

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ



УДК 616.146–005.6–089.168

ЕФЕКТИВНІСТЬ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ТРОМБОЗУ В СИСТЕМІ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

В. В. Бойко, В. О. Прасол, І. А. Тарабан, С. А. Андреєщев, Д. В. Оклей, П. О. Болдижар, І. В. Іванчов, Л. М. Чернуха, І. К. Венгер, В. В. Корсак, І. М. Гудзь

Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України, м. Харків,
Харківський національний медичний університет,
Національний медичний університет імені акад. О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ,
Ужгородський національний університет,
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,
Івано—Франківський національний медичний університет,
Тернопільська державна медична академія імені І. Я. Горбачевського

EFFICACY OF MODERN METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF AN ACUTE THROMBOSIS IN SYSTEM OF VENA CAVA INFERIOR

V. V. Boyko, V. O. Prasol, I. A. Taraban, S. A. Andreyeshchev, D. V. Okley, P. O. Boldyzhzar, I. V. Ivanchov, L. M. Chernukha, I. K. Venger, V. V. Korsak, I. M. Gudz

Institute of General and Urgent Surgery named after V. T. Zaytsev, Kharkiv,
Kharkiv National Medical University,
Bogomolets National Medical University, Kyiv,
Uzhgorod National University,
Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv,
Ivano—Frankivsk National Medical University,
Ternopil State Medical Academy named after I. Ya. Gorbachevskiy

Гострий тромбоз глибоких вен (ТГВ) в системі нижньої порожнистої вени (НПВ) становить понад 95% в структурі усіх видів венозного тромбозу, нерідко ускладнюється тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА) [1, 2].

За даними епідеміологічних досліджень, частота виникнення ТГВ нижніх кінцівок (НК) у загальній популяції щороку становить від 56 до 160 на 100 000 населення і досягає 500 на 100 000 населення старшого віку, маючи стійку тенденцію до збільшення [3, 4]. При цьому, частота ТЕЛА (найбільш небезпечного ускладнення ТГВ з летальним наслідком) становить 50 на 100 000 осіб на рік [5]. За даними інших дослідників, летальність при ТГВ в системі НПВ, ускладненому ТЕЛА, становить від 5 до 20% [6]. Основним джерелом емболії легеневих артерій вони вважають ТГВ НК. ТГВ НК і ТЕЛА розглядають як два аспекти одного патологічного процесу — венозного тромбоемболізму (ВТЕ), що провокує високу захворюваність та смертність [1, 3, 7].

В Україні щороку реєструють близько 260 спостережень ТГВ та його ускладнень на 100 000 населення, летальність від ТЕЛА становить 20 — 25% [1, 8]. Крім небезпечної для життя хворих ТЕЛА, тяжким наслідком ТГВ є посттромбофлебійна хвороба (ПТФХ) з вираженими проявами хронічної венозної недостатності (ХВН) НК [9 — 11]. Подальше прогресування ПТФХ супроводжується утворенням трофічних виразок, які становлять 19,7% в структурі усіх виразок венозної етіології [9, 12].

Лікування пацієнтів з приводу гострого тромбозу в системі НПВ не стандартизоване в багатьох аспектах. Біль-

шесть лікарів як базове лікування призначають антикоагулянтну терапію (АКТ), не беручи до уваги локалізацію і поширення ураження венозного басейну [2, 13].

Незважаючи на те, що у пацієнтів при ТГВ клубово—стегнового сегмента прояви ПТФХ більш тяжкі, ніж у пацієнтів за вихідного ТГВ стегново—підколінного сегмента [14, 15], більшість лікарів призначають як базову лише АКТ [16, 17]. Хоча у пацієнтів за гострого ТГВ клубово—стегнового сегмента раціональним було б видалення тромботичних мас для попередження утворення трофічної виразки як одного з клінічних проявів найтяжчої форми ХВН [10, 11].

Заслуговує на увагу застосування в клінічній практиці мінімально інвазивного способу лікування ТГВ — катетер—керованого тромболізу. Ефект лізису кров'яного згустку зумовлений впливом активного плазміну, що утворюється внаслідок активації пов'язаного з фібрином плазміногену. Введення тромболітичного препарату безпосередньо в тромб дозволяє захистити активатори плазміногену від нейтралізуючого впливу антиплазмінів, що циркулюють в крові. Катетер—керований метод введення активаторів плазміногену безпосередньо в тромб сприяє прискоренню літичного процесу і забезпечує успішний результат лікування ТГВ у більшості хворих. Застосування прискореного режиму дозволяє зменшити загальну дозу і тривалість інфузії активатора плазміногену і частоту геморагічних ускладнень. В останні роки з'явилися численні повідомлення про позитивні результати катетер—керованого тромболізу

при лікуванні ТГВ [8, 18 — 21]. У пацієнтів за відсутності ефекту катетер—керованого тромболізу результату лікування аналогічний такому при проведенні АКТ [19, 22]. Про значне поліпшення результатів лікування пацієнтів з використанням катетер—керованого тромболізу свідчать дані порівняльного рандомізованого дослідження, проведеного у 2006 р. [23].

В останні роки в літературі з'явилися повідомлення про використання ультразвукових хвиль під час здійснення катетер—керованого тромболізу [24, 25]. У дослідженнях *in vitro* доведено, що під впливом ультразвукових хвиль підвищується фібринолітична активність тканинного активатора плазміногену [26]. Ультразвук зумовлює фрагментацію згустку крові, внаслідок чого збільшується поверхня контакту з тромболітичним препаратом, створюються оптимальні умови для більшого зв'язування активатора тканинного плазміногену з фібрином згустку і прискорення процесу тромболізу. В теперішній час проводяться експериментальні, а також клінічні дослідження з оцінки можливостей впливу ультразвуку щодо підвищення ефективності катетер—керованого тромболізу у пацієнтів при ТГВ [27].

Таким чином, результати клінічних досліджень показали, що тромболізіс став більш ефективним і безпечним завдяки інфузії лізуючого препарату безпосередньо в тромб і додаткового застосування засобів механічного впливу на згусток крові.

На підставі аналізу літератури і власного досвіду А. J. Comerota [28] розроблені рекомендації щодо ведення пацієнтів при гострому ТГВ клубово—стегнового сегмента, в яких розписані дії лікаря під час надання допомоги пацієнтам.

1. Негайне введення прямих антикоагулянтів, створення підвищеного положення та еластичне бинтування НК.

2. Термінове проведення комп'ютерної томографії з контрастуванням грудної, черевної порожнини та порожнини таза для виявлення патологічних змін інших органів (ТЕЛА, медіастинальний лімфаденіт, черевна лімфаденопатія тощо).

3. Якщо стан пацієнта задовільний і до виникнення ТГВ він вів активний спосіб життя, розглядають можливість застосування активної лікувальної тактики, зокрема, катетер—керованого тромболізу.

4. За наявності протипоказань до введення тромболітичних препаратів пацієнтам здійснюють хірургічну венозну тромбектомію в сучасній модифікації або фармакомеханічний тромболізіс з використанням катетера Trellis.

5. За відсутності протипоказань до проведення тромболітичної терапії (ТЛТ) у пацієнтів застосовують катетер—керований тромболізіс, який рекомендують комбінувати з фармакомеханічним тромболізісом і завершувати втручання корекцією виявлених анатомічних змін у звільнених від тромбів венах, щоб уникнути рецидиву захворювання.

6. Якщо пацієнт фізично ослаблений, неактивний, за несприятливого прогнозу (передбачувана тривалість життя менше 2 років), призначають курс АКТ та застосування еластичної компресії НК, а при виявленні флотуючого тромбу імплантують знімний кава—фільтр для профілактики ТЕЛА.

7. При флотадії тромбу і загрози виникнення ТЕЛА до проведення катетер—керованого тромболізу встановлюють знімний кава—фільтр.

8. Всім пацієнтам при ТГВ проксимальної локалізації призначають антикоагулянти прямої та непрямої дії як в період лікування у стаціонарі, так і після цього протягом тривалого часу (3, 6, 12 міс і більше або довічно), щоб уникнути рецидиву захворювання.

9. Перед припиненням АКТ всім пацієнтам проводять контрольне обстеження, що включає дуплексне сканування з кольоровим картуванням потоку крові і визначення рівня D—димеру. При виявленні тромбу і / або підвищенні рівня D—димеру слід продовжити АКТ [7, 29].

10. Якщо не вдається з'ясувати причину виникнення гострого поширеного ТГВ, необхідно провести лабораторні дослідження крові для виявлення вродженої або набутої тромбофілії.

За результатами рандомізованих клінічних досліджень, у пацієнтів при ТГВ після успішного лікування з використанням тромболітичних засобів клінічні прояви ПТФХ спостерігали рідше, ніж після АКТ або безуспішної ТЛТ [30].

Аналіз результатів експериментальних і клінічних досліджень свідчив, що після своєчасного усунення тромбів поліпшуються функціонування глибоких вен, якість життя пацієнтів, які перенесли гострий ТГВ [31, 32].

Основними завданнями лікування ТГВ є якнайшвидше припинення прогресування патологічного процесу, запобігання виникненню ТЕЛА, відновлення прохідності уражених вен, недопущення рецидиву тромбозу [33, 34]. У теперішній час увагу дослідників привертає активна тактика лікування ТГВ, в тому числі з застосуванням хірургічних методів видалення тромбів з вен [35—37], різні методи механічної і фармакологічної дезоблітерації з використанням ендovasкулярних технологій [6, 38]. Триває вдосконалення методу регіонарної ТЛТ при ТГВ [18, 39]. Проте, немає одностайної думки щодо можливості зміни режимів введення тромболітичних препаратів, критеріїв оцінки ефективності регіонарної ТЛТ, програми подальшої АКТ і дезагрегантної терапії [7, 21, 40]. Не вирішені деякі питання щодо застосування ендovasкулярної катетерної тромбектомії та механічної тромбектомії при ТГВ в поєднанні з балонною ангіопластикомією і стентуванням вен таза [20, 31, 35] Тривають дискусії щодо показань до хірургічного лікування ТГВ [5, 36].

Проводяться дослідження, спрямовані на підвищення якості технології застосування протиеMBOLічних фільтрів для профілактики ТЕЛА у хворих при ембологенному ТГВ [2, 41].

Тривають пошуки з подальшого удосконалення хірургічної тактики і методів оперативних втручань при ТГВ [5, 26, 34]. Разом з тим, не виділені чіткі діагностичні критерії ТГВ [42], немає одностайної думки щодо можливості зміни режимів введення тромболітичних препаратів, програми подальшої АКТ і дезагрегантної терапії [43 — 45]. Немає єдиної програми оцінки віддалених результатів хірургічного лікування і якості життя хворих після ТГВ [46 — 48].

Таким чином, аналіз наукової літератури переконливо свідчить, що можливості поліпшення діагностики й лікування ТГВ на сучасному етапі розвитку медичної науки і практики не повністю вичерпані. Зокрема, потребують вивчення такі питання:

- основні ланки патогенезу гострого венозного тромбозу в системі НПВ;
- оптимальна методика ультразвукового дослідження у хворих при припущенні про наявність ТГВ;
- обсяг лабораторних досліджень при ТГВ;
- хірургічна тактика, показання до здійснення хірургічної венозної тромбектомії;
- показання до застосування рентгеноендоваскулярних втручань з приводу ТГВ, методичні аспекти регіонарної ТЛТ;
- програма профілактики рецидиву гострого венозного тромбозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венозний тромбоемболізм. Діагностика, лікування, профілактика : міждисциплінарні клінічні рекомендації / О. С. Ніконенко, В. В. Бойко, О. М. Скупий [та ін.] — К., 2011. — 63 с.
2. К вопросу о лечении тромбозов глубоких вен системы нижней полой вены, осложненных тромбозом легочной артерии — возможности и результаты / Л. М. Чернуха, О. М. Скупой, О. И. Митюк, Я. В. Хребтий // Новости хирургии. — 2015. — № 3. — С. 309 — 313.
3. Eichinger S. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model / S. Eichinger, G. Heinze, L. M. Jandeck // *Circulation*. — 2010. — Vol. 121, N 14. — P. 1630 — 1636.
4. Galanaud J. P. Risk factors and early outcomes of patients with symptomatic distal vs. proximal deep vein thrombosis / J. P. Galanaud, J. L. Bosson, I. Quere // *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2011. — Vol. 17, N 5. — P. 387 — 391.
5. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / S. V. Konstantinides, A. Torbicki, G. Agnelli [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2014. — Vol. 35, N 43. — P. 3033 — 3069.
6. Antithrombotic therapy for VTE disease: chest guideline and expert panel report / C. Kearon, E. A. Akl, J. Ornelas [et al.] // *Chest*. — 2016. — Vol. 149, N 2. — P. 315 — 352.
7. Kearon C. Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism / C. Kearon, E. A. Akl // *Blood*. — 2014. — Vol. 123, N 12. — P. 1794 — 1801.
8. Прасол В. А. Катетер—управляемый тромболитический и хирургические методы в лечении острого илюофеморального флеботромбоза / В. А. Прасол // *Международ. мед. журн.* — 2011. — № 2 (66). — С. 35 — 39.
9. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза: діагностика, терапія, лікарсько—трудова експертиза, профілактика ускладнень: клініко—практик. рекомендації / О. Ю Усенко, П. І. Нікульников, Л. М. Чернуха [та ін.] — К., 2014. — 120 с.
10. Florea I. Chronic venous insufficiency clinical—evolutional aspects / I. Florea, E. S. Loredana, I. Tolea // *Curr. Health Sci. J.* — 2011. — Vol. 37, N 1. — P. 21 — 25.
11. Gloviczki P. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / P. Gloviczki // *J. Vasc. Surg.* — 2011. — Vol. 53, N 16. — P. 2 — 48.
12. Lack of association between venous hemodynamics, venous morphology and the postthrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis / M. Czihal, S. Paul, A. Rademacher [et al.] // *Phlebology*. — 2015. — Vol. 30, N 2. — P. 105 — 112.
13. Сушков С. А. Дифференцированный подход в лечении пациентов с острым тромбозом в системе нижней полой вены / С. А. Сушков, Ю. С. Небылицин // *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 70—й науч. сессии сотр. Витебск. ун—та (28—29 янв. 2015 г.)*. — Витебск: ВГМУ, 2015. — С. 16 — 17.
14. Сравнение отдаленных последствий тромбоза глубоких вен голени и бедренно—подколенного сегмента / Е. Ю. Солдатский, С. М. Юмин, А. В. Андрияшкин [и др.] // *Новости хирургии*. — 2015. — № 2. — С. 176 — 181.
15. Intentional treatment of postthrombotic syndrome / H. Jalaie, K. Schleimer, M. E. Barbaty [et al.] // *Gefasschirurgie*. — 2016. — Bd. 21, suppl. 2. — S. 37 — 44.
16. Association between superficial vein thrombosis and deep vein thrombosis of the lower extremities / B. Binder, H. K. Lackner, W. Salmhofer [et al.] // *Arch. Dermatol.* — 2009. — Vol. 145, N 7. — P. 753 — 757.
17. Perrin M. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions / M. Perrin, A. A. Ramelet // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2011. — Vol. 41, N 1. — P. 117 — 125.
18. Catheter—directed thrombolysis in management of postpartum lower limb deep venous thrombosis. A case series / B. C. Srinivas, S. Patra, C. M. Nagesh [et al.] // *Ind. Heart J.* — 2015. — Vol. 67, suppl 3. — P. 67 — 70.
19. Catheter—directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short—term patency / T. Enden, N. E. Kløw, L. Sandvik [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* — 2009. — Vol. 7, N 8. — P. 1268 — 1275.
20. Catheter—directed thrombolytic intervention is effective for patients with massive and submassive pulmonary embolism / H. Akin [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* — 2014. — Vol. 28, N 7. — P. 1589 — 1594.
21. Popliteal vein puncture technique based on bony landmark positioning in catheter—directed thrombolysis of deep venous thrombosis: A retrospective review / H. Che, J. Zhang, G. Sang [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* — 2016. Jun 3. pii: S0890—5096(16)30404—6.
22. Comparative outcomes of catheter—directed thrombolysis plus anticoagulation vs anticoagulation alone to treat lower—extremity proximal deep vein thrombosis / R. Bashir [et al.] // *J. A. M. A. Intern. Med.* — 2014. — Vol. 174, N 9. — P. 1494 — 1501.
23. Elsharawy M. A. Pulse—spray pharmacomechanical thrombolysis for proximal deep vein thrombosis / M. Elsharawy // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2006. — Vol. 32, N 5. — P. 604.
24. Осиев А. Г. Эндovasкулярные методы лечения патологии венозной системы / А. Г. Осиев, М. В. Вишнякова, Б. Б. Гегенава // *Альманах клин. медицины*. — 2015. — № 43. — С. 82 — 89.
25. Stuck A. K. Pharmacomechanical or ultrasound—assisted thrombolysis, balloon angioplasty and provisional surgical decompression for upper extremity deep vein thrombosis due to thoracic outlet syndrome / A. K. Stuck, R. P. Engelberger, W. Saengprakai // *Thromb. Res.* — 2016. — Vol. 145. — P. 109 — 111.
26. Rationale and design of the ATTRACT Study: a multicenter randomized trial to evaluate pharmacomechanical catheter—directed thrombolysis for the prevention of postthrombotic syndrome in patients with proximal deep vein thrombosis / S. Vedantham [et al.] // *Am. Heart J.* — 2013. — Vol. 165, N 4. — P. 523 — 530.
27. A retrospective comparison of ultrasound—assisted catheter—directed thrombolysis and catheter—directed thrombolysis alone for treatment of proximal deep vein thrombosis / V. Y. Tichelaar, E. E. Brodin, A. Vik [et al.] // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2016. — Vol. 39, N 8. — P. 1115 — 1121.
28. Comerota A. J. Thrombolysis for deep venous thrombosis / A. J. Comerota // *J. Vasc. Surg.* — 2012. — Vol. 55, N 2. — P. 607 — 611.
29. Clinical probability assessment and D—dimer determination in patients with suspected deep vein thrombosis, a prospective multicenter management study / J. L. Elf, K. Strandberg, C. Nilsson, P. J. Svensson // *Thromb. Res.* — 2009. — N 123. — P. 612 — 616.
30. Post—thrombotic syndrome is an independent determinant of health—related quality of life following both first proximal and distal deep vein thrombosis / L. N. Roberts [et al.] // *Haematologica*. — 2014. — Vol. 99, N 3. — P. 41 — 43.
31. Lindow C. Long—term results after transfemoral venous thrombectomy for iliofemoral deep venous thrombosis / C. Lindow, A. Mumme, G. Ascianto // *J. Vasc. Surg.* — 2010. — Vol. 40. — P. 134 — 38.
32. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN—DVT and PE Randomized Studies / M. H. Prins, A. W. Lensing, R. Bauersachs [et al.] // *Thromb. J.* — 2013. — Vol. 11. — P. 21.
33. Recurrent deep vein thrombosis: long—term incidence and natural history / N. Labropoulos, J. Jen, H. Jen [et al.] // *Ann. Surg.* — 2010. — Vol. 251, N 4. — P. 749 — 753.
34. Prevention and treatment of venous thromboembolism: International Consensus Statement (guidelines according to scientific evidence) // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* — 2013. — Vol. 19, N 2. — P. 116 — 118.
35. Eklof B. Surgical thrombectomy for acute deep vein thrombosis / B. Eklof, R. B. Rutherford // *Vascular Surgery*; ed. R. B. Rutherford. — Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. — 6th ed. — P. 2188 — 2198.
36. Inferior vena cava thrombosis: a review of current practice / B. McAree, M. E. O'Donnell, G. J. Fitzmaurice [et al.] // *Vasc. Med.* — 2013. — Vol. 18, N 1. — P. 32 — 43.
37. Palareti G. Isolated distal deep vein thrombosis: what we know and what we are doing? / G. Palareti, S. Schellong // *J. Thromb. Haemost.* — 2012. — Vol. 10, N 1. — P. 11 — 19.
38. Mid—term outcome of endovascular treatment for acute lower extremity deep venous thrombosis / K. Jiang, X. Q. Li, H. F. Sang [et al.] // *Phlebology*. — 2016. — Mar 27. pii: 0268355516640370.
39. Шайдаков Е. В. Тромбозис в лечении острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей / Е. В. Шайдаков, О. И. Царев // *Новости хирургии*. — 2011. — Т. 19, № 5. — С. 128 — 137.
40. Inferior vena cava thrombosis / M. Alkhouli, M. Morad, C. R. Narins [et al.] // *J. Am. Col. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* — 2016. — Vol. 9, N 7. — P. 629 — 643.
41. Patients with inferior vena cava thrombosis frequently present with lower back pain and bilateral lower—extremity deep vein thrombosis / C. Kraft [et al.] // *Vasa*. — 2013. — Vol. 42, N 4. — P. 275 — 283.
42. Presenting D—dimer and early symptom severity are independent predictors for post—thrombotic syndrome following a first deep

- vein thrombosis / L. N. Roberts [et al.] // *Br. J. Haematol.* — 2013. — Vol. 160, N 6. — P. 817 — 824.
43. Ершов Д. С. Профилактика и лечение тромбозов глубоких вен нижних конечностей при эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы) / Д. С. Ершов, С. С. Копенкин, А. В. Скорогляд // *Вестн. РГМУ.* — 2015. — № 3. — С. 14 — 19.
44. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis / S. Schulman, A. K. Kakkar, S. Z. Goldhaber [et al.] // *Circulation.* — 2014. — Vol. 129. — P. 764 — 772.
45. Are venotonic drugs effective for decreasing acute posttraumatic edema following ankle sprain? A prospective randomized clinical trial / E. Fotiadis, E. Kenanidis, E. Samoladas [et al.] // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* — 2011. — Vol. 131, N 3. — P. 389 — 392.
46. Отдаленные результаты лечения пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен нижних конечностей / И. А. Золотухин, С. М. Юмин, С. Г. Леонтьев [и др.] // *Флебология.* — 2011. — № 1. — С. 27 — 33.
47. Health-related quality of life after deep vein thrombosis / K. K. Utne, M. Tavoly, H. S. Wik [et al.] // *Springerplus.* — 2016. — Vol. 5, N 1. — P. 1278.
48. Результаты лечения пациентов с тромбозом нижней полой вены / В. Я. Хрыщанович, И. П. Климчук, А. В. Емельяненко, С. С. Калинин // *Новости хирургии.* — 2015. — № 5. — С. 525 — 532.

