

Л.М. ЧЕРНУХА <sup>1</sup>, О.М. СКУПОЙ <sup>2</sup>, О.И. МИТЮК <sup>3</sup>, Я.В. ХРЕБТИЙ <sup>3</sup>

## 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 <sup>1</sup>,Винницкая областная клиническая больница им. Н.И. Пирогова <sup>2</sup>,Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова <sup>3</sup>,

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 варфарин-ом 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 PLOPED 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.