



В. А. Прасол, Д. В. Оклеї,
Е. В. Мишенина

ГУ «Інститут общей
и неотложной хирургии
им. В. Т. Зайцева НАМН
Украины», г. Харьков

© Коллектив авторов

ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ТРОМБОЗОМ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТАЗА

Резюме. Проведено обследование и лечение 138 пациентов с тромбозами в системе нижней полой вены. Тромболитическая терапия (ТЛТ) в качестве базового метода лечения была применена у 52 (37,7 %) пациентов. Из них у 20 (14,5 %) был осуществлен катетер-управляемый тромболитический 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 легкой степенью хронической венозной недостаточностью (ХВН), а у 100 % пациентов, получавших курс АКТ, отмечены более тяжелые формы ПТФБ.

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

Введение

Острые тромбозы глубоких вен (ТГВ) в системе нижней полой вены составляют более 95 % от всех венозных тромбозов и нередко осложняются тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) [1]. В Украине ежегодно регистрируется около 260 случаев ТГВ и их осложнений на 100 тысяч населения с летальностью от ТЭЛА на уровне 20–25 % [2]. Кроме опасной для жизни ТЭЛА, тяжелым последствием ТГВ является посттромботическая болезнь (ПТБ) с выраженными проявлениями хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей. Последующее прогрессирование ПТБ сопровождается образованием трофических язв, составляющих 19,7 % от всех язв венозной этиологии [3].

Несмотря на применение различных методов лечения ТГВ в системе нижней полой вены, непосредственные и отдаленные результаты их применения не могут полностью удовлетворить специалистов [4, 6]. Это обстоятельство послужило основанием для проведения сравнительного анализа эффективности различных методов лечения острых ТГВ в системе нижней полой вены.

В нашем исследовании мы провели сравнительную оценку эффективности тромболитической терапии в сравнении с антикоагулянтной у пациентов с ТГВ таза и нижних конечностей и определили степень тяжести хронической венозной недостаточности, обусловленной ПТБ.

Цель исследования

Оценить эффективность тромболитической и антикоагулянтной терапии у пациентов

с ТГВ таза и нижних конечностей и определить степень тяжести ХВН, обусловленной ПТБ, в отдаленном периоде.

Работа выполнена в рамках научной программы ГУ «ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМНУ» и является фрагментом комплексной НИР: «Разработать дифференцированную лечебно-диагностическую и профилактическую тактику у больных с острыми тромбозами системы нижней полой вены» (№ госрегистрации 011V002288).

Материалы и методы исследований

Проведено обследование и лечение 138 пациентов с ТГВ таза и нижних конечностей, в 20 случаях осложненными тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА). Указанным пациентам были применены различные виды лечения: у 52 (37,7 %) — тромболитическая и у 86 (62,3 %) — антикоагулянтная терапия.

Среди обследованных было 79 (57,2 %) мужчин и 59 (42,8 %) женщин в возрасте от 20 до 78 лет. Пациенты поступили для лечения в сроки от 3 до 20 суток с момента появления клинических признаков заболевания. Анамнестическая давность тромбоза у 83 (60,1 %) пациентов составила 7 и более суток. При комплексном клиничко-инструментальном и лабораторном обследовании, включавшем ультразвуковое ангиосканирование и по показаниям рентгеноконтрастную ангиографию, выявлен острый распространенный тромбоз с вовлечением подвздошно-бедренного и/или бедренно-подколенного венозных сегментов. У всех пациентов были выявлены окклюзивные тромбы указанной локализации. 20 пациентов госпитализированы по поводу ТГВ, осложнен-



ной ТЭЛА, при этом 18 (90 %) из них имели суб-массивную и 2 (10 %) – массивную форму заболевания. Пациенты, поступившие в клинику по поводу ТГВ в сочетании с ТЭЛА, находились в состоянии средней степени тяжести.

Тромболитическая терапия в качестве базового метода лечения была применена у 52 (37,7 %) пациентов. Из них у 20 (14,5 %) осуществлен катетер-управляемый тромболитизис (КУТ) [5–7] с использованием стрептазы в дозе 100 000 ед/час со средней продолжительностью лечения до 3 суток. Препарат вводили через катетер, установленный в заднюю большеберцовую вену пораженной тромбозом нижней конечности.

Для проведения системной тромболитической терапии (СТЛТ) у 32 (23,2 %) пациентов применяли стрептокиназу (100000 ед/час), урокиназу (4400 ед/кг/час) и актилизе (100 мг в течение 2 часов).

У 86 (62,3 %) пациентов базовым методом лечения была антикоагулянтная терапия (АКТ) с применением низкомолекулярного гепарина (НМГ) у 57 (41,3 %) и нефракционированный гепарин (НФГ) у 29 (21 %) пациентов. Низкомолекулярный (фракционированный) гепарин (в основном – эноксапарин) вводили в дозе 1 мг/кг массы тела пациента 2 раза в сутки под кожу живота до перевода пациента на варфарин при достижении целевого МНО. Также применяли НФГ, который вводили однократно внутривенно в дозе 5000 ЕД, и затем продолжали лечение путем непрерывной внутривенной инфузии НФГ в суточной дозе 20000–35000 ЕД, обеспечивая поддержание величины АЧТВ в 1,5–2 раза больше исходного и контролируя её каждые 6 часов. Продолжительность инфузии НФГ составляла минимум 5 суток и более в зависимости от показателей МНО. У пациентов, получавших АКТ, параллельно назначали антикоагулянты непрямого действия (АНД). Дозу этих препаратов подбирали индивидуально под контролем протромбинового индекса (50–60 %) или МНО (2,0–3,0) и рекомендовали принимать АНД на протяжении не менее 4–6 месяцев в амбулаторных условиях. Помимо указанной терапии в период пребывания в клинике пациенты получали мовалис, детралекс, флебодин, цикло-3-форт в стандартных дозах, пользовались эластическими бинтами или индивидуально подобранным компрессионным трикотажем.

В соответствии с протоколом исследования у всех пациентов оценивали состояние системы гемостаза до начала и на протяжении всего госпитального периода лечения.

Оценку непосредственных результатов лечения пациентов с острыми тромбозами глубоких вен таза и нижних конечностей проводили с учётом следующих показателей:

- 1) динамики регрессии клинических симптомов заболевания;
- 2) степени восстановления проходимости венозного русла;
- 3) эффективности профилактики ТЭЛА;
- 4) вида и количества осложнений, связанных с методом лечения.

Оценку отдаленных результатов лечения проводили с учетом отсутствия или наличия клинических признаков ПТБ и таких показателей, как:

- 1) функциональный класс ХВН в соответствии с Международной классификацией СЕАР;
- 2) степень восстановления проходимости венозного русла (частичная или полная реканализация) по данным дуплексного сканирования.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного офисного пакета «Microsoft Office XP» с приложением пакета «Microsoft Excel» и статистических программ для медико-биологических исследований «Biostatistics» (Statistical Graphics Corp., USA), Version 4.03 для Windows.

Результаты исследований и их обсуждение

В целом непосредственные клинические результаты лечения оказались положительными у 83 (74,1 %) пациентов.

У больных, получавших КУТ, наблюдался быстрый регресс основных клинических признаков острого илиофemorального венозного тромбоза. Уже к концу первых суток у этих пациентов значительно уменьшились распирающие боли в нижней конечности. На 3-и сутки проведения КУТ сохранялись лишь умеренные боли в конечности, объем которой был значительно меньше исходного. На 12-е сутки клинические проявления заболевания отсутствовали. При ультразвуковом и ангиографическом исследовании у 14 из 20 пациентов, получивших КУТ, отмечен полный и у 6 – частичный лизис тромбов. В группе СТЛТ по окончании первых суток лечения начало регресса клинической симптоматики наблюдалось у 6 (22,2 %), а на 3-и сутки – у 14 (51,9 %) пациентов. На 12 сутки клинические проявления ТГВ у 22 (83,3 %) пациентов были минимальными. По данным ультразвукового исследования, в группе СТЛТ полное восстановление проходимости пораженных тромбозом сегментов было у 5 (18,5 %) и частичное – у 17 (63 %) пациентов. В этой группе у 24 (88,9 %) пациентов наблюдалась нормализация гемодинамики в малом круге кровообращения и лишь у 3 (11,1 %) отмечены умеренно выраженные признаки легочной гипертензии. Системное введение тромболитика оказалось безуспешным у 5 (18,5 %) больных. Важно отме-

тять, що лікування тромболітичними препаратами не супроводжалося клінічними значимими геморагічними ускладненнями, спостережувалися лише гематоми підшкірної клітковини.

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

В віддаленому періоді в строки від 3 місяців до 10 років були досліджені 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 КУТ, в віддаленому періоді не було виявлено ознак ХВН, пов'язаних з ПТБ. В групі з 32 пацієнтів, основне лікування яких заключалося в СТЛТ, у 4 відзначено С1-С2, у 4 – С3-С4 і у 3 – С5-С6 ХВН (СЕАР). У пацієнтів, які отримали ТЛТ, спостережувалася різноманітна ступінь (від повної до частинної) реканалізації глибоких вен за даними ультразвукового дослідження. В групі з 57 пацієнтів, яким було проведено лікування НМГ, у 12 зареєстровано С2-С3 і у 10 – С4 і у 11 – С5-С6 ХВН (СЕАР). Серед 29 пацієнтів, які отримали НФГ, у 3 відзначено С2, у 6 – С3-С4, у 5 – С5-С6 ХВН (СЕАР).

Застосування ТЛТ у пацієнтів з ТГВ таза і нижніх кінцівок і легочної емболією привело до швидкого регресу або повного усунювання основних клінічних ознак венозного тромбозу і ТЭЛА, тоді як при лікуванні антикоагулянтами у 16 (52,3 %) пацієнтів зберігалися виражені клінічні прояви ХВН.

У 14 (70 %) з 20 пацієнтів, які отримали КУТ, спостережувалася повна і у 6 (30 %) – частинна лізис тромбів. В групі СТЛТ повне відновлення прохідності глибоких вен відзначено у 18,5 % і частинне – у 63 % пацієнтів. Відновлення кровотоку по великим притокам підвздошних і бедрених вен сприяло швидкому покращенню венозної гемодинаміки і усунюванню клінічних симптомів ТГВ. В процесі проведення

ТЛТ клінічно значимі геморагічні ускладнення не відзначені, а виниклі підшкірні гематоми поступово зникали без лікування. За результатами віддаленого періоду методи ТЛТ значно переважають консервативну терапію з допомогою антикоагулянтів. 70 % пацієнтів, які отримали ТЛТ, мали в віддаленому періоді ПТБ з легкою і середньою ступенню ХВН. В протилежність цьому у всіх пацієнтів, які отримали курс АКТ, відзначено ПТБ, причому більш виражені прояви ХВН спостережувалися у тих, хто отримав НФГ, а не НМГ.

Таким чином, застосування антикоагулянтної і тромболітичної терапій дає можливість знизити ймовірність розвитку ПТФБ і знизити ступінь тяжкості хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок в віддаленому періоді.

Висновки

Застосування тромболітичної терапії у пацієнтів з ТГВ таза і нижніх кінцівок привело до швидкого регресу або повного усунювання основних клінічних ознак венозного тромбозу. За результатами віддаленого періоду методи ТЛТ значно переважають консервативну терапію з допомогою антикоагулянтів. Так, тільки 3 (6,3 %) пацієнта, які отримали ТЛТ, мали в віддаленому періоді виражені ознаки ПТБ, 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, порівняно з системною тромболітичною терапією, і дозволяє відновити кровоток в глибоких венах таза і нижніх кінцівок. Так, у 14 (70 %) хворих, які отримали КУТ, спостережувалася повна і у 6 (30 %) – частинна лізис тромбів. В групі пацієнтів, які отримали СТЛТ повне відновлення прохідності глибоких вен відзначено у 18,5 % з 27 пацієнтів і частинне – у 17 (63 %) пацієнтів.

Інструментальні методи дослідження, такі як доплерографія і кольорове дуплексне сканування, а також рентгеноконтрастна флебографія є єдиними інформативними методами оцінки процесу розсмоктування тромбів, ступеня глибоких вен таза і нижніх кінцівок до і після проведення КУТ.

Перспективами подальших досліджень є вивчення і порівняння ефективності застосування методів регіонарної і системної тромболітики у пацієнтів з гострим тромбозом в системі нижньої порожньої вени.



ЛИТЕРАТУРА

1. Венозный тромбоземболизм. Диагностика, лечение, профилактика / О. С. Никоненко, В. В. Бойко, О. М. Скупый [и др.] // Междисциплинарные клинические рекомендации. – Киев. – 2011. – 63 с.
2. Критерии эффективности тромболитической терапии у больных с острым проксимальным флеботромбозом / В. В. Бойко, В. А. Прасол, И. А. Тарабан [и др.] // Харьковская хирургическая школа. – 2012. – № 5 (56). – С. 20–23.
3. Хронические заболевания вен нижних конечностей и таза: диагностика, лечение, лабораторный контроль, профилактика осложнений / Е. Ю. Усенко, П. И. Никульников, Л. М. Чернуха [и др.] // Клинические и практические рекомендации. – К., 2014. – 120 с.
4. Comerota A. J. Thrombolysis for deep venous thrombosis / A. J. Comerota // Journal of vascular surgery. – 2012. – Vol. 55(2). – P 607–611.
5. Long-term outcomes of catheter directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis without prophylactic inferior vena cava filter placement / C. D. Protack, A. Bakken, M. N. Patel [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 45, Is. 5. – P. 992–997.
6. Long-term results using catheter-directed thrombolysis in 103 lower limbs with acute iliofemoral venous thrombosis / N. Baekgaard, R. Broholm, S. Just [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2010. – Vol. 39, № 1. – P. 112–117.
7. Rabe E. Epidemiology of chronic venous disorders / E. Rabe, F. Pannier // Handbook of venous disorders: guidelines of the American Venous Forum, 3rd ed., London: Hodder Arnold, 2009 – P. 105–110.

**ОСОБЛИВОСТІ
ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
У ХВОРИХ З ГОСТРИМ
ТРОМБОЗОМ ВЕН НИЖНІХ
КІНЦІВОК І ТАЗА**

**В. О. Прасол, Д. В. Оклей,
К. В. Мішеніна**

Резюме. Проведено обстеження і лікування 138 пацієнтів з тромбозами в системі нижньої порожнистої вени. Тромболітична терапія (ТЛТ) в якості базового методу лікування була застосована у 52 (37,7 %) хворих. З них у 20 (14,5 %) був здійснений катетер-керований тромболізис та у 32 (23,2 %) пацієнтів була застосована системна тромболітична терапію. 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 посттромбофлебітичній хвороби (ПТФХ) з легким ступенем хронічною венозною недостатністю (ХВН), а у 100 % пацієнтів, котрі отримали курс АКТ, відзначені більш важкі форми ПТФХ.

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

**FEATURES THROMBOLYTIC
THERAPY IN PATIENTS
WITH ACUTE THROMBOSIS
VEINS OF THE LOWER
EXTREMITIES AND PELVIS**

**V. A. Prasol, D. V. Okley,
E. V. Mishenina**

Summary. 138 patients with thrombosis in the system of the inferior vena cava were examined and treated. Thrombolytic therapy (TLT) as a basic method of treatment was used in 52 (37.7 %) patients. 20 (14.5 %) patients undergone catheter-controlled thrombolysis 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 thrombolytic therapy significantly exceed the results of ACT. 70 % of these patients had signs of postthrombotic disease with mild chronic venous insufficiency, and 100 % of patients with ACT had more severe forms of postthrombotic disease.

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