

Л.М. ЧЕРНУХА ¹, О.М. СКУПОЙ ², О.И. МИТЮК ³, Я.В. ХРЕБТИЙ ³

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОЗОВ ГЛУБОКИХ ВЕН СИСТЕМЫ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ, ОСЛОЖНЕННЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ – ВОЗМОЖНОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Национальный институт хирургии и трансплантологии АМН Украины им. А.А. Шалимова ¹,

Винницкая областная клиническая больница им. Н.И. Пирогова ²,

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова ³,

Украина

Цель. Разработать дифференцированную хирургическую тактику при лечении пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ), осложненным тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА).

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 58 пациентов с ТГВ, которые осложнились ТЭЛА. Пациентов с высоким риском ранней смерти по классификации Европейского общества кардиологов было 9 (15,5%), промежуточным риском – 14 (24%), с низким риском – 35 (60,5%). В 55 случаях (94%) причиной тромбоэмболии легочной артерии был ТГВ, в 3 случаях (6%) причину ТЭЛА обнаружить не удалось. ТГВ проксимальной локализации наблюдался в 46 (79%) случаях. Системный тромболитизис ТГВ, осложненных ТЭЛА, проводился в группе пациентов с высоким и промежуточным риском ранней смерти в 16 (69,5%) случаях. Катетер-управляемый тромболитизис проводился при илеофemorальных ТГВ, осложненных ТЭЛА, в группе пациентов с низким риском ранней смерти и в сроки развития тромбоза до 7 суток в 10 (28,5%) случаях.

Результаты. Значительное улучшение состояния пациентов, которым проводили тромболитическую терапию, было констатировано в 21 (82%) случае. Частичное улучшение состояния пациентов, которым использовали антикоагулянтную терапию, было выявлено в 17 (67%) случаях. Оно проявлялось в уменьшении одышки, тахипноэ, боли за грудиной, кашля. По данным СКТ полная дезобструкция легочного дерева была обнаружена в 3 (5%) случаях. Геморрагических осложнений при исследовании не наблюдалось. Ни одного летального случая отмечено не было. В течение периода исследования рецидивирующих ТЭЛА констатировано не было.

Заключение. Системный тромболитизис ТГВ, осложненных развитием ТЭЛА, показан в группе пациентов с высоким и промежуточным риском ранней смерти. Катетер-управляемый тромболитизис показан при илеофemorальных тромбозах, осложненных ТЭЛА, в группе пациентов с низким риском ранней смерти и в сроки развития тромбоза до 7 суток.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, классификации Европейского общества кардиологов, тромболитическая терапия, лечение, системный тромболитизис, катетер-управляемый тромболитизис

Objectives. To develop differentiated surgical tactics in treatment of patients with deep venous thrombosis (DVT) complicated by pulmonary embolism (PE).

Methods. The treatment results of 58 patients with DVT complicated by PE had been analyzed. There were 9 (15,5%) patients with higher early risk of death according to the classification of European Society of Cardiology (ESC), 14(24%) – with intermediate risk and 35 (60,5%) – with a low risk. In 55 cases (94%) a majority of pulmonary embolism are caused by DVT, and in 3 cases (6%) the cause of pulmonary embolism could not be found. DVT of the proximal localization was observed in 46 (79%) cases. Systemic thrombolysis of DVT complicated by PE was carried out in the group of patients with higher and intermediate early risk of death in 16 (69,5%) cases. Catheter-guided thrombolysis was conducted at ileo-femoral DVT complicated by PE in the group of patients with low risk of early death and in terms up to 7 days in 10 (28,5%) cases.

Results. Significant improvement for patients who received thrombolytic therapy was identified in 21 (82%) cases. Partial improvement in the patients who used anticoagulant therapy was registered in 17 (67%) cases. It manifested in the reduction of dyspnea, tachypnea, chest pain, and cough. According to the CT data the total desobstruction of the pulmonary tree was found in 3 (5%) cases. No hemorrhagic complications were observed and no fatal outcomes were reported. Within the study period, recurrent pulmonary embolism has not been ascertained.

Conclusion. Systemic thrombolysis of DVT complicated by pulmonary embolism is indicated in the group of patients with higher and intermediate risk of early death. Catheter-guided thrombolysis is indicated for ileo-femoral DVT, complicated by PE, in patients with low early risk of death and in terms up to 7 days.

Keywords: deep veins thrombosis, pulmonary embolism, classification of European Society of Cardiology, thrombolytic therapy, systemic thrombolysis, catheter-guided thrombolysis

Novosti Khirurgii. 2015 May-Jun; Vol 23 (3): 309-313

Some Aspects of Treatment of Deep Venous Thrombosis of the Inferior

Vena Cava System Complicated by Pulmonary Embolism – Opportunities and Outcomes

L.M. Chernuha, O.M. Skupii, O.I. Mitiuk, Y.V. Khrebtii

Введено

Несмотря на стремительное развитие в XXI веке новейших медицинских технологий и методов лечения, тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) продолжает оставаться одной из основных причин смертности населения. Ключевой причиной возникновения ТЭЛА является тромбоз глубоких вен (ТГВ). Так, среди пациентов с ТГВ проксимальной локализации ТЭЛА проявляется в 50% случаев. Ежегодная заболеваемость венозным тромбозом варьирует от 100 до 200 случаев на 100 000 населения [1, 2]. Согласно International Consensus Statement. Prevention and treatment of venous thromboembolism (2013) в США тромбозы и эмболии ежегодно регистрируют у 2 млн. человек, а в Европе у 700 тысяч [3].

О важности проблемы свидетельствует тот факт, что частота ближайших фатальных последствий при ТЭЛА составляет от 7 до 11% [3]. Согласно другим исследованиям, летальность при ТГВ, который осложняется ТЭЛА, составляет от 5 до 20% [4, 5]. В Англии 0,9% госпитализированных пациентов умирают от ТЭЛА, в США ТЭЛА является причиной смерти 200 000 человек ежегодно, во Франции – 20 000 [6]. По данным мультицентрового проекта (PIOPED) уровень смертности от ТЭЛА составляет около 25% [7]. Внутрибольничная летальность при ТЭЛА составляет 12% (до 1% всех пациентов госпитализированных в Западной Европе) [8].

Таким образом, в свете изложенного, проблема ТГВ, осложненных ТЭЛА, выглядит чрезвычайно актуальной, а вопросы лечения и профилактики данной грозной патологии должны привлечь внимание исследователей и клиницистов.

Цель. Разработать дифференцированную хирургическую тактику при лечении пациентов с тромбозом глубоких вен, осложненным тромбозом легочной артерии.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 58 пациентов с ТГВ, которые осложнились ТЭЛА. Мужчин было 40 (69%), женщин 18 (31%). Пациенты с высоким риском ранней смерти по классификации Европейского общества кардиологов наблюдалось 9 (15,5%), промежуточным риском 14 (24%), с низким риском 35 (60,5%). Возраст пациентов варьировал от 28 до 65 лет. Для диагностики ТГВ с целью установления локализации тромботического процесса, определение степени нару-

шения венозного оттока и определения стадии в клинике нами использовалось дуплексное сканирование и эхолокация вен и флебографическое исследование.

Спиральная компьютерная томография грудной клетки с внутривенным контрастированием была использована у 37 (63,7%) человек. У пациентов с высоким риском ранней смерти при СКТ визуализировать массивные тромботические массы в стволе или долевых ветвях легочной артерии. С помощью Эхо-КГ определяли дисфункцию правых отделов сердца и измеряли изменение давления в легочной артерии. Ангиопульмонография для диагностики ТЭЛА была использована у 8 (13,7%) пациентов и проводилась до внедрения СКТ в клиническую практику. У остальных 13 (22,6%) пациентов диагноз ТЭЛА был поставлен на основании клинической картины, данных ЭКГ, Эхо-КГ.

Что касается венозных тромбозов, то ТГВ проксимальной локализации наблюдался в 46 (79%) случаях. В 55 случаях (94%) причиной тромбоза легочной артерии был ТГВ, в 3 случаях (6%) причину ТЭЛА обнаружить не удалось. 14 (24%) пациентов транспортировано по неотложным показаниям из районов области. Причинами развития венозного тромбоза у 5 (8,6%) пациентов было оперативное вмешательство (2 после экстирпации матки, 2 после холецистэктомии в анамнезе, 1 после операции по поводу острого восходящего тромбофлебита подкожных вен нижней конечности), 5 (8,6%) пациентов в анамнезе перелом костей нижних конечностей. Сопутствующая кардиальная патология была выявлена у 8 (13,7%) пациентов.

Результаты

При подозрении на ТЭЛА у пациентов с ТГВ использовали шкалу Велша, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2014) [9].

Эхокардиография позволила визуализировать тромбы в правых полостях сердца, а также шунтирование крови справа налево через открытое овальное окно.

Проведенные исследования показали, что у пациентов с низким риском ранней смерти ТГВ проксимальной локализации наблюдался у 27 (77%) случаях, дистальной локализации у 7 (20%) случаях, в 1 (3%) случае причину ТЭЛА обнаружить не удалось. У пациентов со средним риском ранней смерти ТГВ проксимальной локализации наблюдался у 10 (71,6%) случаях, дистальной локализации у 2

(14,2%) случаях, в 2 (14,2%) случаях причину ТЭЛА обнаружить не удалось. У пациентов с высоким риском ранней смерти ТГВ проксимальной локализации наблюдался в 9 (100%) случаях.

Для лечения ТГВ, осложненных тромбоэмболией ветвей легочной артерии (ТЭЛА) мы использовали системный тромболизис, катетер-управляемый тромболизис и антикоагулянтную терапию. При системном тромболизисе катетер вводили в кубитальную вену и выполняли инфузию тромболитика. Для тромболитической терапии использовали стрептокиназу и Активизе. Стрептокиназу вводили по стандартной схеме в дозе 1,5 млн. Ед при регионарном тромболизисе и 1,5-3 млн. Ед при системном. Активизе вводили по стандартной схеме в дозе 100 мг в течение 2 часов. Всем пациентам после тромболитической терапии проводили лечение антикоагулянтами, сначала прямыми, с последующей терапией варфарином или ривароксабаном.

Лечебная тактика зависела от массивности поражения легочной артерии и уровня риска ранней смерти, связанных с ТЭЛА. Системный тромболизис ТГВ, осложненных ТЭЛА, проводился в группе пациентов с высоким и средним риском ранней смерти в 16 (69,5%) случаях.

Катетер-управляемый тромболизис проводился при илеофemorальных ТГВ, осложненных ТЭЛА в группе пациентов с низким риском ранней смерти и в сроки развития тромбоза до 7 суток в 10 (28,5%) случаях.

У 2-х пациентов проводилась катетерная фрагментация тромбов и введение тромболитического агента в ствол легочной артерии.

Антикоагулянтная терапия проводилась в группе пациентов с дистальными окклюзирующими ТГВ и низким риском ранней смерти в 25 (71,5%) случаях.

Результаты лечения оценивали по убыванию клинических проявлений, признаков дисфункции правого желудочка по данным ЭКГ и Эхо-КГ, оценивали степень дезобструкции легочной артерии при повторных СКТ и АПГ после проведенной терапии. СКТ является малоинвазивным методом диагностики ТЭЛА и позволяет с высокой чувствительностью (83%) и специфичностью (96%) выявить тромбоэмболию легочной артерии.

Значительное улучшение состояния пациентов, что проявлялось полным регрессом одышки, значительной дезобструкцией легочной артерии, регрессом легочной гипертензии и признаков дисфункции правого желудочка, которым проводили тромболитическую тера-

пию, было констатировано в 21 (82%) случае. Частичное улучшение состояния пациентов, что проявлялось частичным регрессом одышки, частичной дезобструкцией легочной артерии, частичным регрессом легочной гипертензии и признаков дисфункции правого желудочка, которым использовали антикоагулянтную терапию, было выявлено в 17 (67%) случаях. По данным СКТ полная дезобструкция легочного дерева была обнаружена в 3 (5%) случаях. Геморрагических осложнений при исследовании не наблюдалось. Ни одного летального случая отмечено не было. В течение периода исследования рецидивирующих ТЭЛА констатировано не было.

Обсуждение

Итак, были проанализированы результаты лечения пациентов с ТГВ, осложненными ТЭЛА, за последние 14 лет. Нужно отметить тот факт, что подобных исследований, которые изучают результаты лечения пациентов с ТГВ, осложненными ТЭЛА, в мировой литературе мы не нашли. Нашей целью было попытаться сформулировать хирургическую стратегию при лечении данной категории пациентов.

На наш взгляд, принципы лечения пациентов с изолированными венозными тромбозами, которые не были осложнены ТЭЛА, и ТГВ, осложненными ТЭЛА, должны отличаться. У пациентов второй группы риск осложнений и смерти существенно выше. По данным Е.А. Nutesku et al. [8] среди пациентов с ТГВ, повторно госпитализированных с венозным тромбоэмбололизмом, 66% имели повторный ТГВ и 34% ТЭЛА, причем, в 60% случаев повторная госпитализация состоялась в первые 30 дней. Нужно помнить, что следующая эмболическая атака у этих пациентов может быть фатальной, особенно у пациентов с высоким риском смерти по классификации Европейского общества кардиологов. С другой стороны, риск повторной эмболизации у пациентов с ТЭЛА и сопутствующим ТГВ значительно выше, чем у пациентов с ТЭЛА без ТГВ. Так, риск повторного венозного тромбоэмболизма на протяжении 30 дней по данным F.A1. Spencer et al. [10] у пациентов с ТГВ составляет 4,8%. Учитывая вышесказанное, мы несколько отходили от рекомендаций по лечению пациентов с изолированной ТЭЛА Европейского общества кардиологов (2014) [9]. Так, если пациентов с низким и средним риском смерти при изолированной ТЭЛА рекомендуется лечить с использованием антикоагулянтов, то при наличии проксимального венозного тромбоза мы использовали

тромболизис. Делали мы это для лизиса тромботических масс в венах нижних конечностей и таким образом снижении риска повторной ТЭЛА и развития ПТФС.

В группе пациентов с ТЭЛА со средним риском смерти мы использовали системный тромболизис, так как при лечении ТЭЛА системный тромболизис есть методом выбора в сравнении с катетер-управляемым (рекомендации Европейского общества кардиологов) [9]. При наличии тромботических масс в венах нижних конечностей при катетер-управляемом тромболизисе тромболитический агент начинает действовать непосредственно в венах нижних конечностей, соответственно степень эффективности лизиса в легочной артерии будет снижаться за счет связывания части тромболитика с тромботическими массами вен нижней конечности. Поэтому для повышения эффективности лизиса тромбов в легочной артерии в такой ситуации мы проводили системный тромболизис. Что касается катетер-управляемого тромболизиса в легочную артерию, то, несмотря на некоторые работы, показывающие его эффективность [11], мы придерживались данных Европейского общества кардиологов [9].

В группе пациентов с ТЭЛА с низким риском смерти мы использовали катетер-управляемый тромболизис, так как действие его на тромботические массы в нижних конечностях существенно не повлияет на результаты лизиса тромботических масс в легочной артерии (согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов методом выбора у данной группы больных при лечении изолированной ТЭЛА является антикоагулянтная терапия). Наши подходы базировались на том, что по данным авторов, исследовавших системное и местное введение тромболитиков, системное введение чаще сопровождается развитием побочных эффектов [12]. Так, массивные геморрагические осложнения при системном тромболизисе возникли в 9% случаев, а при регионарном лишь у 3% [12]. В другом исследовании, в котором сравнивались регионарный и системный тромболизис при лечении ТГВ было показано, что в отдаленном периоде клапанная способность присутствовала в 44% пациентов после регионарного тромболизиса и у 13% после системного [13]. Кроме того, рефлюкс после регионарного тромболизиса наблюдался в 44%, тогда как после системного в 81% [13].

При лечении пациентов с ТГВ, осложненных ТЭЛА с высоким риском смерти, мы придерживались рекомендаций Европейского

общества кардиологов [9] и использовали системный тромболизис.

В нашей работе мы придерживаемся стратегии активного удаления тромботических масс, так как считаем, что использование антикоагулянтной терапии не дает возможности в полной мере профилактировать возникновение посттромбофлебитического синдрома. К сожалению, на сегодняшний день отсутствуют рандомизированные исследования, которые бы анализировали результаты применения активной стратегии удаления тромба. Однако, сейчас проходит обширное рандомизированное исследование ATTRACT, которое будет завершено в 2016 году [14], где анализируют результаты фармакомеханического катетер-направленного тромболизиса в плане снижения риска развития посттромбофлебитического синдрома. Сегодня в медицине продолжают совершенствоваться технические методы удаления тромботических масс. Это и реолитическая тромбэктомия Angiojet и Trellis методика и ультразвуковой тромболизис. Данные методы позволяют удалить тромботические массы с использованием миниинвазивных принципов с минимальной травмой венозной стенки.

Интересное исследование провели R. Bashir et al. [15], где сравнивались результаты лечения пациентов с ТГВ при использовании катетер-управляемого тромболизиса плюс антикоагулянтная терапия и при использовании изолированной антикоагулянтной терапии. У пациентов, которым проводился катетер-управляемый тромболизис была выше частота переливания крови (11,1% против 6,5%), ТЭЛА (17,9% против 11,4%), внутричерепных кровоизлияний (0,9% против 0,3%) и имплантации кава-фильтров (34,8% против 15,6%). Таким образом, несколько противоречивые данные этого исследования подтверждают необходимость проведения дальнейших сравнительных исследований по критериям смертности и снижения риска развития посттромбофлебитического синдрома.

Таким образом, результаты нашего исследования подтвердили целесообразность использования индивидуальной хирургической тактики у больных с ТГВ, осложненными ТЭЛА.

Выводы

1. Выбор лечебной тактики у пациентов с ТГВ, осложненными ТЭЛА, должен быть индивидуальным, учитывать локализацию и массивность ТГВ и зависеть от степени обструкции легочной артерии и уровня риска ранней смерти, а также сроков от начала развития

заболевания и выраженности сопутствующей патологии.

2. Выбор адекватной тактики лечения больных с ТГВ, осложненным ТЭЛА, позволил получить значительное улучшение в виде полного регресса одышки, значительной деобструкции легочной артерии, регресса легочной гипертензии и признаков дисфункции правого желудочка в 82% случаев.

3. Системный тромболизис ТГВ, осложненных развитием ТЭЛА, показан в группе пациентов с высоким и средним риском ранней смерти.

4. Катетер-управляемый тромболизис показан при илеофemorальном ТГВ, осложненном ТЭЛА в группе пациентов с низким риском ранней смерти и в сроки развития тромбоза до 7 суток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heit J. A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community / J. A. Heit // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2008 Mar. – Vol. 28, N 3. – P. 370–72. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.162545.
2. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality / A. T. Cohen [et al.] // *Thromb Haemost.* – 2007 Oct. – Vol. 98, N 4. – P. 756–64.
3. Prevention and treatment of venous thromboembolism: international consensus statement (guidelines according to scientific evidence) // *Clin Appl Thromb Hemost.* – 2013 Mar-Apr. – Vol. 19, N 2. – P. 116–18.
4. Баешко А. А. Риск и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в хирургии / А. А. Баешко // *Хирургия.* – 2001. – № 4. – С. 61–69.
5. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / W. H. Geerts [et al.] // *Chest.* – 2008 Jun. – Vol. 133, N 6. – Suppl. – P. 381S–53S. doi: 10.1378/chest.08-0656.
6. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis / P. Prandoni [et al.] // *Ann Intern Med.* – 1996 Jul 1. – Vol. 125, N 1. – P. 1–7.
7. Dalen J. E. New PIONEER recommendations for the diagnosis of pulmonary embolism / J. E. Dalen // *Am J Med.* – 2006 Dec. – Vol. 119, N 12. – P. 1001–2.
8. Incidence of hospital readmission in patients diagnosed with DVT and PE: clinical burden of recurrent events /

E. A. Nutescu [et al.] // *Int J Clin Pract.* – 2015 Mar. – Vol. 69, N 3. – P. 321–27. doi: 10.1111/ijcp.12519.

9. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / S. V. Konstantinides [et al.] // *Eur Heart J.* – 2014 Nov 14. – Vol. 35, N 43. – P. 3033–69, 3069a–3069k. doi: 10.1093/eurheartj/ehu283.

10. Patient outcomes after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester Venous Thromboembolism Study / F. A. Spencer [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2008 Feb 25. – Vol. 168, N 4. – P. 425–30. doi: 10.1001/archinternmed.2007.69.

11. Catheter-directed thrombolytic intervention is effective for patients with massive and submassive pulmonary embolism / H. Akin [et al.] // *Ann Vasc Surg.* – 2014 Oct. – Vol. 28, N 7. – P. 1589–94. doi: 10.1016/j.avsg.2014.05.004.

12. Short- and long-term results after thrombolytic treatment of deep venous thrombosis / J. Schweizer [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2000 Oct. – Vol. 36, N 4. – P. 1336–43.

13. Preservation of venous valve function after catheter-directed and systemic thrombolysis for deep venous thrombosis / M. K. Laiho [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2004 Oct. – Vol. 28, N 4. – P. 391–96.

14. 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 Apr. – Vol. 165, N 4. – P. 523–30.e3. doi: 10.1016/j.ahj.2013.01.024.

15. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis plus anticoagulation vs anticoagulation alone to treat lower-extremity proximal deep vein thrombosis / R. Bashir [et al.] // *JAMA Intern Med.* – 2014 Sep. – Vol. 174, N 9. – P. 1494–501. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3415.

Адрес для корреспонденции

21000, Украина, г. Винница,
ул. Пирогова, д. 46,
Винницкая областная клиническая
больница им. Н.И. Пирогова,
отделение хирургии сосудов,
тел. моб.: +3 8096 991-74-76,
e-mail: hrebtiy@ukr.net,
Хребтий Ярослав Витальевич

Сведения об авторах

Чернуха Л.М., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела хирургии сосудов Национального института хирургии и трансплантологии АМН Украины им. А.А. Шалимова.

Скупой О.М., д.м.н., заведующий отделением хирургии сосудов Винницкой областной клинической

больницы им. Н.И. Пирогова.

Митюк А.И., к.м.н., доцент кафедры хирургии №2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Хребтий Я.В., к.м.н., ассистент кафедры хирургии №2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Поступила 9.02.2015 г.