



В. О. Прасол, Д. В. Оклей,  
І. А. Тарабан

ДУ «Інститут загальної  
та невідкладної хірургії  
імені В.Т. Зайцева НАМНУ»,  
м. Харків

© Колектив авторів

## АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ТРОМБОЗОМ У СИСТЕМІ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

**Реферат.** *Мета дослідження.* Оцінити ефективність тромболітичної і антикоагулянтної терапії у пацієнтів з ТГВ таза і нижніх кінцівок і визначити ступінь тяжкості ХВН, обумовленою ПТХ, у віддаленому періоді.

*Матеріали та методи.* Проведено обстеження і лікування 138 пацієнтів з тромбозами в системі нижньої порожнистої вени.

*Результати та обговорення.* Тромболітична терапія (ТЛТ) в якості базового методу лікування була застосована у 52 (37,7 %) хворих. З них у 20 (14,5 %) пацієнтів був здійснений катетер-керований тромболізис (ККТ) та у 32 (23,2 %) пацієнтів була застосована системна тромболітична терапія. У 86 (62,3 %) пацієнтів базовим методом лікування була антикоагулянтна терапія (АКТ). У віддаленому періоді результати ТЛТ значно перевершують результати АКТ. У 70 % пацієнтів, пролікованих ТЛТ, спостерігали у віддаленому періоді ознаки посттромбофлебійтичної хвороби (ПТФХ) з легким ступенем хронічною венозною недостатністю (ХВН), а у 100 % пацієнтів, котрі отримали курс АКТ, відзначені більш важкі форми ПТФХ.

*Висновки.* Застосування тромболітичної терапії у пацієнтів з ТГВ таза і нижніх кінцівок призвело до швидкого регресу або повного усунення основних клінічних ознак венозного тромбозу. Інструментальні методи дослідження, такі як доплерографія і кольорове дуплексне сканування, а так само рентгенконтрастна флебографія є єдиними інформативними методами оцінки процесу розчинення тромбів, функціонального стану глибоких вен таза і нижніх кінцівок до і після проведення ККТ.

**Ключові слова:** *гострий тромбоз в системі нижньої порожнистої вени, антикоагулянтна терапія, тромболітична терапія.*

### Вступ

Гострі тромбози глибоких вен (ТГВ) в системі нижньої порожнистої вени становлять понад 95 % від усіх венозних тромбозів і часто ускладнюються тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА) [1]. В Україні щорічно реєструється близько 260 випадків ТГВ і їх ускладнень на 100 тисяч населення з летальністю від ТЕЛА на рівні 20-25 % [2]. Крім небезпечної для життя ТЕЛА, тяжким наслідком ТГВ є посттромботична хвороба (ПТХ) з вираженими проявами хронічної венозної недостатності (ХВН) нижніх кінцівок. Подальше прогресування ПТХ супроводжується утворенням трофічних виразок, що становлять 19,7 % від усіх виразок венозної етіології [3, 4].

Незважаючи на застосування різних методів лікування ТГВ в системі нижньої порожнистої вени, безпосередні та віддалені результати їх застосування не можуть повністю задовольнити фахівців [5-7]. Ця обставина послужила підставою для проведення порівняльного аналізу ефективності різних методів лікування гострих ТГВ в системі нижньої порожнистої вени.

### Мета досліджень

Оцінити ефективність тромболітичної і антикоагулянтної терапії у пацієнтів з ТГВ таза і нижніх кінцівок і визначити ступінь тяжкості ХВН, обумовленою ПТХ, у віддаленому періоді. Робота виконана в рамках наукової програми ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМНУ» і є фрагментом комплексної НДР: «Розробити диференційовану лікувально-діагностичну і профілактичну тактику у хворих з гострими тромбозами системи нижньої порожнистої вени» (№ держреєстрації 011V002288).

### Матеріали та методи досліджень

Проведено обстеження та лікування 138 пацієнтів з ТГВ таза і нижніх кінцівок, в 20 випадках ускладненими тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА). Зазначеним пацієнтам були застосовані різні види лікування: у 52 (37,7 %) – тромболітична і у 86 (62,3 %) – антикоагулянтна терапія.

Серед обстежених було 79 (57,2 %) чоловіків і 59 (42,8 %) жінок у віці від 20 до 78 років. Пацієнти поступили для лікування в терміни від



3 до 20 діб з моменту появи клінічних ознак захворювання. Анамнестична давність тромбозу у 83 (60,1 %) пацієнтів становила 7 і більше діб. При комплексному клініко-інструментальному і лабораторному обстеженні, яке включало ультразвукове ангіосканування і за показами рентгенконтрастну ангіографію, виявлено гострий поширений тромбоз з залученням клубово-стегнового і/або стегново-підколінного венозних сегментів. У всіх пацієнтів були виявлені оклюзивні тромби зазначеної локалізації. У 20 пацієнтів, госпіталізованих з приводу ТГВ, була виявлена ТЕЛА, при цьому 18 (90 %) з них мали субмасивну і 2 (10 %) — масивну форму захворювання. Пацієнти, що надійшли в клініку з приводу ТГВ в поєднанні з ТЕЛА, перебували в стані середнього ступеня тяжкості.

Тромболітична терапія в якості базового методу лікування була застосована у 52 (37,7 %) пацієнтів. З них у 20 (14,5 %) здійснено катетер-керований тромболізис (ККТ) [5] з використанням стрептокінази в дозі 100 000 од/год з середньою тривалістю лікування до 3 діб. Препарати вводили через катетер, встановлений в задню великогомілкову вену ураженої тромбозом нижньої кінцівки.

Для проведення системної тромболітичної терапії (СТЛТ) у 32 (23,2 %) пацієнтів застосували стрептокіназу (100000 од/год), урокіназу (4400 од/кг/год) і актилізе (100 мг протягом 2 годин).

У 86 (62,3 %) пацієнтів базовим методом лікування була антикоагулянтна терапія (АКТ) із застосуванням низькомолекулярного гепарину (НМГ) у 57 (41,3 %) і нефракціонованого гепарину (НФГ) у 29 (21,0 %) пацієнтів. Низькомолекулярний (фракціонований) гепарин (в основному - еноксапарин) вводили в дозі 1 мг/кг маси тіла пацієнта 2 рази на добу під шкіру живота до переведення пацієнта на варфарин при досягненні цільового МНО. Також застосовували НФГ, який вводили одноразово внутрішньовенно в дозі 5000 ОД, і потім продовжували лікування шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії НФГ в добовій дозі 20000-35000 ОД, забезпечуючи підтримку величини АЧТВ в 1,5-2 рази більше початкового і контролюючи її кожні 6 годин. Тривалість інфузії НФГ становила мінімум 5 діб і більше в залежності від показників МНО. У пацієнтів, які отримували АКТ, паралельно призначали антикоагулянти непрямой дії (АНД). Дозу цих препаратів підбирали індивідуально під контролем протромбінового індексу (50-60 %) або МНО (2,0-3,0) і рекомендували приймати АНД протягом не менше 4-6 місяців в амбулаторних умовах. Крім зазначеної терапії в період перебування в клініці пацієнти отримували венотоніки (детралекс, флебодія, цікло3-форт) в стандартних дозах,

користувалися еластичними бинтами або індивідуально підібраним компресійним трикотажом.

Згідно з протоколом дослідження у всіх пацієнтів оцінювали стан системи гемостазу до початку і протягом усього госпітального періоду лікування. Оцінку безпосередніх результатів лікування пацієнтів з гострими тромбозами глибоких вен таза і нижніх кінцівок проводили з урахуванням наступних показників:

- 1) динаміки регресії клінічних симптомів захворювання;
- 2) ступеня відновлення прохідності венозного русла;
- 3) ефективності профілактики ТЕЛА;
- 4) види і кількість ускладнень, пов'язаних з методом лікування.

Оцінку віддалених результатів лікування проводили з урахуванням відсутності або наявності клінічних ознак ПТХ і таких показників, як:

- 1) функціональний клас ХВН відповідно з Міжнародною класифікацією СЕАР;
- 2) ступінь відновлення прохідності венозного русла (часткова або повна реканалізація) за даними дуплексного сканування.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою стандартного офісного пакету «Microsoft Office 2010» з додатком пакета «Microsoft Excel» і статистичних програм для медико-біологічних досліджень «Biostatistics» (Statistical Graphics Corp., USA), Version 4.03 для Windows.

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

У цілому безпосередні клінічні результати лікування виявилися позитивними у 83 (74,1 %) пацієнтів.

У хворих, які отримували ККТ, спостерігався швидкий регрес основних клінічних ознак гострого іліофemorального венозного тромбозу. Вже до кінця першої доби у цих пацієнтів значно зменшилися розпираючий біль у нижній кінцівці. На 3-ю добу після проведення ККТ зберігалися лише помірні болі в кінцівці, обсяг якої був значно менше початкової. На 12-ту добу клінічні прояви захворювання були відсутні. При ультразвуковому і ангіографічному дослідженні у 14 з 20 пацієнтів, які отримали ККТ, відзначений повний і у 6 - частковий лізис тромбів.

У групі СТЛТ після закінчення першої доби лікування початок регресу клінічної симптоматики спостерігався у 6 (22,2 %), а на третю добу — у 14 (51,9 %) пацієнтів. На 12 добу клінічні прояви ТГВ у 22 (83,3 %) пацієнтів були мінімальними. За даними ультразвукового дослідження, в групі СТЛТ повне відновлення прохідності уражених тромбозом сегментів було у 5



(18,5 %) і часткове — у 17 (63 %) пацієнтів. У цій групі у 24 (88,9 %) пацієнтів спостерігалася нормалізація гемодинаміки в малому колі кровообігу і лише у 3 (11,1 %) відзначені помірно виражені ознаки легеневої гіпертензії. Системне введення тромболітиків виявилось безуспішним у 5 (18,5 %) хворих. Важливо відзначити, що лікування тромболітичними препаратами не супроводжувалося клінічно значимими геморагічними ускладненнями, спостерігалися лише гематоми підшкірної клітковини.

З 65 пацієнтів, які отримали курс АКТ, у 41 (63,1 %) не спостерігалось прогресування тромботичного процесу. У 12 (18,5 %) пацієнтів при ультразвуковому дослідженні виявлено ознаки реканалізації тромбованих вен, причому більш рання реканалізація була відзначена в групі пацієнтів, які отримували НМГ. У 24 (36,9 %) випадках курс АКТ не привів до позитивного лікувального ефекту через прогресування тромботичного процесу. Разом з тим ні в одному випадку ТГВ не ускладнився ТЕЛА. Проведене комплексне лікування тромбозів глибоких вен таза і нижніх кінцівок дозволило запобігти розвитку ТЕЛА. Рецидивів ТГВ, летальних випадків не зареєстровано у всіх групах пацієнтів.

У віддаленому періоді в терміни від 3 місяців до 10 років були обстежені 108 (80,5 %) пацієнтів, з яких 43 (39,8 %) хворих отримали ТЛТ і 65 (60,2 %) — курс АКТ.

У 20 пацієнтів, базовим лікуванням яких був ККТ, у віддаленому періоді не було виявлено ознак ХВН, пов'язаних з ПТХ. У групі з 32 пацієнтів, основне лікування яких полягало в СТЛТ, у 4 відзначений С1-С2, у 4 — С3-С4 і у 3 — С5-С6 ХВН (СЕАР). У пацієнтів, які отримали ТЛТ, спостерігалася різна ступінь (від повної до часткової) реканалізації глибоких вен за даними ультразвукового дослідження. У групі з 57 пацієнтів, яким було проведено лікування НМГ, у 12 зареєстрована С2-С3 і у 10 — С4 і у 11 — С5-С6 ХВН (СЕАР). Серед 29 пацієнтів, пролікованих НФГ, у 3 відзначений С2, у 6 — С3 С4, у 5 — С5-С6 ХВН (СЕАР). Застосування ТЛТ у пацієнтів з ТГВ таза і нижніх кінцівок і легеневої емболії призвело до швидкого регресу або повного усунення основних клінічних ознак венозного тромбозу і ТЕЛА, тоді як при лікуванні антикоагулянтами у 16 (52,3 %) пацієнтів зберігалися виражені клінічні прояви ХВН. У 14 (70 %) з 20 пацієнтів, які отримали ККТ, спостерігався повний і у 6 (30 %) — частковий лізис тромбів. У групі СТЛТ повне відновлення прохідності глибоких вен відзначено у 18,5 % і часткове — у 63 % пацієнтів. Відновлення кровотоку по великим притокам клубових і стегнових вен

сприяло швидкому поліпшенню венозної гемодинаміки та усуненню клінічних симптомів ТГВ. В процесі проведення ТЛТ клінічно значущі геморагічні ускладнення не відзначені, а виниклі підшкірні гематоми поступово зникали без лікування.

За результатами віддаленого періоду методи ТЛТ значно перевершують консервативну терапію за допомогою антикоагулянтів. 70 % пацієнтів, пролікованих ТЛТ, мали в віддаленому періоді ПТБ з легкої і середньої ступенем ХВН. На противагу цьому у всіх пацієнтів, які отримали курс АКТ, відзначений ПТХ, причому більш виражені прояви ХВН спостерігалися у тих, хто був проліковано НФГ, а не НМГ.

Таким чином, застосування антикоагулянтної і тромболітичної терапій дає можливість зменшити ймовірність розвитку ПТХ і зменшити ступінь тяжкості хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок у віддаленому періоді.

### Висновки

Застосування тромболітичної терапії у пацієнтів з ТГВ таза і нижніх кінцівок призвело до швидкого регресу або повного усунення основних клінічних ознак венозного тромбозу. За результатами віддаленого періоду проведена ТЛТ значно краще консервативної терапії за допомогою антикоагулянтів. Так, тільки 3 (6,3 %) пацієнта, після ТЛТ, мали в віддаленому періоді виражені ознаки ПТХ, тоді як при лікуванні антикоагулянтами у 16 (52,3 %) пацієнтів зберігалися клінічні прояви важких форм ХВН. За нашими спостереженнями, регіонарне введення тромболітиків більш повно і швидко, у порівнянні з системною тромболітичною терапією, і дозволяє відновити кровотік в глибоких венах таза і нижніх кінцівок. Так, у 14 (70 %) хворих, які отримали ККТ, спостерігався повний і у 6 (30 %) — частковий лізис тромбів. У групі пацієнтів, які отримували СТЛТ повне відновлення прохідності глибоких вен відзначено у 18,5 % з 27 пацієнтів і часткове — у 17 (63 %) пацієнтів.

Інструментальні методи дослідження, такі як доплерографія і кольорове дуплексне сканування, а так само рентгенконтрастна флебографія є єдиними інформативними методами оцінки процесу розчинення тромбів, функціонального стану глибоких вен таза і нижніх кінцівок до і після проведення ККТ.

### Перспективи подальших досліджень

Необхідним є подальше поглиблене вивчення та порівняння клінічної ефективності застосування різних методів регіонарного тромболізу у пацієнтів з гострим тромбозом в системі нижньої порожнистої вени.



ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Бойко ВН, Болдіжар ПІ, Венгер ІК, Герасименко СІ, Губка ВО, Гудз ІМ., та ін. Українські міждисциплінарні клінічні рекомендації по профілактиці, діагностиці та лікуванню венозних тромбоемболічних ускладнень. *Клінічна флебологія*. 2017;10(1):42-104.
2. Чернуха ЛМ, Скупой ОМ, Митюк ОІ, Хребтий ЯВ. К вопросу о лечении тромбозов глубоких вен системы нижней полой вены, осложненных тромбоэмболией легочной артерии – возможности и результаты. *Новости хирургии*. 2015; (23) 3:309-13.
3. Htigel U, Baumgartner I. Prevention of Postthrombotic Syndrom. *Praxis (Bern)*. 2015;104(24):1329-35.
4. Roberts LN, Patel RK, Donaldson N. Postthrombotic syndrome is an independent determinant of health-related quality of life following both first proximal and distal deep vein thrombosis. *Haematologica*. 2014;99(3):41-3.
5. Бойко ВВ, Прасол ВО, Тарабан ІА, Анреєшев СА, Оклей ДВ, Болдіжар ПО, Іванчов ПВ, та ін. Ефективність сучасних методів хірургічного лікування гострого тромбозу в системі нижньої порожнистої вени. *Клінічна хірургія*. 2016;11:67-70.
6. Comerota AJ. Treatment of acute deep venous thrombosis: a strategy of thrombus removal. *Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg*. 2014;33(3):351-360.
7. Kearon C, Akl EL, Blaivas A. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (10th Edition). *Chest*. 2016;149(2):315-52.

REFERENCES

8. Boiko VN, Boldizhar PI, Venher IK, Herasymenko SI, Hubka VO, Hudz IM., ta in. Ukrainski mizhdystsyplinarni klinichni rekomendatsii po profilaktytsi, diahnostytsi ta likuvanniu venoznykh tromboembolichnykh uskladnen. *Klinichna flebolohiia*. 2017;10(1):42-104. [in Ukrainian].
9. Chernuha LM, Skupoy OM, Mityuk OI, Hrebtii YaV. K voprosu o lechenii trombozov glubokih ven sistemy nizhney poloy venyi, oslozhnennyih tromboemboliey legochnoy arterii – vozmozhnosti i rezultaty. *Novosti hirurgii*. 2015; (23) 3:309-13. [in Belarus].
10. Htigel U, Baumgartner I. Prevention of Postthrombotic Syndrom. *Praxis (Bern)*. 2015;104(24):1329-35.
11. Roberts LN, Patel RK, Donaldson N. Postthrombotic syndrome is an independent determinant of health-related quality of life following both first proximal and distal deep vein thrombosis. *Haematologica*. 2014;99(3):41-3.
12. Boiko VV, Prasol VO, Taraban IA, Anreieshev SA, Oklei DV, Boldizhar PO, Ivanchov PV, ta in. Efektyvnist suchasnykh metodiv khirurhichnoho likuvannia hostroho trombozu v systemi nyzhnoi porozhnystoi veny. *Klinichna khirurhiia*. 2016;11:67-70. [in Ukrainian].
13. Comerota AJ. Treatment of acute deep venous thrombosis: a strategy of thrombus removal. *Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg*. 2014;33(3):351-360.
14. Kearon C, Akl EL, Blaivas A. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (10th Edition). *Chest*. 2016;149(2):315-52.





АНАЛИЗ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ  
РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ  
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С  
ОСТРЫМ ТРОМБОЗОМ  
В СИСТЕМЕ НИЖНЕЙ  
ПОЛОЙ ВЕНЫ.

*В. О. Прасол, Д. В. Оклей,  
І. А. Тарабан*

**Резюме.** *Цель исследования.* Оценить эффективность тромболитической и антикоагулянтной терапии у пациентов из ТГВ таза и нижних конечностей и определить степень тяжести ХВН, обусловленной ПТФБ, в отдаленном периоде.

*Материал и методы.* Проведено обследование и лечение 138 пациентов с тромбозами в системе нижней полой вены.

*Результаты и обсуждение.* Тромболитическая терапия (ТЛТ) в качестве базового метода лечения была применена у 52 (37,7 %) пациентов. Из них у 20 (14,5 %) пациентов был осуществлен катетер-управляемый тромболитический (КУТ) и у 32 (23,2 %) пациентов была применена системная тромболитическая терапия. У 86 (62,3 %) пациентов базовым методом лечения была антикоагулянтная терапия (АКТ). В отдаленном периоде результаты ТЛТ значительно превосходят результаты АКТ. У 70 % пациентов, пролеченных ТЛТ, наблюдали в отдаленном периоде признаки посттромбофлебитической болезни (ПТФБ) с лёгкой степенью хронической венозной недостаточностью (ХВН), а у 100 % пациентов, получавших курс АКТ, отмечены более тяжелые формы ПТФБ.

*Выводы.* Применение ТЛТ у пациентов с ТГВ таза и нижних конечностей привело к быстрому регрессу или полному устранению основных клинических признаков венозного тромбоза. Инструментальные методы исследования, такие как доплерография и цветное дуплексное сканирование, а также рентгеноконтрастная флебография являются единственными информативными методами оценки процесса растворения тромбов, функционального состояния глубоких вен таза и нижних конечностей при проведении КУТ.

**Ключевые слова:** *острый тромбоз в системе нижней полой вены, антикоагулянтная терапия, тромболитическая терапия.*

ANALYSIS OF EFFICIENCY  
OF DIFFERENT METHODS  
OF TREATMENT OF  
PATIENTS WITH ACUTE  
THROMBOSIS IN THE  
INFERIOR VENA CAVA.

*V. A. Prasol, D. V. Oklei,  
I. A. Taraban*

**Summary.** *Research aim.* To estimate efficiency of thrombolysis and anticoagulating therapy for patients with DVT of pelvis and lower limbs and to determine the severity of CVI caused by PTD in the long term.

*Material and methods.* 138 patients with thrombosis in the system of the inferior vena cava were examined and treated.

*Results and discussion.* Thrombolytic therapy (TLT) as a basic method of treatment was used in 52 (37.7 %) patients. 20 (14.5 %) patients undergone catheter-controlled thrombolysis (CCT) and 32 (23.2 %) patients had systemic thrombolytic therapy. 86 (62.3 %) patients in the basic treatment had anticoagulant therapy (ACT). In the long-term results of TLT significantly exceed the results of ACT. 70 % of these patients had signs of postthrombotic disease (PTD) with mild chronic venous insufficiency (CVI), and 100 % of patients with ACT had more severe forms of PTD.

*Conclusions.* Application of TLT for patients from with DVT of the pelvis and lower limbs resulted in rapid regress or complete removal of basic clinical signs of venous thrombosis. Instrumental methods of research, such as Doppler ultrasonography and color duplex scanning, as well as X-ray contrast phlebography are the only informative methods for assessing the process of dissolution of blood clots, the functional state of deep veins of the pelvis and lower limbs during CCT.

**Key words:** *acute thrombosis in the inferior vena cava, anticoagulant therapy, thrombolytic therapy.*