

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

Чеча Е.Г.<sup>1</sup>, Норка А.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### **Автор, ответственный за переписку:**

Норка Андрей Ефимович, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии, урологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

644111, г. Омск, ул. Березовая, 3, surgeonomsk@yandex.ru, +7 (3812) 35-91-30.

### **Резюме**

В данном литературном обзоре была рассмотрена проблема лечения такого актуального в хирургии заболевания, как тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей. Основным предметом обсуждения в статье явился выбор между консервативной терапией и хирургической коррекцией в лечении ТГВ с целью предупреждения развития тромбоэмболических осложнений, а также рассмотрение преимуществ различных методов хирургического вмешательства. Целью работы является анализ российских и зарубежных статей и монографий, опубликованных за последние несколько лет и посвященных этой проблеме. По данным литературных источников, подтверждается актуальность проблемы в хирургической практике из-за отсутствия стандартизованного лечения и высоких показателей летальных исходов от тромбоэмболических осложнений.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия легочной артерии, антикоагулянты, кава-клипирование, тромб.

Актуальность проблемы тромбоза глубоких вен нижних конечностей обусловлена несколькими аспектами. Во-первых, высоким удельным весом в структуре заболеваний сосудов. Во-вторых, высокими показателями летальных исходов из-за возникновения тромбоэмболических осложнений. По данным ряда авторов, смертность от тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) занимает третье место среди сердечно-сосудистых заболеваний. В-третьих, отсутствием единого подхода в консервативной терапии и методах хирургического лечения тромбоза глубоких вен.

По данным литературных источников, частота встречаемости тромбоза глубоких вен нижних конечностей составляет 1-2 случая на 1000 человек, при этом у 40 % больных развивается массивная ТЭЛА [7].

Частое развитие ТЭЛА у пациентов с флелотромбозом объясняется тем, что в неизменной сосудистой стенке формируются флотирующие тромбы, которые рыхло спаяны с интимой сосудистой стенки, а потому легко превращаются в тромбозбол.

Тактика лечения пациентов с венозными тромбозами зависит от размеров тромботических масс, их локализации и наличия признаков флотации.

При отсутствии признаков флотации, расположении тромба в дистальных отделах венозных сосудов, а также при размере головки тромба менее 3,5 см целесообразно рассматривать консервативную терапию.

К препаратам первой линии относятся прямые антикоагулянты - нефракционированный гепарин, гепарины с низким молекулярным весом. Ряд литературных источников заявляет о высокой эффективности фондапаринукса, это связано с тем, что он в отличие от гепарина не взаимодействует с тромбоцитарным звеном системы гемостаза, а потому не наблюдается осложнений в виде гепарин индуцированной тромбоцитопении.

Существует несколько схем консервативной терапии, здесь будут рассмотрены

наиболее значимые. Последовательная или «bridge-терапия» включает в себя назначение стандартных доз низкомолекулярного гепарина (НМГ) с переходом на варфарин [1]. По данным Р.Е. Калинина и его соавторов, модификация этой схемы подразумевает использование НМГ и ривароксабана, это объясняется тем, что варфарин имеет узкое терапевтическое окно и необходимость постоянного контроля МНО. Альтернативной схемой следует рассматривать новые пероральные антикоагулянты (НПОАК) – ривароксабан, апиксабан, дабигатран [2, 17]. Применение первых двух препаратов не требует предварительной bridge-терапии с использованием НМГ, а потому они могут назначаться с первых суток ТГВ в виде монотерапии. Назначения дабигатрана требует предварительной парентеральной терапии антикоагулянтами в течение 5-10 дней.

По результатам исследования Р.Е. Калинина, уменьшение размеров флотирующей части тромба на четвертый или пятый день терапии с последующей стабилизацией отмечается у 100 % пациентов, получавших НМГ с ривароксабаном (модифицированная bridge-терапия) и у 84 % пациентов с монотерапией ривароксабаном. У пациентов, принимавших НМГ с варфарином, уменьшение размеров флотирующей части тромба наблюдается лишь на 12-е сутки [3].

Стоит отметить, что профиль безопасности ниже в случае схемы монотерапии ривароксабаном, это связано с высокой частотой кровотечений из-за приема высоких доз [1, 3, 6, 15, 24].

Согласно данным А.В. Артамонова и его соавторов, включение в состав комплексной терапии тромбоза глубоких вен нижних конечностей тромбовазима повышает ее эффективность [12].

Однако антикоагулянты не следует рассматривать как универсальное средство лечения тромбоза глубоких вен. Это объясняется тем, что их действие направлено на предупреждения тромбообразования, но они не влияют на уже сформирова-

рованный тромб, поэтому антикоагулянтная терапия не защищает пациентов от посттромботических осложнений при сохранности тромба в просвете сосуда.

При наличии признаков флотации, расположении тромба в проксимальных отделах вен нижних конечностей или размеров головки тромба выше 3,5 см целесообразно применять хирургические лечение.

Основными методами хирургического лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей в настоящее время являются имплантация кава-фильтра, кава-клипирование, катетер-направленный тромболитический и чрезкожная тромбэктомия [30].

Мнения ученых по поводу методов хирургического вмешательства расходятся. Ряд авторов указывает на необходимость имплантации кава-фильтра в нижнюю полую вену (НПВ). Метод ограничивают возникающие осложнения в виде ретромбоза и повреждения стенки НПВ с последующим кровотечением, а в некоторых литературных источниках упоминается об отрыве кава-фильтра и миграции в правые отделы сердца.

Однако при распространении тромбоза выше уровня паховой связки, размерах флотирующей головки более 3,5 см целесообразно проводить имплантацию кава-фильтра в НПВ для устранения опасности ТЭЛА с последующим удалением при отсутствии провоцирующих факторов [5, 13, 26, 27].

Альтернативой к установке кава-фильтра служит метод экстравенозного кава-клипирования титановой клипсой - парциальное стенозирование НПВ путем наложения кава-клипсы ниже устья почечных вен. По данным Д.Л. Ким, осложнения в ближайшем послеоперационном периоде при кава-клипировании минимальные - 0,5 % по сравнению имплантацией кава-фильтра - 3,8 % [16]. Показаниями к данному методу является наличие флотирующих тромбов, развитие тромбоза мелких ветвей легочной артерии, невозможность установки кава-фильтра. К преимуществам метода следует отнести

отсутствие интравенозного вмешательства, что снижает частоту развития ретромбозов. К ограничениям метода следует отнести высокое расположение тромба на уровне или выше устья почечных вен, что делает технически невозможным кава-клипирование [12, 16, 18, 19].

По данным С.А. Федорова и его соавторов, методом профилактики ТЭЛА является пликация периферических вен, которую стоит дополнять тромбэктомией из дистальных отделов венозного русла. Данная процедура малоэффективна, поскольку часто осложняется ретромбозами [5, 15].

Известны малоинвазивные методы в лечении ТГВ. Среди них различают катетер-направленный тромболитический и чрезкожную тромбэктомию.

Процедура катетер-направленного тромболитического введения тромболитиков. Наиболее часто используется тканевой активатор плазминогена [4, 8, 22, 25]. Стоит отметить, что по данным S. Vedantham и М.И. Неймарка, такой метод приводит к значительному риску кровотечений [10, 36]. Объясняется это тем, что при тромбозе за счет ускоренного тока крови по коллатералям возникает эффект Бернулли, в результате, даже при селективном тромболитическом препарате вымывается в системный кровоток. Высокий риск геморрагических осложнений ограничивает применение данного метода. Показанием к его проведению служит ТЭЛА на фоне ТГВ в случае угрозы жизни [8, 21, 20, 23, 33, 34, 35, 36].

Среди методов чрезкожной тромбэктомии часто применяют реолитическую тромбэктомию. Она выполняется с помощью устройства AngioJet. Данный метод основан на эффекте Бернулли. Через боковые отверстия производят подачу фибринолитика, а затем через внутреннюю трубку подается высокоскоростная струя от дистального конца катетера к проксимальному, что способствует формированию отрицательного давления, благо-

даря этому через боковые стенки катетера происходит аспирация тромботических масс. Показанием для реолитической тромбэктомии является «ранние» тромбы до 5-7 суток, поскольку в этом случае тромботические массы имеют мягкую консистенцию [2]. К преимуществам метода можно отнести малоинвазивность и высокую эффективность при «ранних» тромбах - по данным исследователей у 65 % пациентов тромбы удаляются полностью, у 35 % частично. К недостаткам относится высокая стоимость оборудования, низкая эффективность при «поздних» тромбах, высокий риск ТЭЛА разрушенными тромботическими массами в том случае, если метод не дополнен имплантацией кава-фильтра [9, 14].

Преимуществом перед устройством AngioJet имеет устройство Trellis для проведения чрезкожной тромбэктомии. Суть метода состоит в разрушении размягченных тромботических масс на изолированном сегменте с последующей аспирацией. Благодаря инфузии тромболитика между двумя окклюзирующими баллонами происходит размягчение тромботических масс, что помогает применять метод при «поздних» тромбах, а также пациентам, которым противопоказан тромболизис. К преимуществам метода также относится исключение возможности ТЭЛА тромботическими массами [11].

Применение чрезкожной тромбэктомии с использованием катетера Фогарти следует рассматривать в историческом аспекте, поскольку данный метод не нашел широкого применения. Это связано с деформацией створок клапанов вен при прохождении катетера и частым осложнением ретромбозами [29, 31].

Перспективным направлением является использование эндовазальных методов через подключичную вену, поскольку в таком случае снижен риск эмболии легочной артерии фрагментами тромба.

Важно заметить, что эффективность хирургического вмешательства во многом определяется индивидуально подобран-

ной антикоагулянтной терапией, что помогает минимизировать риск возникновения тромбоэмболических осложнений в отдаленном периоде оперативного вмешательства [5].

Важным контингентом развития ТЭЛА являются нехирургические больные: вынужденные соблюдать постельный режим, имеющие злокачественные опухоли, пациенты с венозными тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе, больные с острыми неврологическими заболеваниями. Дополнительным основанием для тромбопрофилактики служит возраст старше 40 лет, а также беременность. Для расчета риска тромбообразования используются шкалы Padua и IMPROVE.

При любой степени риска к способам профилактики относится эластическая компрессия нижних конечностей и ранняя активизация больных. При умеренном риске целесообразно применять антикоагулянтную терапию НМГ или фондапаринуксом. При высоком риске или наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии применяются механические способы профилактики — перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, эластичные чулки. Эластическое бинтование нижних конечностей следует исключить, поскольку нарушение техники бинтования способствует формированию венозного тромбоза. Для профилактики во время беременности следует использовать НМГ или НФГ, средством выбора являются НМГ [7, 17, 28].

Таким образом, проведя анализ доступной современной российской и зарубежной литературы, можно сделать следующие выводы.

1. Выбор между консервативной терапией и хирургическим вмешательством определяется наличием признаков флотации, локализацией и размерами головки тромба.

2. В консервативной терапии предпочтительно используется bridge-терапия НМГ с ривароксабаном ввиду высокого профиля безопасности.

3. При локализации флотирующей головки выше паховой связки и резко выраженном риске развития ТЭЛА целесообразно проводить имплантацию кава-фильтра. Альтернативным методом служит кава-клипирование.

4. При возникновении ТЭЛА на фоне ТГВ основные методы хирургического лечения – имплантация кава-фильтра, кава-клипирование, дополняются катетер-направленным тромболизисом в легочной артерии.

5. Проведение чрезкожной тромбэктомии с помощью устройств Trellis и AngioJet определяется сроком возникновения тромба.

6. Все методы хирургического лечения должны сопровождаться оптимальной антикоагулянтной терапией.

7. Увеличение частоты встречаемости ТГВ, частое развитие тромбоэмболических осложнений, обилие методов хирургической коррекции диктуют необходимость дальнейшего проведения исследований у пациентов с тромбозом глубоких вен с целью создания адекватного подхода в лечении профилактики тромбоэмболических осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богачев В.Ю. и соавт. Амбулаторное лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Новые возможности и перспективы. Стационарные замещающие технологии: амбулаторная хирургия 2017; 1: 35-39.

2. Волков С.В., Коробков А.О., Луценко М.М. Эндovasкулярная хирургия во флебологии. Вестник Российского университета дружбы народов 2017; 2: 205-211.

3. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Агапов А.Б. Эффективность различных вариантов антикоагулянтной терапии при тромбозе глубоких вен нижних конечностей в рутинной клинической практике. Флебология 2017; 1: 22-27.

4. Бредихин Р.А., Кулов З.М., Ахметзянов Р.В., Володюхин М.Ю. Клиническая эффективность и безопасность катетер-управляемого тромболизиса при тромбозе глубоких вен нижних конечностей. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» 2019; 3: 192-198.

5. Федоров С.А. и соавт. Комплексный анализ хирургических методов профилактики тромбоэмболии легочной артерии. Вестник современной клинической медицины 2020; 3: 28-35.

6. Лагута П.С. Венозные тромбозы: современное лечение. Атеротромбоз 2015; 2: 7-16.

7. Гринцов А.Г. и соавт. Лечение острого тромбоза вен нижних конечностей. Вестник неотложной и восстановительной хирургии 2019; 2: 35-38.

8. Мишенина Е.В. Эффективность катетер направленного тромболизиса в лечении флеботромбозов. 2015; 23: 231-236.

9. Небылицын Ю.С., Назарук А.А. Флебология: настоящее и будущее. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова 2017; 1: 133-148.

10. Неймарк М.И., Акатов А.В. Сравнительная оценка эффективности методов консервативного лечения тромбоэмболии легочной артерии. Бюллетень медицинской науки 2017; № 1: 65-69.

11. Оклея Д.В. Современная хирургическая тактика у больного с тромбозами глубоких вен нижних конечностей и таза. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії 2015; 51: 343-350.

12. Артамонов А.В., Бекарев А.А., Киншт Д.Н. Пат. 2613155. Российская Федерация, МПК А 61 Р 7/02. Способ лечения больных с острыми тромбозами венозного русла нижних конечностей; заявитель и патентообладатель ООО СФМ. - № 2016120472/05; заявл. 25.05.16; опубл. 15.03.17, Бюл. № 8.

13. Шарafеев А.З. и соавт. Применение кава-фильтров для профилактики тромбоэмболических осложнений: ожидание и реалии. Вестник современной медицины 2018; 4: 91-95.

14. Ватутин Н.Т. и соавт. Роль интервенционных методов в лечении острой легочной эмболии. Архив внутренней медицины 2018; 5: 346-360.

15. Муминов Ш.М. и соавт. Тактика лечения больных с тромбозами глубоких вен голени и бедренно-подколенного сегмента. Вестник экстренной медицины 2019; 1: 14-17.

16. Ким Д.Л. и соавт. Хирургическая и эндovasкулярная профилактика тромбоэмболии легочной артерии при тромбозе глубоких вен нижних конечностей и таза. Вестник экстренной медицины 2020; 13: 51-60.

17. Явелов И.С. Профилактика и лечение венозных тромбоэмболических осложнений: что надо знать практикующему врачу. Клиническая фармакология 2017; 1: 17-23.

18. Adams J.T., DeWeese J.T. Creation of the Adams-DeWeese inferior vena cava clip. Journal of Vascular Surgery 2011; 53(6): 1745-1747.

19. Antigani P.L., Allegra C., Fared J. Treatment of deep vein thrombosis with rivaroxaban and its potential to prevent the post-thrombotic syndrome. *International Angiology* 2019; 38 (1): 17-21.
20. Comerota A.J. Pharmacologic and Pharmacomechanical Thrombolysis for Acute Deep Vein Thrombosis: Focus on ATTRACT. *Methodist Debakey Cardiovascular* 2018; 14 (3): 219-227.
21. Wang L. et al. Catheter-directed thrombolysis for patients with acute lower extremity deep vein thrombosis: a meta-analysis. *Revista Enfermagem* 2018; 26: 1-12.
22. Nonaka D. et al. Effect of combined therapy with catheter-directed thrombolysis and factor Xa inhibitor for inferior vena cava thrombosis: A case report / *Medicine (Baltimore)* 2018; 97 (28): 1-5.
23. Comerota A.J. et al. Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Circulation* 2019; 139 (9): 1162-1173.
24. Franchini M., Mannucci P.M Direct oral anticoagulants and venous thromboembolism. *European Respiratory Review* 2016; 25 (141): 295 – 302.
25. Hollingsworth C. Inferior Vena Caval Thrombosis [электронный ресурс] 2020. Режим доступа: <https://www.statpearls.com/sp/md/142/23499/>.
26. Bikdeli B. et al. Inferior Vena Cava Filters to Prevent Pulmonary Embolism. *Journal of the American college of cardiology* 2017; 13: 1587-1597.
27. Bikdeli B. et al. Inferior Vena Cava Filters to Prevent Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal Am Cardiology* 2017; 70(13): 1587-1597.
28. Kahn S.R. The post-thrombotic syndrome. *Hematology: the American Society of Hematology Education Program* 2016; 1: 413-418.
29. Marine L. et al. Trombolisis mecánica y farmacomecánica en el tratamiento de trombosis venosa profunda sin respuesta clínica con tratamiento médico convencional. *Revista medica de Chile* 2017; 1: 63-71.
30. Ochoa Chaar C.I., Aurshina A. Endovascular and open surgery for deep vein thrombosis. *Clin Chest Med.* 2018; 39 (3): 631–644.
31. Peng-Fei D., Cai-Fang Ni. Randomized study of different approaches for catheter-directed thrombolysis for lower-extremity acute deep venous thrombosis. *Journal of the Formosan Medical Association* 2016; 115: 652-657.
32. Bing L. et al. Percutaneous mechanical thrombectomy combined with catheter-directed thrombolysis in the treatment of acute pulmonary embolism and lower extremity deep venous thrombosis: A novel one-stop endovascular strategy. *Journal of International Medical Research* 2018; 46 (2): 836-851.
33. Vedantham S. et al. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *The New England journal of medicine* 2018; 377 (23): 2240-2252.
34. Wang L. et al. Safety of catheter-directed thrombolysis for the treatment of acute lower extremity deep vein thrombosis. *Medicine* 2017; 35: 6-11.
35. Thomas M., Hollingsworth A., Mofidi R. Endovascular Management of Acute Lower Limb Deep Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Vascular Surgery* 2018; 58: 363-370.
36. Vedantham S. Thrombectomy and thrombolysis for the prevention and treatment of postthrombotic syndrome. *Haematology the Education Program of American Society of Haematology* 2017; 1: 681-685.