



В.В. Бойко, В.А. Прасол,
И.А. Тарабан, Е.В. Мишенина,
А.В. Оклей

ГУ «Институт общей
и неотложной хирургии»
НАМНУ

© Коллектив авторов

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАТЕТЕР-УПРАВЛЯЕМОГО ТРОМБОЛИЗИСА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПРОКСИМАЛЬНЫМ ФЛЕБОТРОМБОЗОМ

Резюме. В работе представлены результаты качественной и количественной оценки результатов катетер-управляемого тромболитического лечения у больных с острыми проксимальными флеботромбозами. Определены критерии оценки эффективности этого метода.

Ключевые слова: острый проксимальный флеботромбоз, катетер-управляемый тромболитический, ультразвуковое ангиосканирование, рентгеноконтрастная флебография.

Введение

Лечение острых венозных тромбозов (ОВТ) до настоящего времени остается одной из актуальных задач современной медицины. Наиболее опасная локализация тромботического поражения – илеофemorальный венозный сегмент [1]. Самым грозным осложнением ОВТ при отсутствии соответствующего лечения оказывается тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), которая развивается у 50 % пациентов и в 30 % случаев заканчивается летальным исходом [3]. Даже при адекватной антикоагулянтной терапии легочная эмболия наблюдается у 21 % больных с ОВТ. Более редкое, но не менее грозное осложнение ОВТ – синяя флегмазия (венозная гангрена). Частота летальных исходов у таких пациентов составляет 20-41 %, а количество ампутаций среди выживших достигает 12-50 % [2].

Наиболее распространенный метод лечения данной патологии – антикоагулянтная терапия. Однако при ОВТ она направлена в основном на предотвращение нарастания объема тромботического поражения и развитие коллатеральных путей кровообращения и не позволяет освободить сосудистое русло от уже образовавшихся тромботических масс, что приводит к гибели клапанного аппарата вен. В конечном итоге более чем у 60 % пациентов развивается посттромбофлебитическая болезнь [3]. В связи с явными недостатками консервативного лечения все больше специалистов отдают предпочтение активной хирургической тактике, направленной на полное освобождение магистральных вен от тромботических масс. С этой целью применяют хирургическую тромбэктомию (которая может быть дополнена наложением артериовенозных шунтов), регионарный тромболитический и другие методы. В последние годы распространение стали приобретать эндоваскулярные способы радикального лечения ОВТ, среди которых

доминирующую позицию занимает катетер-управляемый тромболитический (КУТ) [5].

Регионарная тромболитическая терапия позволяет использовать введение малых доз фибринолитиков, что способствует значительному снижению геморрагических осложнений при сохранении литического потенциала крови в зоне тромботической окклюзии. Наиболее успешных результатов добиваются при начале терапии в пределах 7 суток от начала заболевания и тромбозах не более двух анатомических сегментов [4]. Лечение пациентов этой категории направлено на решение нескольких задач: 1) уменьшить тяжесть и продолжительность клинической симптоматики; 2) предотвратить развитие ТЭЛА; 3) минимизировать риск рецидива ТГВ и предотвратить развитие посттромбофлебитического синдрома (ПТФС). Эффективность тромболитической терапии оценивают с помощью контрольных УЗ-исследований и прямой контрастной флебографии.

Цель исследования – определить критерии эффективности катетер-управляемого тромболитического лечения у пациентов с острым проксимальным флеботромбозом.

Материалы и методы исследования

За период 2008-2012 гг. в отделении острых заболеваний сосудов ГУ «ИОНХ НАМН Украины» методом катетер-управляемого тромболитического лечения было пролечено 37 пациентов. Среди них 25 (68 %) мужчин и 12 (32 %) женщин в возрасте от 17 до 74 лет (средний возраст 42 года).

Пациенты поступили для лечения в срок до 14 суток (в среднем 7 суток) от момента появления клинических признаков заболевания.

При комплексном клинико-инструментальном и лабораторном обследовании, включавшем ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС с целью определения сроков заболевания по эхогенности тромботических масс) и рентгеноконтрастную флебографию, выявлен



острый распространенный тромбоз с вовлечением подвздошно-бедренного (у 26 пациентов) и бедренно-подколенного (у 11 пациентов) венозных сегментов. У всех были выявлены окклюзивные тромбы указанной локализации.

Учитывая проксимальную локализацию ТГВ, небольшой срок от начала заболевания, удовлетворительное общее состояние, отсутствие противопоказаний к введению тромболитических препаратов было принято решение о проведении КУТ. Мы использовали следующие доступы: ретроградный (в 18 случаях), антеградный (в 12 случаях) и комбинированный (в 7 случаях). Для этого под контролем рентгенотелевидения, в условиях местной анестезией (0,25 % раствора новокаина) вводили проводник (размером 5F-6F), на который одедали инфузионный катетер и продвигали его по проводнику в сосуд. После чего проводник удалялся, и через установленный катетер выполняли рентгенконтрастную флебографию. После проведения данной процедуры, через него в тромботические массы мы вводили тромболитический препарат. У 26 пациентов нами был применен препарат альтеплаза («Актилизе» производства «Boehringer Ingelheim») в дозе 5 мг болюсно, затем продолжали инфузию со скоростью 1 мг/час. Стрептокиназу мы применили у 11 пациентов, начиная с болюсного введения 250000 МЕ/час в тромботические массы, затем инфузия продолжалась со скоростью 100000 МЕ/час. Общее количество введенного актилизе составило от 25 до 75 мг, стрептокиназы – от 1,5 до 3,0 миллионов МЕ. Эффективность КУТ оценивали каждые 6-12 часов с помощью УЗАС и ретроградной флебографии. При отсутствии УЗ-признаков лизиса тромба через 6 часов, тромболитический препарат прекращали, считая его неэффективным, при высоком риске геморрагических осложнений. По достижению же достаточного лизиса части тромба, корректировали позицию инфузионного катетера. Селективную инфузию тромболитических препаратов проводили в течение 1-3 суток, до появления ангиографических признаков восстановления проходимости пораженных тромбозом венозных сегментов. Более длительное введение тромболитика скрывало в себе опасность геморрагических осложнений.

После завершения КУТ пациенты продолжали получать консервативное лечение, включающее антикоагулянтную терапию НМГ клексаном («Sanofi-Aventis», Франция) по 1 мг/кг массы тела подкожно 2 раза в день либо НПГ в стандартном режиме с переходом на приём непрямого антикоагулянта варфарина («Nuscomed», Швейцария) в индивидуально подобранной дозе. Лабораторный контроль уровня гипокоагуляции осуществляли, определяя

величину Международного нормализованного отношения (МНО 2,0-3,0). Кроме антикоагулянтов в схему лечения пациентов были включены противовоспалительные, венотонирующие, дезагрегантные препараты, а также применение эластических бинтов и компрессионного трикотажа.

При проведении тромболитической терапии мы контролировали у пациентов уровень фибриногена, который в зависимости от риска геморрагических осложнений не должен был быть ниже 2-1,5 г/л, а так же показатели коагулограммы (каждые 6 часов). В случае снижения уровня фибриногена до 2 г/л и ниже, скорость инфузии тромболитического препарата уменьшали в два раза (до тех пор, пока уровень фибриногена не повысится). При снижении его уровня до 1,5 г/л и ниже, тромболитический препарат прекращали и начинали инфузию гепарина под контролем АЧТВ. Состояние венозного русла оценивали с помощью инструментальных методов исследования (доплерография и цветное дуплексное сканирование на аппарате «Sonoline G-50» («Siemens», Германия) с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц; рентгенконтрастная флебография осуществлялась на ангиографическом аппарате «Integris Alura» («Philips», Нидерланды)).

После выписки из отделения пациенты находились под наблюдением в течение от 1 до 12 месяцев. За это время были проведены периодические осмотры и контрольная ультразвуковая флебография. Критериями эффективности лечения считали наличие или отсутствие жалоб, симптомов посттромбофлебической болезни (ПТФБ), данные изменения ультразвукового исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценку непосредственных результатов лечения пациентов с острыми проксимальным флеботромбозом проводили с учётом таких показателей, как динамика регрессии клинических симптомов заболевания, восстановление проходимости венозного русла, эффективность профилактики ТЭЛА, наличие клапанной недостаточности, а так же вида и количества осложнений.

Следует отметить, что у данной группы пациентов наблюдался быстрый регресс основных клинических признаков (таких как боли, отеки конечностей) острого илеофemorального венозного тромбоза. Уже к концу первых суток значительно уменьшились распирающие боли в нижней конечности. На 3-и сутки проведения КУТ в редких случаях сохранялись лишь умеренные боли в конечности, объем которой не отличался от объема контрлатеральной. На 12-е сутки клинические проявления заболевания отсутствовали.

При ультразвуковом и ангиографическом исследовании у 25 (68 %) пациентов, получивших КУТ, отмечен полный и у 12 (32 %) – частичный лизис тромбов (рис. 1, 2). Из них у шести отмечено растворение тромботических масс более чем на 70 %, у трех – более чем на 50 % и у трех – менее чем на 50 %. Однако у 3 пациентов в подвздошной вене выявлен сегментарный стеноз – симптом Мейо–Тернера (рис. 3, 4), который необходимо было устранить во избежание рецидива тромбоза. Поэтому им настоятельно рекомендовали стентирование подвздошной вены. От предложенных эндоваскулярных вмешательств пациенты отказались.

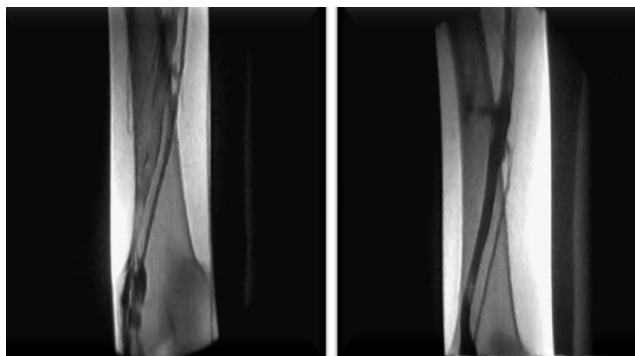


Рис. 1, 2. Флебограмма до и после проведения КУТ

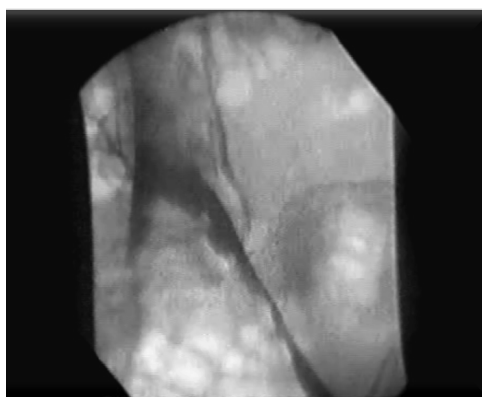


Рис. 3. Флебограмма до лечения. Тромбоз левой подвздошной вены

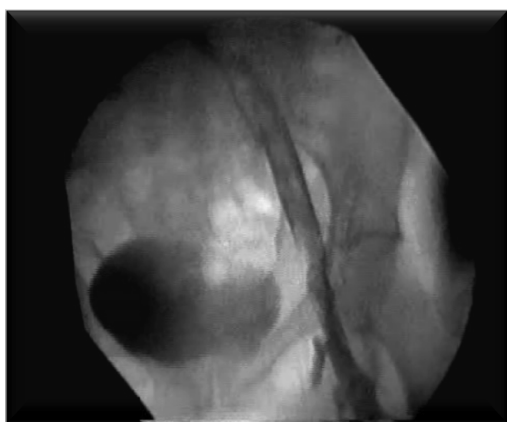


Рис. 4. Флебограмма в процессе катетер-управляемого тромболитика

У одного пациента на серийных флебограммах выявлены признаки аплазии нижней полой вены, которые появились в результате полного лизиса тромбов в подвздошных венах.

При контрольной ультразвуковой флебографии у всех пациентов выявлены признаки реканализации поражённых сегментов глубоких вен. В процессе катетер-управляемого тромболитика у одного пациента (2 %) возникли клинически значимые геморрагические осложнения, в связи с которыми были осуществлены гемотрансфузии и введение гемостатических препаратов (именно у этого пациента, через 6 часов от начала проведения тромболитика мы не наблюдали никаких УЗ-признаков лизиса тромба). Прогрессирования венозного тромбоза, эпизодов ТЭЛА, летальных исходов в период терапии не зарегистрировано.

Результат проведенного лечения оценивали по следующей шкале:

- хороший результат – отсутствие клинических признаков, характерных для тромбоза глубоких вен и хронической венозной недостаточности, восстановление функции конечности в полном объёме;
- удовлетворительный – отсутствие болевого синдрома и стойкого отёка конечности, но появление этих клинических проявлений после статических нагрузок, полностью проходящее после ночного сна;
- неудовлетворительный результат – стойкое сохранение клинических проявлений хронической варикозной недостаточности (ХВН), усиливающихся в вечернее время и уменьшающихся, но полностью не купирующихся к утру.

В соответствии с представленной шкалой оценки результат КУТ признан хорошим у 14 (70 %) и удовлетворительным – у 6 (30 %) пациентов.

После выписки из отделения пациенты находились под наблюдением в течение от 1 до 12 месяцев. За это время были проведены периодические осмотры и контрольная ультразвуковая флебография. Критериями эффективности лечения считали наличие или отсутствие жалоб, определения функционального класса ХВН в соответствии с Международной классификацией СЕАР, симптомов ПТФБ, данных ультразвукового исследования. В целом ближайшие результаты лечения, по данным клинического исследования и ультразвуковой флебографии, полностью определялись эффективностью лечения в остром периоде заболевания. Там, где в остром периоде ТГВ с помощью КУТ удалось полностью восстановить кровоток в поражённых сегментах и получить хорошие непосредственные результаты, в ближайшем периоде отмечены такие же результаты, то есть полное клиническое



выздоровление, что было у 14 (70 %) пациентов. При ультразвуковом исследовании этих пациентов зарегистрирован спонтанный кровоток в освобождённых от тромбов венозных сегментах. Если непосредственные результаты у 6 (30 %) пациентов были удовлетворительными, то в ближайшем периоде у них наблюдали умеренно выраженные признаки ПТФБ (периодически возникающие отеки), соответствующие классу С3 (СЕАР) хронической венозной недостаточности. При ультразвуковой флебографии, у этих пациентов отмечены признаки клапанной недостаточности в участках глубоких вен, где проходимость была частично восстановлена в результате КУТ. Необходимо отметить, что клинические проявления ПТФБ в этих случаях были незначительными и не отразились на трудоспособности пациентов.

Выводы

Таким образом, катетер-управляемый тромболитический метод является эффективным методом лечения острых проксимальных флеботромбозов, давностью не более 14 дней.

Применение этого метода позволило возобновить просвет вены более чем на 50 % у 19 из 20 пациентов, в том числе на 100 % – у 14 (70 %), от 99 до 50 % – у 4 (20 %) и до 50 % – у 2 (30 %) пациентов.

Катетер-управляемый тромболитический метод сопровождался низким уровнем геморрагических осложнений: у 30 % – подкожными гематомами, в 10 % большими и в 10 % малыми кровотечениями.

В ближайшие сроки после лечения пациентов катетер-управляемым тромболитическим методом у 14 (70 %) пациентов отсутствуют проявления ХВН, а у 6 (30 %) наблюдается ХВН клинического класса С3 (СЕАР).

УЗАС является первым, неинвазивным методом обследования, позволяющим определить давность заболевания по степени экзогенности тромботических масс.

Эффективность КУТ в первые 6 часов целесообразно оценивать с помощью УЗАС. И при отсутствии ЭХО-признаков лизиса тромбов, мы считаем, что тромболитический метод следует прекратить, т. к. риск геморрагических осложнений увеличивается на фоне сомнительного терапевтического эффекта.

Именно инструментальные методы исследования, такие как доплерография и цветное дуплексное сканирование, а так же рентгеноконтрастная флебография являются единственными информативными методами оценки процесса растворения тромбов, состояния глубоких вен таза и нижних конечностей до и после проведения КУТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сравнительная оценка методов лечения острых распространенных тромбозов глубоких вен конечностей и таза / С.А. Капранов, С.Г. Леонтьев [и др.] // Грудная сердечнососудистая хирургия. – 2002. – № 5. – С. 37-41
2. Хафизьянова Р.Х. Возможности современных методов лечения больных с острыми венозными тромбозами в системе нижней полой вены/ Р.Х. Хафизьянова, М.В. Ларионов // Флебология. – 2009. – № 3. – С. 18-21
3. Хребтій Я.В. Експериментальне дослідження ефективності системного та катетер – спрямованого тромболізісу / Я.В. Хребтій, І.В. Гомоляко, М.О. Мельничук //

Вісник вінницького національного медичного університету. – 2010. – № 14 (2). – С. 259-261

4. *Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency* / T. Eenden, N.E. Klow, L. Sandvik [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2009. – № 7 (8). – P.1268-1275.

5. *Late results of catheter – directed recombinant tissue plasminogen activator fibrinolytic therapy of iliofemoral deep venous thrombosis* / I.B. Casella, C. Presti, R. Aun [et al.] // *Clinics.* – 2007. – Vol.62 (1). – P. 31-40



КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ
КАТЕТЕР-КЕРОВАНОГО
ТРОМБОЛІЗИСУ У
ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ
ПРОКСИМАЛЬНИМ
ФЛЕБОТРОМБОЗ

*В.В. Бойко, В.А. Прасол,
І.А. Тарабан, Е.В. Мішеніна,
А.В. Оклєй*

Резюме. У роботі представлені результати якісної та кількісної оцінки результатів катетер-керованого тромболізу у хворих на гострий проксимальний флеботромбоз. Визначено критерії оцінки ефективності цього методу.

Ключові слова: *гострий проксимальний флеботромбоз, катетер-керований тромболізис, ультразвукове ангиосканування, рентгенконтрастна флебографія.*

EFFECTIVENESS
CRITERIA OF CATHETER-
DIRECTED THROMBOLYSIS
IN PATIENTS WITH
ACUTE PROXIMAL
PHLEBOTHROMBOSIS

*V.V. Boyko, V.A. Prasol,
I.A. Taraban, E.V. Mishenina,
A.V. Okley*

Summary. The results of the qualitative and quantitative evaluation of catheter-directed thrombolysis in patients with acute proximal phlebemphraxis are presented. The criteria of evaluation of the effectiveness of this method are determined.

Key words: *acute proximal phlebothrombosis, catheter-driven thrombolysis, ultrasound angioscanning, X-ray phlebography.*