

Я.В. Хребтій, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

Особливості лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени

У наш час діагностика та лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ), що ускладнюється тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА), залишається одним з найбільш актуальних, проблемних і невирішених питань сучасної ангіології. Незважаючи на велику кількість методик медикаментозного та хірургічного лікування ТГВ, результати їх застосування незадовільні. Так, під час медикаментозної терапії у 85-90% випадків ТГВ переходить у хронічну форму захворювання, причому у 20% пацієнтів виникає рецидив, а після проведеного оперативного лікування у 10-80% випадків трапляється ретромбоз.

Проривом у лікуванні ТГВ стало відкриття тромболітичних препаратів. Під час проведення системного тромболізу при ТГВ ступінь лізису тромбів, за даними різних авторів, становив від 22 до 87%, однак на кількість геморагічних ускладнень припадало 3-38%. Ці результати змусили дослідників шукати інші шляхи введення тромболітичних препаратів під час лікування ТГВ. Таким чином, у клінічну практику ввійшов регіонарний тромболізис. Відсоток повного лізису під час регіонарної тромболітичної терапії становить від 50 до 90%, причому на значні кровотечі при цьому припадає від 0 до 20%. Незважаючи на задовільні результати лікування, значні протиріччя викликають методики введення тромболітичного агента, а також не визначено чітких термінів і показань щодо застосування регіонарної тромболітичної терапії при гострому ТГВ, що потребує подальшого вивчення. Про цей факт свідчить вихід рекомендацій АССР (2008), де показання до катетеркерowanego тромболізу значно звужені (рівень доказовості ІВ), препаратами першої лінії вважають антикоагулянти (рівень доказовості ІА). Однак на останньому Charing Cross Symposium (2011, Лондон), Anthony Comerota у доповіді розкрив аспекти проведеного мультицентрового рандомізованого дослідження ATTRACT, що вивчає використання катетерспрямованого тромболізу під час лікування ТГВ, результати якого дозволять з рівнем доказовості ІА стверджувати про ефективність катетерспрямованого тромболізу.

Особливу увагу треба приділити питанню застосування кава-фільтрів під час тромболітичної терапії, оскільки з цього приводу погляди вчених розходяться. За даними деяких авторів, у разі наявності ембологенних тромбозів проведення тромболізу небезпечно через ризик розвитку емболій із-за фрагментації тромбу. Так, при імплантації тимчасового кава-фільтра 132 пацієнтам під час тромболітичної терапії у 31% випадків отримали емболію в кава-фільтр, що таким чином попереджало виникнення ТЕЛА у цього контингенту хворих. В інших дослідженнях під час регіонарного тромболізу в поєднанні з тимчасовим кава-фільтром спостерігали емболію у фільтр у 47,1% випадків, міграцію тромбу у проксимальному напрямку в 10,4% випадків. Поряд з цим у дослідженні Н. Vjaganson et al. частота ТЕЛА під час РТЛ становила 0,9%, у дослідженні М.В. Mewissen et al. — 1,3%, що навало деяких авторів на думку про відсутність необхідності імплантації тимчасового кава-фільтра під час регіонарного тромболізу. Таким чином, клініцисти не мають чітких показань для вибору методів лікування ТГВ нижніх кінцівок, спрямованих на відновлення прохідності магістральних вен і зменшення проявів посттромбофлебітичного синдрому та запобігання розвитку ТЕЛА. Отже, це питання потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження — аналіз результатів лікування хворих з ТГВ з використанням різних методів терапії.

Матеріали і методи

Проведено аналіз лікування 123 хворих за період з 2001 по 2011 рік. Чоловіків було 68 (55%). Вік хворих становив 17-82 роки, причому найбільше було пацієнтів віком від 50 до 80 років (50-60 років — 31 (25%), 60-80 років — 36 (29,2%).

Клінічну картину захворювання вивчали у 123 хворих з гострим ТГВ системи нижньої порожнистої вени з періодом захворювання від 8 год до 21-ї доби (на першу добу — 29 (23,5%), на 2-3-тю — 49 (39,8%), на 4-7-му — 20 (16,2%), з 8-ї по 14-ту — 15 (12,2%), з 15-ї — 10 (8,1%) хворих).

У 60 хворих застосовували регіонарний тромболізис, у 30 — системний тромболізис, у 33 — антикоагулянти. Вивчали як найближчі, так і віддалені (шестимісячні) результати.

Методи

З метою встановлення локалізації тромботичного процесу, визначення ступеня порушення венозного відтоку та стадії ТГВ у клініці ми використовували дуплексне сканування й ехолокацію вен і флебографічне дослідження. Так, свіжий венозний тромб має низьку ехогенність, стінка вени у місці локалізації тромбу може чітко не візуалізуватися, реакція вени на здавлення частково збережена. Тромб давністю від 4 до 7 діб також має знижену ехогенність, однорідну структуру, стінка вени візуалізується більш чітко, товщина її перевищує 2 мм, просвіт вени розширений, реакція на здавлення відсутня. Починаючи з 7-ї доби ехогенність тромбу підвищується, визначається неоднорідність його структури, гіперехогенний уміст, стінка вени добре візуалізується, товщина її перевищує 2-3 мм, реакція вени на здавлення відсутня, діаметр наближається до норми. Тромб давністю більше ніж 14 діб відрізняється високою ехогенністю, виявляється велика кількість гіперехогенного вмісту, який іноді займає весь просвіт вени, щільність тромботичних мас наближається до щільності стінки вени, структура однорідна, діаметр судини не змінений.

Катетерспрямований тромболізис за розробленою методикою проводили у 30 хворих, що передбачає введення тромболітика безпосередньо у тромб при прохідному дистальному венозному руслі та попередньо імплантованому кава-фільтрі, у який згідно з корисною моделлю тромболітичний агент вводять за допомогою катетера, розміщеного на рівні дистальної межі тромботичних мас, який вводять через задню великоомілкову вену. У 30 хворих провели регіонарний тромболізис у тильну вену стопи. При системному тромболізисі катетер вводили в кубітальну вену та виконували інфузію тромболітика без застосування кава-фільтра. Для тромболітичної терапії використовували стрептокіназу (Фармакіназа®, Фармак, Україна) й альтеплазу. Стрептокіназу вводили за стандартною схемою в дозі 1,5 млн МО при регіонарному тромболізисі та 1,5-3 млн МО — при системному.

Критеріями відбору до тромболітичної терапії були:

- термін тромботичних мас до 7 діб;
- відсутність протягом останніх 2 місяців порушень мозкового кровообігу;
- відсутність протягом останніх 2 тижнів оперативних втручань чи кровотеч.

Усім хворим після тромболітичної терапії проводили лікування антикоагулянтами, спочатку прямими, зокрема еноксапарином (Фленокс™, Фармак, Україна), з подальшою терапією варфарином.

Результати й обговорення

Найбільш характерними ознаками гострого тромбозу був біль у м'язах кінцівки, що посилювався під час фізичного навантаження, причому він був найбільше вираженим у перші 5-7 діб захворювання і до 14-ї доби у 90,0% хворих зменшувався. набряк кінцівки виявлено у 100% хворих з проксимальною межею тромбозу у клубовій вені та вище і в 75,5% з проксимальною межею тромбу у стегновій вені та дистальніше. Позитивний симптом Moses спостерігали у 50,7% і Homans у 46,8% хворих при дистальному ТГВ, при проксимальному флеботромбозі у 92,4% хворих виявляли позитивний симптом Homans і в 90,2% позитивний симптом Moses.

Під час проведення системного тромболізу при ТГВ ступінь лізису тромбів, за даними різних авторів, становив від 6 до 87%, причому геморагічних ускладнень — від 3 до 38%. Такі результати змусили дослідників шукати інші шляхи лікування ТГВ. Таким чином, у клінічну практику ввійшов регіонарний тромболізис.

Показаннями до регіонарного тромболізу були:

- проксимальний характер тромбозу;
- термін захворювання до 7 діб від початку клінічних проявів;
- відсутність протипоказань до тромболізу.

Потрібно зауважити, що основним критерієм під час вибору методу лікування ТГВ є період від початку розвитку венозних тромбозів. Так, найбільш ефективним ми вважаємо використання тромболітиків у перші 7 діб від початку розвитку тромбозів.

Рівень повного лізису під час регіонарної тромболітичної терапії коливається від 18 до 100%, часткового — від 0 до 100%, причому кількість значних кровотеч при цьому становила від 0 до 20%. Незважаючи на задовільні результати лікування, значні протиріччя викликають методики введення тромболітичного агента. Методика введення тромболітичного препарату в тильну вену стопи потребує більшого періоду інфузії тромболітика та застосування більших доз, що знижує ефективність і підвищує ризик ускладнень. J. Schweizer (1995) під час застосування інфузії альтеплази у тильну вену стопи отримав позитивну відповідь у 51% пацієнтів порівняно з 62% у контрольній групі системного тромболізу. Подібні результати отримано під час використання стрептокінази.

Для визначення ефективності запропонованої методики у клінічних умовах ми провели дослідження, під час якого порівняли результати лікування ТГВ у хворих, яким проводили регіонарний тромболізис за розробленою методикою (30 хворих) і регіонарний тромболізис у тильну вену стопи з попереднім накладанням еластичного бинта на голілку і стегно (30 хворих) та системний тромболізис (30 хворих). Критеріями участі у дослідженні була тривалість тромбозу до 7 діб і відсутність протипоказань до тромболізу, які залежать від етіопатогенетичних факторів виникнення захворювання. Вивчали як найближчі, так і віддалені (шестимісячні) результати. Критеріями, за якими оцінювали результат лікування, були ступінь вираження больового синдрому (оцінювали в балах), ступінь набряку (см) і ступінь прохідності венозного русла (повна, неповна, відсутність прохідності). Застосовували статистичний аналіз з використанням методу визначення ефективності методики за допомогою значення математичного очікування.

У результаті проведеного статистичного аналізу було визначено, що за ступенем зменшення больового синдрому запатентовано методу, на 23% ефективнішу за регіонарний тромболізис у тильну вену стопи і на 46% за системний тромболізис ($p < 0,001$). За ступенем зменшення набряку запатентовано методу, на 33% ефективнішу за регіонарний тромболізис у тильну вену стопи і на 58% за системний тромболізис ($p < 0,001$). За ступенем відновлення прохідності венозного русла запатентована методика виявилася на 6,5% ефективнішою за регіонарний тромболізис у тильну вену стопи і на 13% за системний тромболізис ($p < 0,001$). Під час загальної оцінки ефективності методик за всіма трьома критеріями ми виявили, що ефективність запатентованої методики на 20,5% більша за регіонарний тромболізис у тильну вену стопи і на 39% більша за системний тромболізис ($p < 0,001$).

Під час нашого дослідження на 60 випадків застосування регіонарної тромболітичної

терапії геморагічні ускладнення виникли у 2 (3,3%) випадках.

За даними деяких авторів, частота смертельної ТЕЛА під час тромболізу становить від 1 до 6%. Ми згодні з думкою Н. Lorch (2000), що регіонарний тромболізис необхідно проводити під прикриттям тимчасових кава-фільтрів. Це пов'язано з тим, що у міру розчинення тромботичної маси втрачають ділянку фіксації, що може призвести до міграції тромбу в легеневу артерію. У нашому дослідженні не виникло жодної симптомної ТЕЛА, що пов'язано з імплантацією кава-фільтрів у 45 (75%) випадках проведення регіонарної тромболітичної терапії, з яких у 2 (3,3%) хворих виникла емболія у фільтр. Про доцільність імплантації тимчасових кава-фільтрів під час тромболізу свідчить також один випадок смертельної ТЕЛА під час проведення системного тромболізу без імплантації кава-фільтра.

Під час аналізу клінічних результатів застосування тромболізу залежно від термінів ТГВ було виявлено, що найкращі результати у відновленні прохідності ураженого сегмента отримали на 1-3-тю добу розвитку захворювання. Так, повну прохідність за даними УЗД глибоких вен після тромболізу на 1-3-тю добу розвитку ТГВ виявили у 21,1% пацієнтів, неповну — в 46% ($p < 0,05$), на 4-5-ту добу ТГВ повну прохідність виявили в 1,1%, неповну — в 14,4% ($p < 0,05$), на 6-7-му добу ТГВ повну прохідність виявили у 2,2% пацієнтів, неповну — у 14,4% ($p < 0,05$). Крім того, на 1-3-тю добу ТГВ після тромболізу відношення пацієнтів з повною прохідністю до пацієнтів з неповною після лікування становило 45,2%, тоді як на 4-5-ту і 6-7-му добу ТГВ відповідно 7,6 і 15,3%, що підтверджує найкращу ефективність тромболітичної терапії у перші 3 доби захворювання. Таким чином, вибір методу лікування ТГВ має базуватися на терміні від початку виникнення захворювання, локалізації та розповсюдженості процесу.

Як прямиї антикоагулянти для лікування ТГВ у 33 випадках ми використовували Фленокс™. Застосовували лікувальні дози з розрахунку 1 мг на 1 кг маси тіла двічі на добу протягом 7-10 діб.

При використанні препарату Фленокс™ (Фармак, Україна) жодного випадку значної кровотечі та тромбоцитопенії не зареєстрували. У всіх пацієнтів удалося домогтися припинення прогресування тромбозу.

ТЕЛА протягом періоду лікування не спостерігали. В одного пацієнта протягом періоду дослідження виявили ретромбоз внаслідок порушення режиму приймання непрямих антикоагулянтів.

Цікавим є випадок лікування пацієнта з аплазією нижньої порожнистої вени і тромбозом ілеофemorальних сегментів обох нижніх кінцівок, венозної колатералі, яка утворилася з двох загальних клубових вен і впадала у ліву ниркову вену.

Використання препарату Фленокс™ (Фармак, Україна) дало можливість зупинити розвиток тромбозу, отримати позитивну динаміку клінічних проявів захворювання (регрес набряку та ціанозу), часткову реканалізацію ураженого сегмента за даними УЗД.

Висновки

Вибір методу лікування ТГВ визначається ступенем вираження клінічної картини, загальним станом хворого та супутньою патологією, етіопатогенетичними факторами виникнення захворювання, терміном від початку виникнення захворювання, локалізацією та розповсюдженістю процесу і ступенем порушення регіонарної гемодинаміки.

Використання комбінованих методів лікування ТГВ системи нижньої порожнистої вени дало можливість отримати добрі та задовільні результати у найближчому періоді в 110 (90%), у віддаленому періоді у 80 (65%) хворих.

Катетеркерований тромболізис за запатентованою методикою дає можливість отримати кращі як найближчі, так і віддалені результати порівняно із системним і регіонарним тромболізом у тильну вену стопи.

Для профілактики ТЕЛА під час регіонарного тромболізу доцільно застосовувати імплантацію тимчасових кава-фільтрів, що було здійснено у 75% хворих.

Список літератури знаходиться в редакції. 3y