



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

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

© Колектив авторів

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ТРОМБОЗОМ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

Резюме. Проведено обстеження та лікування 274 пацієнта хворих на гострий тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок (ТГВ). Тромболітична терапія (ТЛТ) в якості базового методу лікування була застосована у 98 (35,8 %) хворих. З них у 44 (16,1 %) був здійснений катетер-керований тромболізис та у 54 (19,7 %) пацієнтів була застосована системна тромболітична терапія. У 176 (64,2 %) пацієнтів базовим методом лікування була антикоагулянтна терапія (АКТ). У віддаленому періоді позитивні результати ТЛТ значно перевершували результати АКТ. Так, тільки 14 (15,7 %) пацієнта після ТЛТ мали в віддаленому періоді виражені ознаки ПТХ, тоді як при лікуванні антикоагулянтами у 40 (30,8 %) пацієнтів зберігалися клінічні прояви важких форм ХВН.

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). В Україні щорічно реєструється від 53 до 162 випадків ТГВ на 100 тисяч населення з летальністю від ТЕЛА на рівні 20–25 % [1]. Крім небезпечної для життя ТЕЛА, тяжким наслідком ТГВ є посттромботична хвороба (ПТХ) з вираженими проявами хронічної венозної недостатності (ХВН) нижніх кінцівок [2]. 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 стала підставою для оцінки клінічної ефективності хірургічного лікування гострого ТГВ нижніх кінцівок.

Мета досліджень

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

Матеріали та методи досліджень

Проведено обстеження та лікування 274 пацієнтів з ТГВ нижніх кінцівок, в 31 випадках ускладненими тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА). Зазначеним пацієнтам були застосовані різні види лікування: у 98 (35,8 %) — тромболітична і у 176 (64,2 %) — антикоагулянтна терапія.

Серед обстежених було 173 (63,1 %) чоловіка і 101 (35,9 %) жінка 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 167 (60,9 %) 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 31 пацієнта, госпіталізованих з приводу ТГВ, була виявлена ТЕЛА, при цьому 27 (87,1 %) з них мали субмасивну і 4 (12,9 %) — 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 98 (35,8 %) пацієнтів. З них у 44 (16,1 %) здійснено катетер-керований тромболізис (ККТ) [5] з використанням стрептокінази в дозі 100 000 од/год із 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 54 (19,7 %) пацієнтів застосовували стрептокіназу (100000 од/год), урокіназу (4400 од/кг/год) і актилізе (100 мг протягом 2 годин).

У 176 (64,2 %) пацієнтів базовим методом лікування була антикоагулянтна терапія (АКТ) із застосуванням низькомолекулярного гепа-



рину (НМГ) у 104 (45,8 %) і нефракціонованого гепарину (НФГ) у 72 (31,7 %) 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 непрямої 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 венотоники (детралекс, флебодія, цікло-3-форт) в стандартних дозах, користувалися еластичними бинтами або індивідуально підібраним компресійним трикотажем.

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 дослідження та їх обговорення

У цілому безпосередні клінічні результати лікування виявилися позитивними у 171 (75,3 %)

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 ангиографічному дослідженні у 36 (81,8 %) з 44 пацієнтів, які отримали ККТ, відзначений повний і у 8 (18,2 %) — частковий лізис тромбів.

У групі СТЛТ (54 хворих) після закінчення першої доби лікування початок регресу клінічної симптоматики спостерігався у 12 (22,2 %), а на 3-ю добу — у 31 (57,4 %) пацієнтів. На 12 добу клінічні прояви ТГВ у 45 (83,3 %) пацієнтів були мінімальними. За даними ультразвукового дослідження, в групі СТЛТ повне відновлення прохідності уражених тромбозом сегментів було у 11 (20,4 %) і часткове — у 34 (62,9 %) пацієнтів. У цій групі у 47 (87,0 %) пацієнтів спостерігалася нормалізація гемодинаміки в малому колі кровообігу і лише у 7 (13,0 %) відзначені помірно виражені ознаки легеневої гіпертензії. Системне введення тромболітиків виявилось безуспішним у 9 (16,7 %) хворих. Важливо відзначити, що лікування тромболітичними препаратами не супроводжувалося клінічно значимими геморагічними ускладненнями, спостерігалися лише гематоми підшкірної клітковини.

З 176 пацієнтів, які отримали курс АКТ, у 103 (58,5 %) не спостерігалось прогресування тромботичного процесу. У 28 (15,9 %) пацієнтів при ультразвуковому дослідженні виявлено ознаки реканалізації тромбованих вен, причому більш рання реканалізація була відзначена в групі пацієнтів, які отримували НМГ. У 73 (41,5 %) 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 терміні від 3 місяців до 10 років були обстежені 219 (79,9 %) пацієнтів, з яких 89 (40,6 %) хворих отримали ТЛТ і 130 (59,4 %) — курс АКТ. У 44 пацієнтів, базовим лікуванням яких був ККТ, у віддаленому періоді не було виявлено виражених ознак ХВН, пов'язаних з ПТХ. У групі з 45 пацієнтів, основне лікування яких полягало в СТЛТ, у 8 відзначений С1–С2, у 9 — С3–С4 і у 5 — 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 93 пацієнтів, яким було проведено лікування НМГ, у 24 зареєстрована С2–С3 і у 21 — С4 і у 29 — С5–С6 ХВН (СЕАР). Серед 37 пацієнтів, пролікованих НФГ, у 6 відзначений С2, у 10 — С3–С4, у 11 — 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 40 (30,8 %) пацієнтів зберігалися виражені клінічні прояви ХВН (С5–С6 по СЕАР). У 36 (81,8 %) з 44 пацієнтів, які отримали ККТ, спостерігався повний і у 8 (18,2 %) — частковий лізис тромбів. У групі СТЛТ повне відновлення прохідності глибоких вен відзначено у 16 (35,6 %) і часткове — у 29 (64,4 %) пацієнтів. Відновлення кровотоку по великим притокам клубових і стегнових вен сприяло швидкому поліпшенню венозної гемодинаміки та усуненню клінічних симптомів ТГВ. У 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. Майже 85 % пацієнтів, пролікованих ТЛТ, мали у віддаленому періоді ПТБ з легкої та середньої ступенем ХВН. На противагу цьому у всіх па-

цієнтів, які отримали курс АКТ, відзначений ПТХ, причому більш виражені прояви ХВН спостерігалися у тих, хто був пролікований 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 14 (15,7 %) пацієнтів, після ТЛТ, мали у віддаленому періоді виражені ознаки ПТХ, тоді як при лікуванні антикоагулянтами у 40 (30,8 %) пацієнтів зберігалися клінічні прояви важких форм ХВН.

За нашими спостереженнями, регіонарне введення тромболітиків більш повно і швидке, у порівнянні з системною тромболітичною терапією, і дозволяє відновити кровотік в глибоких венах таза і нижніх кінцівок. Так, у 36 (81,8 %) з 44 пацієнтів, які отримали ККТ, спостерігався повний і у 8 (18,2 %) — частковий лізис тромбів. У групі СТЛТ повне відновлення прохідності глибоких вен відзначено у 16 (35,6 %) і часткове — у 29 (64,4 %) пацієнтів.

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, Л. М. Пациенты с высоким риском развития венозных трофических язв после эпизода ТГВ... Некоторые аспекты патогенеза, возможно ли прогнозировать возникновение трофических нарушений? / Л. М. Чернуха, А. А. Гуч, Е. П. Тумасова // Науковий вісник Ужгородського університету : серія: Медицина. — Ужгород : ПП «Ліра», 2020. — Вип. 1 (61) : «Сухаревські читання»: матеріали конгресу Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України. 26-27 берез. 2020р., Ужгород. — С. 114–129.
3. Siddiqui, Nadeem Ahmad, et al. «Predictors of poor quality of life after primary lower limb deep venous thrombosis: A perspective from a developing nation.» *Annals of vascular diseases* 13.1 (2020): 63-68.
4. Zhang, Zhe, et al. «Incidence and risk factors for post-thrombotic syndrome in patients with deep vein thrombosis following total knee and hip arthroplasty.» *The Journal of arthroplasty* 34.3 (2019): 560-563.
5. Prasol V.O., Oklei D.V. and Taraban I.A. «Analysis of efficiency of different methods of treatment of patients with acute thrombosis in the inferior vena cava.» *Kharkiv Surgical School* 5-6 (2020): 26-30.
6. Kakkos, Stavros K., et al. «Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis.» *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 61.1 (2021): 9-82.
7. Kearon, Clive, et al. «Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis in Acute Femoral–Popliteal Deep Vein Thrombosis: Analysis from a Stratified Randomized Trial.» *Thrombosis and haemostasis* 119.04 (2019): 633-644.



REFERENCES

1. Boiko VN, Boldizhar PI, Venher IK, Herasymenko SI, Hubka VO, Hudz IM., et al. Ukrainski mizhdystsiplinarni klinichni rekomendatsii po profilaktytsi, diahnostytsi ta likuvanniu venoznykh tromboembolichnykh uskladnen. Klinichna flebologhiia. 2017;10(1):42-104.
2. Chernukha, L. M. Patsyenty s vysokym ryskom razvytiya venoznykh troficheskyykh yazv posle epyzoda THV... Nekotorye aspekty patogeneza, vozmozhno ly prohnozyrovat vozniknovenye troficheskyykh narusheni? / L. M. Chernukha, A. A. Huch, E. P. Tumasova // Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu : serii: Medytsyna. – Uzhhorod : PP «Lira», 2020. – Vyp. 1 (61) : «Sukharevski chytannia»: materialy konhresu Asotsiatsii sudynnykh khirurhiv, flebologiv ta anhiologiv Ukrainy. 26-27 berez. 2020r., Uzhhorod. – С. 114–129.
3. Siddiqui, Nadeem Ahmad, et al. «Predictors of poor quality of life after primary lower limb deep venous thrombosis: A perspective from a developing nation.» Annals of vascular diseases 13.1 (2020): 63-68.
4. Zhang, Zhe, et al. «Incidence and risk factors for post-thrombotic syndrome in patients with deep vein thrombosis following total knee and hip arthroplasty.» The Journal of arthroplasty 34.3 (2019): 560-563.
5. Prasol V.O., Oklei D.V. and Taraban I.A. «Analysis of efficiency of different methods of treatment of patients with acute thrombosis in the inferior vena cava.» Kharkiv Surgical School 5-6 (2020): 26-30.
6. Kakkos, Stavros K., et al. «Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis.» European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 61.1 (2021): 9-82.
7. Kearon, Clive, et al. «Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis in Acute Femoral–Popliteal Deep Vein Thrombosis: Analysis from a Stratified Randomized Trial.» Thrombosis and haemostasis 119.04 (2019): 633-644.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE THROMBOSIS OF LOWER LIMBS

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

Summary. Examination and treatment of 274 patients with acute deep vein thrombosis of the lower limbs (DVT) was carried out. Thrombolytic therapy (TLT) as a basic method of treatment was used in 98 (35.8 %) patients. Of these, 44 (16.1 %) underwent catheter-guided thrombolysis and 54 (19.7 %) patients underwent systemic thrombolytic therapy. Anticoagulant therapy (ACT) was the basic method of treatment in 176 (64.2 %) patients. In the distant period, the positive results of TLT significantly exceeded the results of ACT. Thus, only 14 (15.7 %) patients after TLT had pronounced signs of postthrombotic disease in the remote period, while during treatment with anticoagulants 40 (30.8 %) patients had clinical manifestations of severe forms of CVI.

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