспективно.

### **ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ**

Ведення хворих з ТЕЛА передбачає вирішення таких основних завдань:

- ◆ Відновлення легеневого кровоплину, усунення гострої правошлуночкової недостатності та зменшення легеневої гіпертензії.
- ◆ Профілактика повторних тромбоемболій ЛА.

#### **Базисні терапевтичні заходи**

Базисні заходи включають суворий ліжковий режим, введення седативних (діазепам), оксигенотерапію (через маску з швидкістю 10—15 л/хв або через носовий катетер), введення анальгетиків (нейролептанальгезія) для усунення болю в грудній клітці. Негайно починають лікування шоку, бажано — з урахуванням показників центральної гемодинаміки, які моніторують катетером Сван-Ганза або шляхом катетеризації центральної вени. Так само, як і при гострій лівошлуночкової недостатності, диференційовано внутрішньовенно вводять інотропні (добутамін, амрінон) і/або судинозвужуючі (дофамін, норадреналін) засоби, глюкокортикоїди, при артеріальній гіпертензії поповнюють об'єм циркулюючої крові. З метою поліпшення мікроциркуляції здійснюють інфузію декстрану.

#### **Патогенетичне лікування**

Основа лікування ТЕЛА — антикоагулянти, які дозволяють запобігти наростанню тромбоутворення до настання активації системи ендогенного фібринолізу. Тромболітична терапія прискорює відновлення легеневого кровоплину шляхом розчинення згустка крові. Якщо антикоагулянти і тромболітики неефективні чи протипоказані, виконують хірургічні втручання: емболектомію або імплантацію кава-фільтра.

**Антикоагулянтна терапія.** Зважаючи на те, що активація згортання крові відіграє ключове значення у патогенезі венозного тромбозу, ефективними засобами профілактики та лікування ТЕЛА є антикоагулянти. Тоді як препарати, що пригнічують функцію тромбоцитів та успішно застосовуються при артеріальному тромбозі, при венозному тромбозі менш ефективні.

При ТЕЛА антикоагулянтну терапію починають із застосування *гепарину* протягом 7—10 днів. До початку введення препарату ретельно опитують та оглядають пацієнта на предмет протипоказань до гепарину. Розвитку кровотечі можуть сприяти загострення виразкової хвороби, варикозно розширені вени стравоходу, геморагічні діатези, тяжкі захворювання печінки або нирок, висока гіпертензія, внутрішньочерепні ураження, недавні хірургічні втручання на головному і спинному

мозку, очах, суглобах та сечостатевому тракту. Водночас антикоагулянти не проти-показані при кровохарканні, яке при ТЕЛА у типових випадках незначне (5—10 мл на добу) і характеризується появою прожилок крові у харкотинні.

Як звичайно, початкова доза гепарину при тромбоемболії дрібних гілок ЛА становить 5000 Од внутрішньовенно болюсно, потім продовжують інфузію із швидкістю 1000 Од/год; при масивній ТЕЛА — відповідно 10 000—15 000 Од і 1500 Од/год. Критерій ефективності терапії — рівень активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ) (або часу згортання крові), який повинен перевищувати норму (вона становить для АЧТЧ 21—35 секунд) в 1,5—2,5 разу. Цей показник спочатку перевіряють щочотири години для визначення оптимальної швидкості інфузії, пізніше щонайменше один раз на добу.

Найважливіше ускладнення гепаринотерапії — кровотеча. У випадку життєво небезпечної або внутрішньочерепної кровотечі припиняють введення гепарину і призначають протаміну сульфат. Частота клінічно значущої кровотечі менша при постійній інфузії гепарину, ніж при підшкірному чи внутрішньовенному застосуванні кілька разів на добу. Інші можливі ускладнення: тромбоцитопенія (рідко асоційована з тромбозом), прискорений розвиток остеопорозу при тривалій терапії.

Чимало проблем дозування та переносимості, характерних для гепарину, вдалося вирішити завдяки появі нових ефективних та безпечних антикоагулянтних засобів — **низькомолекулярних гепаринів (НМГ)**. Ці препарати (фраксипарин, еноксапарин тощо) менше зв'язуються з протеїнами і тому мають значно вищу, ніж гепарин, біодоступність; вони характеризуються тривалішим періодом півжиття в плазмі і краще передбачуваною антикоагулянтною дією; водночас при досягненні еквівалентного ефекту частота кровотеч менша, ніж при застосуванні гепарину. На відміну від нефракціонованого гепарину, НМГ призначають один раз на добу, причому нема потреби у лабораторному моніторингу стану системи згортання крові. У проведених дотепер дослідженнях переваги НМГ особливо переконливі щодо профілактики венозного тромбозу: порівняно з нефракціонованим гепарином, відносно зниження ризику становить понад 70%. При застосуванні у хворих із сформованим венозним тромбозом (з метою профілактики його подальшого поширення) НМГ були принаймні не менш ефективними, ніж нефракціонований гепарин (при кращій переносимості), і в більшості випадків відчутніше зменшували розмір тромба.

Через 4—5 днів після початку введення гепарину (або за 3—5 днів до відміни препарату) хворим з ТЕЛА призначають **непрямі антикоагулянти**. Варфарин та інші оральні антикоагулянти (пелентан, фенілін, синкумар) пригнічують фактори згортання крові, залежні від вітаміну К (II, VII, IX і X). При адекватній підтримуючій терапії протромбіновий час повинен в 1,5—2 рази перевищувати нормальні величини і складати 21—28 секунд, чому відповідає протромбіновий індекс 50—67%. Переважно непрямі антикоагулянти застосовують протягом 3—6 місяців; втім при збереженні факторів, які сприяють тромбоутворенню, лікування триває позитивно. За відсутності протипоказань тривало призначають також малі дози аспірину.

Так само, як і при лікуванні прямими антикоагулянтами, найважливішим ускладненням терапії варфарином є кровотеча. При загрозовій для життя кровотечі застосовують свіжозаморожену плазму і припиняють антикоагулянтну терапію; використовують також вітамін К підшкірно або внутрішньом'язово. Інше можливе ускладнення — некроз шкіри. Варфарин не можна призначати вагітним з огляду на тератогенну дію препарату.

**Тромболітична терапія.** На відміну від антикоагулянтів, перевагу яким надають при тромбоемболії дрібних гілок ЛА та інфаркті легені, тромболізіс (із подальшим призначенням тих самих антикоагулянтів) потенційно найбільш

ефективний та обґрунтований у пацієнтів з доведеною масивною ТЕЛА і тяжкими гемодинамічними порушеннями, такими як ГЛС і/або гіпотензія.

Хоча здатність тромболітичних засобів поліпшувати прогноз виживання поки що не доведена, це не заперечує доцільності їх застосування: по-перше, очевидні труднощі діагностики клінічних варіантів ТЕЛА є перешкодою для виконання великих рандомізованих досліджень, відтак кількість пацієнтів у закінчених дослідженнях була недостатньою для виявлення достовірного поліпшення прогнозу; по-друге, тромболітики безперечно сприяють швидшому та повнішому розчиненню тромба з відновленням функціонального стану ПШ, показників гемодинаміки і легеневого кровоплину (за даними ангиографії). Дослідження ефективності урокінази і стрептокінази порівняно з гепарином засвідчили, що тромболітики краще забезпечують зменшення капілярного тиску в легенях, зниження тиску в легеневій артерії та підвищення толерантності до фізичного навантаження.

Механізм дії стрептокінази (СК) полягає в утворенні комплексу з плазміногеном. Далі відбувається конверсія плазміногену у плазмін, який, своєю чергою, розчиняє фібринові згустки емболів. Урокіназа безпосередньо конвертує циркулюючий ендогенний плазміноген у плазмін. Переваги активатора плазміногену тканинного типу (актилізе, альтеплаза, t-PA) — швидша дія, більша специфічність до фібрину, менша кількість геморагічних ускладнень, а також (порівняно з СК) фебрильних та алергічних реакцій.

Оптимальний термін тромболізу точно не визначений; втім вважають, що ці препарати (звичайні програми їх застосування наведено в таблиці 2) можуть бути ефективними протягом до двох тижнів після появи симптомів ТЕЛА. До і через 4 години після початку тромболізу визначають протромбіновий час, АЧТЧ, тромбіновий час, рівень фібриногену та бажано — продуктів деградації фібрину. Якщо лабораторних ознак розчинення тромба нема, швидкість інфузії збільшують у два рази. Наголосимо, що, на відміну від гострого інфаркту міокарда, при ТЕЛА гепарин разом з тромболітиками не вводять. Розпочату раніше інфузію гепарину відновлюють лише після припинення тромболітичної терапії, а далі переходять на непрямі антикоагулянти.

Таблиця 2.  
Програми введення тромболітичних засобів при ТЕЛА

Тромболітичні препарати	Дозування
Стрептокіназа	Спочатку 250000 МО внутрішньовенно протягом 30 хвилин, далі 100000 МО/год протягом 24 годин
Актилізе, Альтеплаза	Спочатку 10 мг болюсно протягом 2 хвилин, далі внутрішньовенна інфузія 90 мг протягом 2 годин

Абсолютні протипоказання до тромболітичної терапії: активна внутрішня кровотеча, внутрішньочерепна патологія, церебросудинні порушення протягом останніх 2 місяців, нещодавні неврологічні та офтальмологічні хірургічні втручання, травма голови. Відносні протипоказання: перенесені нещодавно великі хірургічні втручання, інвазивні процедури, пологи, серцево-легенева реанімація, тяжка гіпертензія. Найчастішим ускладненням тромболізу є кровотечі різної локалізації (приблизно в 4%).

**Встановлення фільтра в нижній порожнистій вені або її перев'язка.** Перекриття вени — ефективний захід запобігання тромбоемболії легеневої артерії з венозного джерела. Цей метод застосовують у таких випадках: 1) при абсолютних протипоказаннях до терапії антикоагулянтами, 2) коли при адекватній антикоагуляції не вдається запобігти рецидиву емболії, 3) коли на фоні введення антикоагулянтів виникає активна внутрішня кровотеча, 4) при септичних емболіях. Виконують перев'язування нижньої порожнистої вени або внутрішньовенно вводять кава-фільтр (але не при септичній емболії, зважаючи на те, що кава-фільтр не запобігає проходженню дрібних бактеріальних емболів). Можливі ускладнення та проблеми при виконанні цієї процедури: повторна ТЕЛА, труднощі встановлення фільтра, тромбоз та зміщення фільтра, ерозія стінок вени.

Якщо встановлено кава-фільтр, необхідна тривала антикоагулянтна терапія для запобігання тромбозу фільтра та повторному тромбозу глибоких вен.

**Емболектомія.** Госпітальна смертність пацієнтів з масивною ТЕЛА, правошлуночковою недостатністю і гіпотензією сягає 32%. Рятівною для життя може стати хірургічна емболектомія, але летальність при виконанні цієї операції також висока (залежно від особливостей клінічного стану і плановості втручання — від 20—30% до 60%). Тому це втручання виконують за таких умов: 1) неможливість здійснення або протипоказання до тромболізу, 2) верифікована оклюзія легеневої артерії при виконанні ангіографії, 3) гостра правошлуночкова недостатність з підвищенням кінцево-діастолічного тиску у ПШ, 4) підвищення центрального венозного тиску понад 15 см вод. ст. і шок, резистентний до введення рідин, судинозвужуючих засобів, а також тромболітичної терапії.

При симптомних нерозчинених тромбах у великих гілках ЛА відносно безпечна та досить ефективна вибіркова (селективна) емболектомія. У пацієнтів з хронічною легеневою емболією та легеневою гіпертензією хірургічна емболектомія також може забезпечити значне гемодинамічне і симптомне поліпшення. Перспективним та безпечним методом лікування є трансвенозна легенева емболектомія.

Протипоказання до емболектомії: рецидивуючі емболії легень без ангіографічних ознак закупорки ЛА; систолічний тиск у ЛА понад 70 мм рт. ст.; тяжкі фоніві захворювання серця, ускладнені серцевою недостатністю; тяжка легенева патологія з вторинною дихальною недостатністю.

## **ПРОФІЛАКТИКА ГЛИБОКОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗУ**

У більшості пацієнтів з масивною ТЕЛА є фактори, які сприяють формуванню тромбозу глибоких вен кінцівок, такі як похилий вік, нещодавнє оперативне втручання, переломи кінцівок та інші причини іммобілізації чи тривалого перебування в нерухомому стані, застійна серцева недостатність, злоякісна пухлина. Останнім часом ТЕЛА рідше ускладнює гострий інфаркт міокарда, що зумовлено широким застосуванням антикоагулянтів, еластичних бинтів та ранньою активізацією хворих.

Оптимальний шлях медикаментозної профілактики тромбозу при операціях з високим ризиком ТЕЛА — застосування антикоагулянтів у низьких дозах. Наприклад, за 2 години до великого торакоабдомінального втручання у пацієнтів віком понад 40 років призначають гепарин у дозі 5000 Од підшкірно. Далі препарат вводять по 5000 Од кожні 12 годин протягом 7 днів після операції або до моменту виписки, інколи — більш тривало в амбулаторних умовах. Превентивне застосування гепарину дозволяє зменшити імовірність тромбозу глибоких вен на 30%, нефатальної ТЕЛА на 40%, фатальної ТЕЛА на 65%. Можливе також використання з профілактичною метою непрямих антикоагулянтів.

Перед початком профілактичної антикоагулянтної терапії обов'язково здійснюють аналізи гематокриту, часу згортання крові, часткового тромбопластинового часу, кількості тромбоцитів. Пацієнти не повинні отримувати аспірину або інших антиагрегантів протягом 5 днів до оперативного втручання. Профілактичне застосування антикоагулянтів у низьких дозах не вимагає лабораторного контролю, а частота побічних ефектів (передусім кровотечі під час і після операції) низька.

Превентивний ефект гепарину не доведений при відкритій простатектомії, а також великих ортопедичних операціях. Залишається під питанням можливість профілактичного застосування антикоагулянтів при спінальній чи епідуральній анестезії; його не рекомендують при операціях на оці чи головному мозку, а також на фоні активного процесу тромбоемболії.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Алперт Дж. С., Дален Дж. И. Эмболия легочной артерии / В кн.: Клиническая кардиология. Под ред. Р. К. Шланта, Р. В. Александера. — СПб.: "Издательство Бинум" — "Невский Диалект", 1998. — С. 287—302.
2. Амосова Е. Н., Дыкун Я.В., Мишалов В.Г. Руководство по тромболитической терапии. — Киев, IT-studio, 1998. — С. 125—130.
3. Елагин О. С. Тромбоэмболия легочной артерии. Часть I. Клиника и диагностика // Кардиология. — 1994. — №10. — С. 46—56.
4. Елагин О. С. Тромбоэмболия легочной артерии. Часть II. Медикаментозное лечение // Кардиология. — 1995. — №3. — С. 64—73.
5. Рич С. Заболевания сосудов легких / В кн.: Кардиология в таблицах и схемах. Под ред. М. Фрида и С. Грайнс. — М.: Практика, 1996. — С. 538—550.
6. Сучасна діагностика та лікування гострого інфаркту міокарда / Л. М. Антоненко, О. Й. Жарінов, Ю. А. Іванів та ін. — Львів: Медична газета України, 1995. — 104 с.
7. Goldberger E., Wheat M. Treatment of cardiac emergencies. — The C. V. Mosby Company, 1990. — P. 200—210.
8. Hirsh J., Fuster V. Guide to anticoagulant therapy. AHA Medical / Scientific Statement. Special Report // Circulation. — 1994. — Vol. 89, N3. — P. 1449—1480.
9. Seo S. W., Chung E. K. Pulmonary embolism / In: Cardiac emergence care. Ed. E. K. Chung. — Lea & Febiger, 1991. — P. 45—54.