



В. В. БОЙКО

Директор ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины», д-р мед. наук, профессор

В. А. Прасол — заведующий отделением острых заболеваний сосудов, ведущий научный сотрудник ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины», д-р мед. наук, профессор

И. А. Тарабан — профессор кафедры хирургии № 1 Харьковского национального медицинского университета, д-р мед. наук, профессор

В. И. Троян — ведущий научный сотрудник ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины», канд. мед. наук,

Д. В. Оклей — научный сотрудник ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины», канд. мед. наук, доцент

П. В. Иванчов — профессор кафедры хирургии № 3 Национального медицинского университета имени акад. А. А. Богомольца, д-р мед. наук, профессор

П. А. Болдижар — заведующий кафедрой хирургических болезней Ужгородского национального университета, д-р мед. наук, профессор

В. В. Корсак — профессор кафедры хирургических болезней Ужгородского национального университета, д-р мед. наук, профессор

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ТРОМБОЗЕ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Необходимо отметить, что лечение пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей до настоящего времени остается не стандартизированным во многих аспектах. Большинство врачей в качестве базового лечения применяют антикоагулянтную терапию (АКТ), не учитывая локализацию и распространенность поражения тромботическим процессом венозного бассейна [6, 21, 46].

На 8-й согласительной конференции Американской ассоциации врачей-пульмонологов по антитромботической и тромболитической терапии венозных тромбозов (2008) были представлены рекомендации экспертов в поддержку консервативной тактики лечения с использованием АКТ. В отношении хирургического метода, нередко сопровождавшегося ретромбозом, мнение экспертов было отрицательным в связи с невысоким (1С) уровнем доказательности приведенных данных. Следует отметить, что в своих рекомендациях эксперты ссылались на сообщения, которые были опубликованы 40 и более лет тому назад [58]. Согласно этим публикациям, только половина пациентов после перенесенного хирургического вмешательства находилась под наблюдением ангиохирургов и лишь четвертой части из них была выполнена контрольная рентгеноконтрастная флебография. В рекомендациях не приведены результаты рандомизированных исследований, в которых осуществлен анализ отдаленных результатов хирургического и медикаментозного лечения в сравнительном аспекте, и указывающих на значительные преимущества применения оперативных вмешательств [12, 37, 60, 62].

В разделе, посвященном тромболитической терапии, имеется упоминание на нецелесообразность рутинного применения катетер-управляемого тромболиза и рекомендовано использовать этот метод только у пациентов с тяжелым течением острого ТГВ и угрозой потери конечности (уровень доказательности 1С) [58]. Вместе с тем, большинство экспертов признали, что инфузия тромболитического препарата непосредственно в тромб более эффективна, чем системная тромболитическая терапия, в основе которой лежит активация связанного с фибрином плазминогена [10, 19, 29]. Результаты рандомизированных исследований и достаточно большой клинический опыт подтверждают значительно большую эффективность инфузии активаторов плазминогена внутрь тромба по сравнению с системным введением [13, 24, 31, 34].

Несмотря на то, что у пациентов, перенесших ТГВ подвздошно-бедренной локализации, имеются более тяжелые проявления посттромбофлебитической болезни (ПТФБ), чем у пациентов с исходным ТГВ бедренно-подколенного сегмента [20, 28, 45, 55], большинство врачей продолжают лечить всех пациентов с венозными тромбозами, применяя в качестве базовой терапии лишь антикоагулянтные препараты [6, 21, 46]. Хотя у пациентов с острым подвздошно-бедренным ТГВ более рациональным лечением было удаление тромботических масс

Л. М. Чернуха — ведущий научный сотрудник ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины», д-р мед. наук

И. М. Гудзь — заведующий кафедрой общей хирургии Ивано-Франковского национального медицинского университета, д-р мед. наук, профессор

И. К. Венгер — заведующий кафедрой госпитальной хирургии Тернопольской государственной академии им. И. Я. Горбачевского, д-р мед. наук, профессор

в качестве профилактики развития трофической язвы как одного из клинических проявлений самой тяжелой формы хронической венозной недостаточности [5, 39, 41].

В основе развития хронической венозной недостаточности лежит повышение венозного давления в конечности при физической нагрузке [2, 22, 41]. Анатомическими предпосылками венозной гипертензии являются недостаточность венозных клапанов и сегментарная обструкция глубоких вен, которые приводят к формированию трофической язвы [27]. Большинство врачей до сих пор недооценивают значимость венозной обструкции в развитии тяжелых форм ПТФБ [23, 36, 55].

В экспериментальных исследованиях на собаках была искусственно создана модель ТГВ и проведено лечение тромболитическими препаратами. Эти исследования показали, что при эффективном тромболитическом лечении удается сохранить функцию эндотелия вен и состоятельность венозных клапанов как непосредственно, так и через 4 нед. после введения тромболитического препарата. При этом отмечено, что после инфузии активаторов плазминогена имеется меньше остаточных тромбов и лучше сохраняется целостность анатомических структур в венозных сосудах, чем при лечении другими тромболитиками [61]. Результаты экспериментальных исследований были сопоставлены с естественным течением ТГВ у пациентов, получивших АКТ [6, 47, 50]. Клинические исследования показали, что, с одной стороны, у пациентов с обструкцией проксимальных сегментов глубоких вен нижних конечностей развивается несостоятельность клапанов в их дистальных сегментах, которые ранее были интактными [35]. С другой стороны, эти исследования подтвердили предположение о том, что сочетание обструкции и несостоятельности клапанов приводит к самым тяжелым клиническим проявлениям ПТФБ [26].

В течение последних 10–15 лет были усовершенствованы хирургические методы лечения ТГВ. В этой связи заслуживает внимания применение в клинической практике минимально инвазивного способа лечения ТГВ с помощью катетер-управляемого тромболитического препарата. Достигаемый при этом эффект лизиса кровяного сгустка обусловлен воздействием активного плазмина, образующегося в результате активации связанного с фибрином плазминогена. Введение тромболитического препарата непосредственно в тромб позволяет защитить активаторы плазминогена от нейтрализующего действия антиплазминов, циркулирующих в крови. Катетер-управляемый метод введения активаторов плазминогена непосредственно в тромб способствует ускорению литического процесса и обеспечивает успешный результат лечения ТГВ в большинстве случаев. Применение ускоренного режима позволяет уменьшить общую дозу и продолжительность инфузии активатора плазминогена и, тем самым, снизить количество геморрагических осложнений.

В последние годы появилось много сообщений о положительных результатах катетер-управляемого тромболитического препарата при лечении ТГВ [32, 58, 59]. В этих трех крупных исследованиях показано, что данный метод позволяет лизировать 80 % тромбов. Этот результат оказался бы выше, если бы в исследование были включены только пациенты с ТГВ на ранних сроках заболевания. В указанных исследованиях катетер-управляемый тромболитический препарат проведен у 422 пациентов, при этом стенозы подвздошной вены, явившиеся причиной ТГВ, были устранены баллонной ангиопластикой, стентированием или их сочетанием, что позволило уменьшить риск рецидива тромбоза. В процессе проведения катетер-управляемого тромболитического препарата у 5–10 % пациентов возникли кровотечения преимущественно в месте пункции и катетеризации вен.

По данным H. Silleesen et al. [29] и Национального регистра острых венозных тромбозов США [58], эпизоды тромбоемболии легочной артерии

(ТЭЛА) отмечались у 1 % пациентов. Только один пациент из 422 умер вследствие массивной ТЭЛА.

В Национальном регистре острых венозных тромбозов США сообщалось о 287 пациентах, из которых у 66 % был ТГВ, у 16 % — хроническое нарушение венозного кровотока и у 18 % — острый тромбоз, возникший на фоне ПТФБ. У 71 % пациента отмечена подвздошно-бедренная и у 25 % — бедренно-подколенная локализация ТГВ. В большинстве случаев для лечения этих пациентов был применен катетер-управляемый тромболитический с инфузией внутрь тромба урокиназы. Полное растворение тромбов зарегистрировано у 65 % пациентов с впервые возникшим ТГВ подвздошно-бедренного сегмента. При дальнейшем наблюдении в течение 6 мес. проходимость вен наблюдалась у 65 % и в течение 12 мес. — у 60 % пациентов. Через 1 год проходимость вен была сохранена у 78 % пациентов, которые были выписаны из клиники с полностью растворившимися тромбами, и только у 37 % пациентов, где удалось растворить менее 50 % тромбов ($p < 0,001$). В целом 96 % вен, проходимость которых была восстановлена с помощью катетер-управляемого тромболитического, сохраняли ее на протяжении одного года наблюдения. У 72 % пациентов с полным лизисом тромбов отмечена нормальная функция клапанов в течение 6 мес. наблюдения, а у 62 % с неполным лизисом (менее 50 %) зарегистрирована несостоятельность венозных клапанов ($p < 0,02$). Пациенты с положительным эффектом катетер-управляемого тромболитического отметили более существенное улучшение качества жизни по сравнению с теми, кто получил только АКТ.

У пациентов с отсутствием эффекта от катетер-управляемого тромболитического результат лечения был таким же, как у лиц после АКТ [53].

В настоящее время у пациентов с ТГВ начал применяться фармакомеханический тромболитический, для осуществления которого разработаны различные методики чрескожной механической тромбэктомии. Вместе с тем ее применение сопровождалось увеличением частоты тромбозомболических осложнений до 18 % ($p = 0,04$) у пациентов, которым для устранения тромба был осуществлен метод введения активатора плазминогена способом пульсирующего распыления раствора, содержащего этот препарат (pulse-spray solution). О значительном улучшении результатов лечения пациентов с помощью катетер-управляемого тромболитического методом «pulse-spray» свидетельствует сравнительное рандомизированное исследование, проведенное М. Elsharawy et al. [38].

В экспериментальной работе F. Castaneda et al. [30], посвященной сравнительной оценке механического, фармакомеханического и фармакологического тромболитического, получены результаты, совпадающие с таковыми предыдущего исследования.

Авторы показали, что механическая тромбэктомия пульсирующим распылением раствора вызвала образование большого количества крупных эмболов. При добавлении в распыляемый раствор активатора плазминогена возникали эмболы меньших размеров и в меньшем количестве, при этом сам процесс лизиса протекал с большей скоростью. Применение катетер-управляемого тромболитического в качестве самостоятельного метода сопровождалось более медленным растворением тромбов и формированием меньшего количества эмболов.

В последние годы для лечения пациентов с острым подвздошно-бедренным ТГВ нашел применение метод чрескожной механической тромбэктомии как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с тромболитической терапией. С этой целью используют устройство Amplatz с элементом, вращающимся со скоростью от 100 000 до 150 000 об./мин и способным не только разрушать, но и аспирировать образующиеся частицы тромбов [36]. С помощью этого устройства удается удалить тромбы у 75–85 % и сохранить проходимость венозного сосуда у 77 % пациентов с ТГВ и при этом не получить осложнения в виде ТЭЛА [33].

Для чрескожной механической тромбэктомии применяется устройство Arrow-Terrotola, в котором один из элементов конструкции вращается со скоростью 3000 об./мин и позволяет в условиях эксперимента разрушить и удалить из вен 99 % тромботических масс [52]. При использовании этого устройства в сочетании с тромболитической терапией, баллонной ангиопластикой и стентированием технической и клинической успех наблюдается у 100 % непосредственно после вмешательства и у 92 % — спустя 16 мес. [44].

С целью удаления тромбов из глубоких вен используют устройство AngioJet, в котором струя жидкости выбрасывается из катетера со скоростью 350–450 км/ч. В результате этого выброса вокруг верхней части катетера образуется зона отрицательного давления (–760 мм рт. ст.), что позволяет разрушить и аспирировать свыше 50 % тромботических масс у более чем половины пациентов [48]. По данным некоторых исследователей, с помощью устройства AngioJet у 65 % пациентов можно полностью и у 35% частично удалить тромбы из пораженного венозного сегмента [43].

Недавно в распоряжение врачей поступило устройство Trellis, представляющее собой специальный катетер, который изолирует сегмент вены, содержащий тромбы, между двумя окклюзирующими баллонами. На этом участке осуществляется инфузия активатора плазминогена непосредственно в тромб. После этого катетеру придают спиралевидную форму и начинают вращение этого элемента устройства вокруг оси со скоростью 1500 об./мин. Спустя 15–20 мин происходит разрушение тромботических масс, в которые предварительно был

введен активатор плазминогена, и образовавшиеся частицы подвергаются аспирации и удалению из пораженных венозных сегментов. Катетер Trellis имеет преимущества перед другими устройствами для чрескожной механической тромбэктомии. Они заключаются в том, что в катетере Trellis, во-первых, максимально используются возможности механического и фармакологического воздействия на тромбы, а во-вторых, осуществление аспирации инфузата позволяет применять катетер даже у пациентов, которым противопоказан тромболизис. Несомненными достоинствами устройства Trellis являются возможности: 1) быстрого размягчения фибриновых сгустков; 2) аспирации вместе с активатором плазминогена размягченных тромботических масс; 3) предотвращения ТЭЛА с помощью окклюзирующего проксимального баллона [24, 25].

В последние годы в литературе появились сообщения об использовании ультразвуковых волн при осуществлении катетер-управляемого тромболизиса [11, 54]. В исследованиях *in vitro* было показано, что под воздействием ультразвуковых волн происходит увеличение фибринолитической активности тканевого активатора плазминогена [49]. Ультразвук способствует фрагментации сгустка крови, за счет чего увеличивается поверхность контакта с тромболитическим препаратом и, тем самым, создаются оптимальные условия для большего связывания активатора тканевого плазминогена с фибрином сгустка и ускорения процесса тромболизиса. Для ускорения тромболизиса у пациентов с ТГВ в клиниках США применяется система ECOS Lys US, в которой используется воздействие ультразвуковых волн. В настоящее время проводятся экспериментальные, а также клинические исследования по оценке возможностей ультразвукового воздействия в повышении эффективности катетер-управляемого тромболизиса у пациентов с ТГВ [59].

Таким образом, результаты ряда клинических исследований в этом направлении показали, что тромболизис стал более эффективным и безопасным за счет инфузии лизирующего препарата непосредственно в тромб и дополнительного применения средств механического воздействия на сгусток крови. Поскольку продолжается совершенствование метода катетер-управляемого тромболизиса и разрабатываются новые фармакологические препараты для этой цели [33], то можно надеяться на значительное сокращение продолжительности инфузии тромболитического препарата и существенное снижение частоты геморрагических осложнений.

Проведенные зарубежными специалистами рандомизированные клинические исследования показали, что у пациентов с ТГВ после успешного лечения тромболитическими препаратами клинические проявления ПТФБ наблюдаются реже, чем

после АКТ или безуспешной тромболитической терапии [21, 28, 40]

Анализ результатов экспериментальных и клинических исследований показал, что после своевременной ликвидации тромбов улучшается функционирование глубоких вен и повышается качество жизни пациентов, перенесших острый венозный тромбоз [8, 42, 56]

Главной задачей лечения ТГВ является как можно быстрее остановить прогресс патологического процесса, предотвратить развитие ТЭЛА, возобновить проходимость пораженных вен и не допустить рецидива тромбоза [3, 14, 51]. В настоящее время внимание исследователей, как отечественных, так и зарубежных, привлекает активная стратегия и тактика лечения ТГВ, в том числе хирургических методов удаления тромбов из вен [4, 7, 9, 15, 16], разные методы механической и фармакологической дезоблитерации с использованием эндоваскулярных технологий [1, 25, 42, 57]. Продолжается усовершенствование метода регионарной тромболитической терапии (РТЛТ) при ТГВ [13, 18, 30, 34]. Этот метод применяют как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с венозной тромбэктомией [29, 32, 33]. Однако донныне нет единодушного мнения исследователей относительно возможности изменения режимов введения тромболитических препаратов, критериев оценки эффективности РТЛТ, программы последующей антикоагулянтной и дезагрегантной терапии [25, 59]. Не прекращаются исследования, направленные на повышение качества технологии применения противоэмболических фильтров для профилактики ТЭЛА у больных с эмбологенными ТГВ [4, 17, 23].

Как видно, доступные на сегодняшний день результаты исследований поддерживают стратегию катетерного лизиса для лечения ТГВ. Эффективность его, по данным большого количества рандомизированных исследований, достаточно высока. Задачей РТЛТ является не только воздействие на остановку процесса тромбообразования и его прогрессирования с профилактикой ТЭЛА. Не менее важно предупредить последствия венозного тромбоэмболизма, развития декомпенсированных форм ПТФБ и, как следствие, снижения качества жизни пациентов, перенесших острый ТГВ.

Таким образом, анализ источников литературы свидетельствует о том, что в настоящее время происходит совершенствование минимально инвазивных рентгеноэндоваскулярных и хирургических методов лечения острых ТГВ нижних конечностей, появляются новые тромболитические препараты, которые быстрее растворяют тромбы и вызывают меньшее количество геморрагических осложнений, и поэтому активная хирургическая тактика с применением тромболитиков становится приоритетной.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артеріальні, венозні тромбози та тромбоемболії. Профілактика та лікування : наукове видання / складачі О. В. Коркушко [та ін.] ; відп. за упорядкув. В. Ю. Лішневська ; Український Національний Консенсус. — К. : Віпол, 2006. — 72 с.
2. Богачев В. Ю. Хронический венозный отек (СЗ по СЕАР): новые международные рекомендации и консенсусы / В. Ю. Богачев, О. В. Голованова, А. Н. Кузнецов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2013. — Т. 19, № 3. — С. 75–82.
3. Венозний тромбоемболізм. Діагностика, лікування, профілактика / [О. С. Ніконенко, В. В. Бойко, О. М. Скупий та ін.] // Міждисциплінарні клінічні рекомендації. — Київ. — 2011. — 63 с.
4. Елагин О. С. Успешный «поздний» тромболитиз в сочетании с имплантацией кава-фильтра при массивной рецидивирующей тромбоемболии легочной артерии / О. С. Елагин, А. Б. Кузнецов // *Кардиология*. — 1999. — № 1. — С. 93–96.
5. 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 // *Вестник РГМУ*. — 2015. — № 3. — С. 14–19.
6. К вопросу о лечении тромбозов глубоких вен системы нижней полой вены, осложненных тромбоемболией легочной артерии — возможности и результаты / Л. М. Чернуха, О. М. Скупой, О. И. Митюк, Я. В. Хребтий // *Новости хирургии*. — 2015. — № 3. — С. 309–313.
7. Кириенко А. И. Острый тромбоз флебит : справочное издание / А. И. Кириенко, А. А. Матюшенко, В. В. Андрияшкин. — М. : Литтерра, 2006. — 108 с.
8. Константинова Г. Д. Флебология / Г. Д. Константинова, А. Р. Зубарев, Е. Г. Градусов. — М. : ИД Видар, 2000. — 160 с.
9. Котельников М. В. Тромбоемболиа легочной артерии. Современные подходы к диагностике и лечению / М. В. Котельников ; под ред. В. В. Волкова. — М. : Издатель Разумова Е., 2002. — 31 с.
10. Кукес В. Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты / В. Г. Кукес. — М. : Реафарм. — 2004. — 144 с.
11. Осиев А. Г. Эндоваскулярные методы лечения патологии венозной системы / А. Г. Осиев, М. В. Вишнякова, Б. Б. Гегенава // *Альманах клинической медицины*. — 2015. — № 43. — С. 82–89.
12. 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.
13. Прасол В. А. Катетер-управляемый тромболитиз и хирургические методы в лечении острого илиофemorального флеботромбоза / В. А. Прасол // *Международный медицинский журнал*. — 2011. — Т. 66, № 2. — С. 35–39.
14. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології : наказ МОЗ України № 329 від 15.06.2007 р. [Електронний ресурс] / офіційний сайт МОЗ. — Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070615_329.html.
15. Профилактика и лечение тромбоза глубоких вен [метод. указания для врачей, интернов] / В. В. Бойко, В. А. Прасол, И. В. Поливенко [и др.]. — Харьков : ХГМУ, ХНИИОНХ. — 2000. — 22 с.
16. Профилактика послеоперационных венозных тромбоемболических осложнений : Российский консенсус / Ассоциация флебологов России. — М., 2000. — 20 с.
17. Профілактика венозних тромбозів та емболій / В. Ф. Саєнко, М. В. Костилов, В. Й. Сморгжевський, Ю. В. Поляченко. — К. : Макком, 2001. — 120 с.
18. 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.
19. Системный тромболитиз в лечении острых илиокавальных флеботромбозов / П. В. Мирошниченко, А. Б. Строило, Н. А. Шаповалов [и др.] // *Клінічна флебологія*. — 2008. — № 1. — С. 101–102.
20. 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.
21. 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. сес. сотр. ун-та, 28–29 янв. 2015 г.* — Витебск : ВГМУ, 2015. — С. 16–17.
22. Флебология. Руководство для врачей / В. С. Савельев, В. А. Гологорский, А. И. Кириенко [и др.]; под ред. В. С. Савельева. — М. : Медицина, 2001. — 664 с.
23. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза: діагностика, терапія, лікарсько-трудова експертиза, профілактика ускладнень : клініко-практичні рекомендації / О. Ю. Усенко, П. І. Нікульников, Л. М. Чернуха [та ін.]. — Київ, 2014. — 120 с.
24. Шайдаков Е. В. Тромболитиз в лечении острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей / Е. В. Шайдаков, О. И. Царев // *Новости хирургии*. — 2011. — Т. 19, № 5. — С. 128–137.
25. 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, No. 43. — P. 3033–3069.
26. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report / C. Kearon, E. A. Akl, J. Ornella [et al.] // *Chest*. — 2016. — Vol. 149, No. 2. — P. 315–352.
27. 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, No. 3. — P. 389–392.
28. 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, No. 7. — P. 753–757.
29. Catheter-directed thrombolysis for treatment of iliofemoral deep venous thrombosis is durable, preserves venous valve function and may prevent chronic venous insufficiency / H. Silleesen, S. Just, M. Jorgensen [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2005. — Vol. 30, No. 5. — P. 556–562.
30. Catheter-directed thrombolysis in deep venous thrombosis with use of reteplase: immediate results and complications from a pilot study / F. Castaneda, R. Li, K. Young [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* — 2002. — Vol. 13, No. 6. — P. 577–580.

31. 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.] // *Indian Heart J.* — 2015. — Vol. 67, Suppl. 3. — S. 67–70.
32. 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. — Vol. 8, No. 7. — P. 1268–1275.
33. Catheter-directed thrombolytic intervention is effective for patients with massive and submassive pulmonary embolism / H. Akin, M. Al-Jubouri, Z. Assi [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* — 2014. — Vol. 28, No. 7. — P. 1589–1594.
34. Comerota A. J. Thrombolysis for deep venous thrombosis / A. J. Comerota // *J. Vasc. Surg.* — 2012. — Vol. 55, No. 2. — P. 607–611.
35. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis plus anticoagulation vs anticoagulation alone to treat lower-extremity proximal deep vein thrombosis / R. Bashir, C. J. Zack, H. Zhao [et al.] // *JAMA Intern. Med.* — 2014. — Vol. 174, No. 9. — P. 1494–1501.
36. 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, No. 14. — P. 1630–1636.
37. Eklöf B. Surgical thrombectomy for acute deep vein thrombosis / B. Eklöf, R. B. Rutherford // *Vascular Surgery* / R. B. Rutherford (ed.). — 6th ed. — Philadelphia : Elsevier Saunders, 2005. — P. 2188–2198.
38. Elsharawy M. A. Pulse-spray pharmacomechanical thrombolysis for proximal deep vein thrombosis. / M. A. Elsharawy // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2006. — Vol. 32, No. 5. — P. 604
39. Florea I. Chronic Venous Insufficiency Clinical-Evolutional Aspects. / I. Florea, E. S. Loredana, I. Tolea // *Current Health Sci. J.* — 2011. — Vol. 37, No. 1. — P. 21–25.
40. 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, No. 5. — P. 387–391.
41. 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, No. 16. — P. 2–48.
42. Health-related quality of life after deep vein thrombosis / K. K. Utne, M. Tavoly, H. S. Wik [et al.] // *Springerplus.* — 2016. — Vol. 5, No. 1. — P. 1278.
43. Inferior vena cava thrombosis / M. Alkhouli, M. Morad, C. R. Narins [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2016. — Vol. 9, No. 7. — P. 629–643.
44. 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, No. 1. — P. 32–43.
45. Interventional treatment of postthrombotic syndrome. / H. Jalaie, K. Schleimer, M. E. Barbati [et al.] // *Gefaschirurgie.* — 2016. — Vol. 21, Suppl. 2. — P. 37–44.
46. Kearon C. Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism / C. Kearon, E. A. Akl. // *Blood.* — 2014. — Vol. 123, No. 12. — P. 1794–1801.
47. Lack of association between venous hemodynamics, venous morphology and the postthrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis. / M. Cziala, S. Paul, A. Rademacher [et al.] // *Phlebology.* — 2015. — Vol. 30, No. 2. — P. 105–112.
48. Lindow C. Long-term results after transfemoral venous thrombectomy for iliofemoral deep venous thrombo-
sis / C. Lindow, A. Mumme, G. Ascituro // *J. Vasc. Surg.* — 2010. — Vol. 40, No. 1. — P. 134–138.
49. 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 [Epub ahead of print]. pii: 0268355516640370.
50. 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, No. 1. — P. 21.
51. 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, No. 1. — P. 11–19.
52. Patients with inferior vena cava thrombosis frequently present with lower back pain and bilateral lower-extremity deep vein thrombosis / C. Kraft, C. Hecking, J. Schwonberg [et al.] // *Vasa.* — 2013. — Vol. 42, No. 4. — P. 275–283.
53. 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, No. 1. — P. 117–125.
54. 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, N. Kucher // *Thromb. Res.* — 2016. — Vol. 145. — P. 109–111.
55. 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, R. K. Patel, N. Donaldson [et al.] // *Haematologica.* — 2014. — Vol. 99, No. 3. — P. e41–e43.
56. Presenting D-dimer and early symptom severity are independent predictors for post-thrombotic syndrome following a first deep vein thrombosis / L. N. Roberts, R. K. Patel, P. B. Chitongo [et al.] // *Br. J. Haematol.* — 2013. — Vol. 160, No. 6. — P. 817–824.
57. Prevention and treatment of venous thromboembolism: international consensus statement (guidelines according to scientific evidence) // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* — 2013. — Vol. 19, No. 2. — P. 116–118.
58. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition) / W. H. Geerts, D. Bergqvist, G. F. Pineo [et al.] // *Chest.* — 2008. — Vol. 133. — P. 381–453.
59. 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, S. Z. Goldhaber, S. R. Kahn [et al.] // *Am. Heart J.* — 2013. — Vol. 165, No. 4. — P. 523–530.
60. Recurrent deep vein thrombosis: long-term incidence and natural history / N. Labropoulos, J. Jen, H. Jen [et al.] // *Ann. Surg.* — 2010. — Vol. 251, No. 4. — P. 749–753.
61. Schmid-Schonbein G. W. An animal model of venous extremity venous pathology analysed using magnetic resonance venography and duplex ultrasound / G. W. Schmid-Schonbein, J. Bergan // *Phlebology.* — 2012. — Vol. 27, No. 1. — P. 163–170.
62. 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.

РЕЗЮМЕ

**СОВРЕМЕННЫЕ
АСПЕКТЫ
РЕГИОНАЛЬНОЙ
ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ
ТРОМБОЗЕ ГЛУБОКИХ
ВЕН НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ**

*В. В. Бойко,
В. А. Прасол,
И. А. Тарабан,
В. И. Троян,
Д. В. Оклей,
П. В. Иванчов,
П. А. Болдизхар,
В. В. Корсак,
Л. М. Чернуха,
И. М. Гудзь,
И. К. Венгер*

Обзор литературы посвящен особенностям лечения и профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей с помощью метода региональной тромболитической терапии. Освещены преимущества применения в клинической практике минимально инвазивного способа лечения ТГВ с помощью катетер-управляемого тромболиза с инфузией внутрь тромба активатора плазминогена, а также достоинства фармакомеханического тромболиза у пациентов с ТГВ с использованием различных методов чрескожной механической тромбэктомии.

В настоящее время внимание исследователей привлекает активная стратегия и тактика лечения ТГВ. В статье доказано, что раннее удаление тромбов из магистральных вен позволяет не только значительно уменьшить риск развития таких грозных осложнений ТГВ, как тромбоемболия легочной артерии, посттромбофлебитическая болезнь, рецидив заболевания, но и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, региональная тромболитическая терапия, катетер-управляемый тромболизис.

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ
РЕГІОНАЛЬНОЇ
ТРОМБОЛІТИЧНОЇ
ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО
ТРОМБОЗУ ГЛУБОКИХ
ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК**

*В. В. Бойко,
В. О. Прасол,
І. А. Тарабан,
В. І. Троян,
Д. В. Оклей,
П. В. Иванчов,
П. О. Болдизхар,
В. В. Корсак,
Л. М. Чернуха,
І. М. Гудзь,
І. К. Венгер*

Огляд літератури присвячений особливостям лікування та профілактики тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок за допомогою методу регіональної тромболітичної терапії. Висвітлено переваги застосування в клінічній практиці мінімально інвазивного способу лікування ТГВ за допомогою катетер-керованого тромболизу з інфузією всередину тромбу активатора плазміногена, а також позитивні якості фармакомеханічного тромболизу у пацієнтів з ТГВ з використанням різних методик чресшкірної механічної тромбектомії.

На сьогодні увагу дослідників привертає активна стратегія і тактика лікування ТГВ. У статті доведено, що раннє видалення тромбів з магістральних вен дозволяє не тільки значно зменшити ризик розвитку таких грізних ускладнень ТГВ, як тромбоемболія легеневої артерії, посттромбофлебітична хвороба, рецидив захворювання, але і поліпшити якість життя пацієнтів.

Ключові слова: тромбоз глибоких вен, регіональна тромболітична терапія, катетер-керований тромболізіс.

**MODERN ASPECTS
OF REGIONAL
THROMBOLYTIC
THERAPY FOR
ACUTE DEEP VEIN
THROMBOSIS OF LOWER
EXTREMITIES**

*V. V. Boyko,
V. A. Prasol,
I. A. Taraban,
V. I. Troyan,
D. V. Oklei,
P. V. Ivanchov,
P. A. Boldizhar,
V. V. Korsak,
L. M. Chernuha,
I. M. Gudz,
I. K. Wenger*

Literature review is devoted to the peculiarities of the treatment and prevention of deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities by the method of regional thrombolytic therapy. It highlights advantages of the use in clinical practice, minimally invasive method of treating DVT via managed thrombolysis catheter infusion of plasminogen activator into the thrombus and advantages of pharmacomechanical thrombolysis in patients with deep venous thrombosis using various techniques of percutaneous mechanical thrombectomy.

Currently it is attracting the attention of researchers active strategy and tactics of treatment of DVT. It is proved that the early removal of blood clots from the main veins can not only significantly reduce the risk of these severe complications of DVT as pulmonary embolism, post-thrombotic disease, recurrence of the disease, but also to improve the quality of life of patients.

Key words: deep vein thrombosis, regional thrombolytic therapy, catheter-controlled thrombolysis.