

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Медичний факультет
Кафедра хірургічних хвороб

МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЗІВ
СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ ТА
ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ
АРТЕРІЇ
(методичні розробки)

Попович Я.М.

Ужгород – 2018

Установа розробник:

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет,
кафедра хірургічних хвороб

Укладач:

Попович Ярослав Михайлович – кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри хірургічних хвороб

Рецензенти:

Корсак В'ячеслав Васильович – доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургічних хвороб медичного факультету ДВНЗ
«Ужгородський національний університет»

Філіп Степан Степанович – доктор медичних наук, професор, професор
кафедри загальної хірургії медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський
національний університет»

Методичні рекомендації затверджені на засіданні Методичної комісії
медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
8 лютого 2018 року, протокол № 2018/02-1.

Методичні рекомендації затверджені на засіданні Вченої ради медичного
факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» 22 лютого
2018 року, протокол № 6.

Зміст

Перелік умовних скорочень.....	4
Вступ.....	5
Консервативне лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени.....	7
Тромболітична терапія при тромбозах глибоких вен системи нижньої порожнистої вени.....	19
Хірургічне лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени.....	30
Ендоваскулярне лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени.....	43
Список використаної літератури.....	60

Перелік умовних скорочень

АВК – антагоніст вітаміну К

АВФ – артеріовенозна фістула

ВТЕУ – венозні тромбоемболічні ускладнення

КФ – кава-фільтр

МНС – міжнародне нормалізоване співвідношення

НМГ – низькомолекулярний гепарин

НПВ – нижня порожниста вена

НФГ – нефракціонований гепарин

ПТФС – посттромбофлебітичний синдром

РТЛТ – регіонарна тромболітична терапія

ТГВ – тромбоз глибоких вен

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

АССР – Американська колегія торакальних лікарів

ASCO – Американське товариство клінічної онкології

FDA (USA) – Управління з контролю якості продуктів та лікарських засобів (США)

Вступ

У 2004 році, завдяки використанню моделі епідеміологічних розрахунків, у шести країнах Європейського Союзу діагностовано 317 тис. смертей пов'язаних з тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА) у загальній популяції 454 млн. осіб, з них у 34% випадків ТЕЛА залишилася недиагностованою при житті, у 59% випадків ТЕЛА – діагностували лише після смерті і лише у 7% пацієнтів – при житті поставили правильний діагноз ТЕЛА. Реєстр ICOPER, що включав 2454 пацієнти з 52 центрів 7 країн Євросоюзу, представив летальність від ТЕЛА на рівні 17,4%, яку оцінювали в терміни 90 днів після виписки з стаціонару. По даним European Society of Cardiology (2014) прогнозують подвоєння випадків ТЕЛА у пацієнтів старших за 40 років кожного наступного десятиліття.

За даними Фремінгемського дослідження смертність від ТЕЛА складає 15,6% всієї госпітальної смертності (при хірургічних захворюваннях – 18%, терапевтичних – 82% випадків). При діагностованому тромбозі глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок ризик виникнення ТЕЛА складає не менше 5 – 40% випадків, з них у хворих хірургічного профілю – 40 – 66% та терапевтичного – 22 – 26% випадків, але лише 39,5% пацієнтів хірургічного і 58,5% хворих терапевтичного профілів, з підвищеним ризиком виникнення ТЕЛА, отримують адекватну фармакопрофілактику.

Частота ТЕЛА зростає з віком, хоча ця тенденція може відображати розвиток захворювань, які є істинними факторами ризику ТГВ. ТЕЛА займає третє місце серед причин смертності від серцево-судинних захворювань, поступаючись лише інфаркту міокарду та ішемічному інсульту. Вже сама госпіталізація хворого, зміна звичного способу життя, режиму харчування, гіподинамія, психоемоційний стрес посилюють порушення згортання крові та підвищують ризик венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ) більш ніж у 10 разів.

Впровадження в клінічну практику галузевих протоколів тромбoproфілактики дозволило значно знизити частоту розвитку ТГВ, але й на фоні проведення тромбoproфілактики гепарином частота останнього складає 15,6 – 25,8%, а на фоні низькомолекулярних гепаринів – 10,5 – 18,3%.

Таким чином, лікуванню ТГВ системи нижньої порожнистої вени (НПВ) та профілактиці ТЕЛА слід надавати особливої уваги.

Консервативне лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени

На даний час опубліковані численні рекомендації, що узагальнюють досвід, та оригінальні авторські статті на позиціях доказової медицини, які присвячені питанням діагностики, факторам ризику, вибору методів лікування пацієнтів з ТГВ і ТЕЛА. Незважаючи на це повідомлення вітчизняних авторів про кількість пролікованих хворих з ВТЕУ містять невеликі групи пацієнтів.

Тактика лікування ТГВ залежить від локалізації, поширення тромба, тривалості його існування, важкості стану пацієнта, наявності супутніх захворювань або інших станів (в тому числі вагітності).

У лікуванні ТГВ слід передбачати вирішення певних завдань:

- зменшити важкість і тривалість клінічної симптоматики, зокрема зупинити прогресування набряку і можливу венозну гангрену кінцівки;
- зупинка поширення тромбозу;
- запобігання ТЕЛА, яка загрожує життю хворого в гострій фазі і є причиною вторинної хронічної гіпертензії малого кола кровообігу у віддаленому періоді;
- відновлення прохідності вен із тим, аби надалі уникнути розвитку посттромбофлебітичного синдрому (ПТФС);
- профілактика рецидиву ТГВ, який істотно погіршує прогноз захворювання.

Досягнення поставлених завдань можливо шляхом виконання:

- призначення антикоагулянтів;
- лікувального тромболізису;
- операційного втручання: тромбектомія, перев'язка магістральних вен, плікація НПВ, ендovasкулярні втручання.

Пацієнтам з клінічними симптомами ТГВ, поки не виключений флотуючий характер тромбу, призначають суворий ліжковий режим. При виключенні емболонебезпечного характеру тромбозу та адекватній антикоагулянтній терапії, пацієнтам дозволяють більш активний режим з еластичною компресією кінцівки. Еластична компресія необхідна для покращення венозного відтоку, включення в кровоплин м'язевих колатералей, профілактики наростання набряку кінцівки і попередження вторинної варикозної трансформації поверхневих вен. У початкових стадіях захворювання, при наявності певної толерантності до фізичного навантаження, пацієнтам з ТГВ у системі НПВ рекомендують чергування ходьби з відпочинком. Сигналом до відпочинку у горизонтальному положенні рахують виникнення розпираючого болю у нижній кінцівці. Такий руховий режим сприяє не лише швидкій активізації пацієнта, але і знижує ризик рецидиву ТГВ внаслідок регулярної роботи м'язево-венозної помпи гомілки. Крім того, активізація пацієнта достовірно не збільшує частоту ТЕЛА.

Згідно міждисциплінарних клінічних рекомендацій «Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика» (2013) «... іммобілізація пацієнтів з ТГВ будь-якої локалізації не показана, вона можлива для зменшення вираженості симптомів болісного набряку».

В сучасній антитромботичній терапії використовують препарати трьох груп: тромболітики, інгібітори агрегації тромбоцитів і антикоагулянти. Тромболітики викликають прямий вплив на тромб, активуючи тромболітичну систему. Інгібітори агрегації блокують агрегацію тромбоцитів. Антикоагулянти інгібують утворення фібрину і формування фібринового згортку.

Першим антикоагулянтним препаратом, який використовували для лікування ТГВ нижніх кінцівок, був нефракціонований гепарин (НФГ), але вузьке терапевтичне вікно, обмеження до застосування та побічні дії сприяли активному пошуку альтернативи.

У 1960 році D.W. Barritt і S.C. Jordan опублікували результати першого і єдиного дослідження, у якому порівнювали ефективність антикоагулянтної терапії НФГ внутрішньовенно + антагоніст вітаміну К (АВК) та плацебо при венозній тромбоемболії. У всіх пацієнтів, що отримували НФГ в/в \pm АВК, було досягнуто виражене клінічне покращення і не було летальних випадків, а в групі плацебо померли 5 пацієнтів. Саме з цього моменту терапія НФГ в/в \pm АВК була визнана методом лікування, який дозволяє зменшити летальність при ТЕЛА.

Для того, щоб відпрацювати оптимальні схеми антикоагулянтної терапії НФГ і АВК, були необхідні ще 30 років. Завдяки великій кількості досліджень на початок 1990-их років був визначений «терапевтичний» діапазон гіпокоагуляції, що забезпечує максимальне зниження ризику як венозних, так і артеріальних тромбозів при мінімальному ризику кровотеч. Для гепарину оптимальний рівень гіпокоагуляції відповідає величині активованого часткового тромбoplastинового часу, у 1,5 – 2,5 рази вище норми, для АВК (варфарин) – величині міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) від 2 до 3.

Оптимальним методом застосування НФГ рахують неперервну інфузію. Для досягнення максимально швидкого антикоагулянтного ефекту спочатку вводять 5000 – 10000 од. гепарину болюсно, а потім – іншу частину добової дози внутрішньовенно краплинно.

Залучення цих схем антикоагулянтної терапії у клінічну практику дозволило досягти блискучих результатів. При ТГВ летальність від ТЕЛА знизилася у 4 – 6 разів, а частота розвитку рецидиву ВТЕУ у пацієнтів з проксимальними ТГВ на протязі 3 місяців зменшилася у 25 – 30 разів. Про ефективність терапії НФГ, при епізоді ТЕЛА, свідчило і те, що протягом 5 днів зникало до 36% дефектів на перфузійній сцинтиграмі легень, через 2 тижні – 52%, через 3 тижні – 73%, а до кінця першого року – 76%.

Незважаючи на таку високу ефективність досвід застосування НФГ + АВК сприяв виявленню суттєвих недоліків вказаної терапії. Зокрема,

«терапевтичний» діапазон гіпокоагуляції підтримувати досить важко, проведення терапії НФГ + АВК неминує викликає високий ризик кровотеч (великих – 1 – 3% на рік, малих – 5 – 10% на протязі 3 місяців), терапія НФГ поєднана з ризиком виникнення гепарин індукованої тромбоцитопенії. В той же час НФГ ефективно попереджує утворення нових згортків, але мало впливає на вже утворений тромб.

Дозу НФГ контролюють за допомогою часу згортання крові за Лі-Уайтом або Бюргером (допустимим рахують подовження нормальних показників у 1,5 – 2 рази). Для обрахування добової дози НФГ масу тіла пацієнта (у кілограмах) множать на 450 од., а потім ділять отриману кількість на число ін'єкцій. Незалежно від кратності введення добова доза НФГ у середньому повинна складати 20 – 30 тис. од., а тривалість гепаринотерапії залежить від клінічної ситуації і складає в середньому від 2 – 5 до 7 – 10 діб з наступним переводом (з другої доби) на непрямі антикоагулянти. Найкращим способом введення НФГ є неперервна внутрішньовенна інфузія препарату за допомогою дозатору-інфузомату.

Першою альтернативною групою препаратів, які були створені з метою вирішення вказаних проблем, стали низькомолекулярні гепарини (НМГ) з молекулярною масою 4 – 5 тис. дальтон, отримані шляхом ферментативної або хімічної обробки НФГ, які суттєво відрізняються від останнього по механізму дії і фармакокінетичним властивостям. Основним поштовхом до створення цієї групи препаратів слугували дані про те, що одна молекула фактору Ха ініціює утворення близько 1000 молекул тромбіна (фактору Іа). Практично повна відсутність зв'язування з білками плазми, ендотелієм і макрофагами, повна блокада фактору Ха обумовлює передбачуваність і стійкість антитромботичного ефекту НМГ. Це, а також 100% біодоступність при підшкірному введенні і збільшення періоду напіврозпаду до 4 – 6 годин дозволяє вводити ці препарати у фіксованих дозах залежно від маси тіла 1 – 2 рази на добу без лабораторного контролю. НМГ стали альтернативою також для непрямих

антикоагулянтів, оскільки можуть використовуватися до 6 місяців після виникнення ТГВ.

Проведення порівняльних клінічних досліджень по вивченню ефективності і безпеки застосування НМГ і НФГ з метою профілактики ВТЕУ почалося з середини 1980-их років. Виконана величезна кількість досліджень більше 100 тис. пацієнтів, але у більшості з них отримані тотожні результати впливу НМГ і НФГ на основні кінцеві точки: смертність, кількість рецидивів ВТЕУ, кровотечі. І лише у 2004 році результати великого рандомізованого дослідження підтвердили наявність певних переваг НМГ над НФГ по впливу на смертність, кількість рецидивів ВТЕУ і кровотеч у хворих з ТГВ/ТЕЛА. По результатам цього дослідження експертною групою Американської колегії торакальних лікарів (АССР) НМГ були рекомендовані як препарати першого ряду для профілактики і лікування ВТЕУ. Так, частота ТГВ на фоні проведення тромбопрофілактики при застосуванні гепарину складає 15,6 – 25,8%, а на фоні низькомолекулярних гепаринів – 10,5 – 18,3%.

В огляді 50 досліджень, які включили в себе 10292 випадків ендопротезування кульшового суглоба, було виявлено, що частота ТГВ нижніх кінцівок дорівнювала 48% випадків при використанні плацебо, 32% при використанні аспіріну, 23% при використанні варфарину, 21% при пневматичній компресії і 18% при використанні НМГ. В іншому великому систематичному огляді вивчали 23 дослідження, що включали 6001 пацієнта, яким проводилося ендопротезування колінного суглоба. Було виявлено, що частота ТГВ склала 53% при використанні аспіріну, 45% у групі варфарину, 29% у групі НМГ і 17% у групі пневматичної компресії.

З цього моменту у всіх американських і європейських рекомендаціях по веденню пацієнтів з ВТЕУ різні НМГ розглядаються як рівнозначні по ефективності і безпеці препарати однієї групи. Але на думку Управління з контролю якості продуктів та лікарських засобів США (FDA, USA) та

АССР один НМГ не може бути замінений на інший. Визначаючими факторами при виборі НМГ у більшості випадків є його доступність і ціна. Це підтверджує і той факт, що у 61,3% пацієнтів консервативне лікування проводять за допомогою НМГ, а лише у 38,7% – призначають НФГ.

Спираючись на матеріали рандомізованих досліджень виділено наступні протипокази до призначення НМГ:

- зниження згортальних властивостей крові різного генезу;
- ерозивно-виразкове ураження шлунково-кишкового тракту у фазі загострення, особливо з тенденцією до виникнення кровотеч;
- септичний ендокардит;
- спінальна або епідуральна пункція;
- травми і операційні втручання на центральній нервовій системі, органах зору і слуху;
- симпатична блокада;
- підвищена чутливість до гепарину;
- важкі порушення функції нирок і печінки;
- виражена артеріальна гіпертензія;
- ретинопатії і крововиливи у скловидне тіло.

Перший із нових антикоагулянтів – селективний інгібітор фактора Ха фондапарінукс – використовують у клінічній практиці з початку 2000-их років. За результатами проведених клінічних досліджень III фази порівняння фондапарінукса та НМГ при профілактиці ВТЕУ фондапарінукс виявився більш ефективним, але по безпеці застосування – поступався традиційній антикоагулянтній терапії. Слід відмітити, що при використанні фондапарінукса зареєстровано у 2 рази більшу кількість тромбозів, ніж при використанні НМГ.

Результати порівняння фондапарінукса з НМГ/НФГ у лікуванні і вторинній профілактиці ВТЕУ свідчать про відсутність клінічно значимих

переваг фондапарінукса по впливу на основну кінцеву точку по оцінці ефективності (рецидиви ВТЕУ) або безпеці (великі кровотечі). У дослідженні MATISSE PE у пацієнтів з ТЕЛА фондапарінукс не мав переваг над стандартною терапією НФГ в/в. Аналогічні дані отримані у дослідженні MATISSE DVT у пацієнтів з ТГВ нижніх кінцівок. У європейських рекомендаціях по веденню пацієнтів з ТЕЛА (ESC, 2008) фондапарінукс і НМГ розглядають як рівноцінні препарати для початкової терапії ВТЕУ. Для пацієнтів з високим ризиком кровотеч або значним зниженням функції нирок, а також пацієнтів з ТЕЛА та нестабільною гемодинамікою препаратом першого ряду є НФГ.

В американських рекомендаціях АССР (2012) по веденню пацієнтів з ВТЕУ у більшості клінічних ситуацій фондапарінукс і НМГ визнанені рівноцінними антикоагулянтами, що володіють перевагою над НФГ для в/в введення (рівень доказовості Іс) або для підшкірного введення (Ів). У пацієнтів із значним зниженням функції нирок або високим ризиком кровотечі експерти рекомендують утриматися від застосування НМГ або фондапарінуксу на користь НФГ.

Рівароксабан – перший селективний інгібітор фактора Ха для перорального прийому. Із початком його використання пов'язували надії на появу альтернативи АВК. Проведені клінічні дослідження III фази, у яких порівнювали застосування рівароксабану з традиційною антикоагулянтною терапією (НМГ/НФГ + варфарин) при лікуванні і профілактиці ВТЕУ в хірургічних і терапевтичних пацієнтів. Під час яких рівароксабан мав перевагу по ефективності над традиційною антикоагулянтною терапією в профілактиці ВТЕУ у хірургічних хворих після операції, але поступався по безпеці при профілактиці ВТЕУ у терапевтичних пацієнтів.

Ефективність і безпеку монотерапії рівароксабаном при лікуванні і вторинній профілактиці ВТЕУ вивчали у дослідженнях Acute DVT (EINSTEIN-DVT), Acute PE (EINSTEIN-PE) і EINSTEIN-Extension, в які

включили більше 9000 пацієнтів. У дослідженні Acute DVT (EINSTEIN-DVT) приймали участь пацієнти з гострим симптоматичним ТГВ нижніх кінцівок, а у дослідженні Acute PE – з симптоматичною ТЕЛА. Препаратом порівняння в обох випадках був обраний еноксапарин у стандартній лікувальній дозі з наступною терапією варфарином. Результати обох досліджень свідчать про однакову ефективність і безпеку терапії ривароксабаном і традиційної антикоагулянтної терапії. У третьому дослідженні – EINSTEIN-Extension – оцінювали ефективність і безпечність ривароксабану порівняно з плацебо у вторинній профілактиці симптомного венозного тромбоемболізму шляхом подовження профілактичного лікування на 6 – 12 місяців після завершення курсу 6- або 12-ти місячної терапії приблизно у 1200 пацієнтів з ТГВ або ТЕЛА. Отримані дані слугували для схвалення ривароксабану FDA (USA) для лікування і вторинної профілактики ВТЕУ, включаючи амбулаторний етап.

Ефективність і безпеку використання ривароксабану для профілактики ВТЕУ у хворих, що перенесли протезування колінного або кульшового суглобів вивчали у 4 дослідженнях III фази – RECORD 1 – 4. У всіх чотирьох дослідженнях ривароксабан достовірно краще, порівняно з еноксапарином, профілакував розвиток ВТЕУ при відсутності достовірної різниці в кількості кровотеч. Отримані дані підтвердив і метааналіз проведений по результатам всіх чотирьох досліджень. Це дозволило FDA (USA) схвалити використання ривароксабану для профілактики розвитку ВТЕУ у пацієнтів після ортопедичних втручань. У рекомендаціях АССР(2012) по профілактиці ВТЕУ у пацієнтів після протезування колінного або кульшового суглобів, ривароксабан включений як препарат вибору, але перевагу слід віддавати НМГ або АВК (рівень доказовості Іс / Ів).

Разом з тим при вивченні дії ривароксабану з метою профілактики ВТЕУ у терапевтичних хворих були отримані принципово інші результати. У дослідженні MAGELLAN порівнюючи ривароксабан і еноксапарин не

спостерігали значної відмінності по ефективності, але прийом ривароксабану призводив до достовірного збільшення кількості кровотеч.

В міжнародному рандомізованому відкритому дослідженні III фази EINSTEIN-DVT вивчали застосування ривароксабану у монотерапії у більш ніж 3400 осіб з гострим ТГВ без ознак ТЕЛА. При цьому ефективність препарату дорівнювала ефективності стандартної терапії, але частота побічної дії препарату була більш низькою в порівнянні з стандартною терапією.

Безумовними перевагами ривароксабану є можливість перорального прийому, відсутність взаємодії з продуктами харчування і мінімальна взаємодія з іншими лікарськими засобами, відсутність здатності викликати гепарин індуковану тромбоцитопенію. До недоліків препарату слід віднести високу вартість останнього. Окрім того, при припиненні прийому препарату у ретроспективному аналізі даних досліджень ROCKET-AF та ARISTOTLE відмічена надзвичайно висока кількість тромботичних подій.

Згодом з'явився дабігатран – пероральна форма першого інгібітора тромбіну, схвалена FDA (USA) 2010 року. При проведенні клінічних досліджень III фази – порівняння дабігатрану і традиційної антикоагулянтної терапії (НМГ/НФГ + варфарин) у лікуванні і вторинній профілактиці ВТЕУ у хірургічних пацієнтів не виявило суттєвої різниці в ефективності та безпеці. Але після початку використання дабігатрану в широкій клінічній практиці лише за перші 3 місяці 2011 року було зареєстровано 932 серйозні побічні ефекти, включаючи 120 смертей і 543 випадки, які потребували госпіталізації. Кількість зареєстрованих геморагічних ускладнень при застосуванні дабігатрану було майже в 3 рази вище, ніж при прийомі варфарину. Окрім того, у всіх пацієнтів перед призначенням дабігатрану, слід визначати нирковий кліренс і при його зниженні до 30 – 50 мл/хв використовувати більш низькі дози препарату.

Ефективність і безпеку використання дабігатрану при лікуванні і вторинній профілактиці ВТЕУ (проксимальний ТГВ нижніх кінцівок або

ТЕЛА), порівняно з варфарином, вивчено в чотирьох великих рандомізованих подвійних сліпих міжнародних клінічних дослідженнях III фази RE-COVER, RE-COVER II, RE-MEDY і RE-SONATE. Аналіз результатів свідчив про відсутність достовірної різниці по ефективності і безпеці між дабігатраном і варфарином. У всіх дослідженнях препарат асоціювався зі значно нижчим рівнем масивної або будь-якої іншої кровотечі. Це підтвердив метааналіз п'яти рандомізованих досліджень по вивченню ризику кровотеч при порівнянні дабігатрану і варфарину, зокрема RE-COVER, RE-COVER II, RE-MEDY та RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) і PETRO (Prevention of Embolic and Thrombotic Events in Patients Atrial Fibrillation).

Незважаючи на широкий діапазон антикоагулянтних засобів – адекватне консервативне лікування при ТГВ отримують, по різних даним, від 1 – 15% до 25% пацієнтів. Хоча антикоагулянтна терапія показана всім пацієнтам з ТГВ, якщо у них немає протипоказів. Вона необхідна також після хірургічних та ендovasкулярних втручань на магістральних венах, але ефективність її неоднакова у всіх пацієнтів. У повсякденній практиці за умови адекватного призначення антикоагулянтів частота кровотеч і небезпека ВТЕУ невисока. Використання антикоагулянтної фармакопрофілактики дозволяє знизити частоту фатальної ТЕЛА у післяопераційному періоді з 12,2% до 0,3 %.

За результатами проведеного багатонаціонального перехресного дослідження ENDORSE, у рамках якого проаналізовано дані 30 тис. пацієнтів, госпіталізованих у хірургічні стаціонари, виявлено, що лише 58,8% хворих високого ризику ВТЕУ отримували адекватну профілактику згідно рекомендацій ACCP.

За даними Березницького Я.С. та співавт. (2008) призначена у післяопераційному періоді фармакопрофілактика ТГВ у 88,3% випадків не стандартизована та проводиться за допомогою НФГ. Серед причин такої низької частоти профілактики слід зазначити недостатню обізнаність

практичних лікарів з рекомендаціями з профілактики ВТЕУ, переконаність, що венозний тромбоемболізм не становить серйозної загрози для пацієнтів у післяопераційному періоді, намагання здешевити вартість лікування та зменшити можливий ризик кровотеч внаслідок призначення антикоагулянтів.

Лікування ТГВ повинно бути комплексним і крім антикоагулянтів включати флеболімфотропні препарати (діосмін, гесперидин), дезагреганти, протизапальні засоби, препарати місцевої дії, компресійний трикотаж та переміжну пневмокомпресію ураженої кінцівки.

Використання методу переміжної компресії описано в одиничних повідомленнях як вітчизняних, так і закордонних авторів, що пов'язано з його високою вартістю та малою поширеністю – частота її використання складає всього 0,7%.

Для створення переміжної компресії використовують апарати типу «Лімфа», тривалість процедури при цьому складає 50 хв. В основі роботи приладу для компресії лежить контрольована мікропроцесором періодична хвилеподібна подача стиснутого повітря в герметичні манжети і його видалення. При цьому відбувається стискання литкового і камбаловидного м'язів і розміщених у їх товщі вен, а також м'язів стегна, що імітує функцію м'язево-венозної помпи кінцівки і призводить до вигнання крові. Циклічні зміни тиску відбуваються послідовно від периферії до основи кінцівки.

Оптимальна тривалість лікування антикоагулянтами для попередження рецидиву ТГВ у хворих з зворотніми факторами ризику (післяопераційний тромбоз, травми, пологи) складає 3 – 6 місяців. У пацієнтів з постійними факторами ризику (вроджені тромбофілії, неопластичні процеси) тривалість прийому непрямих антикоагулянтів – не менше року, а у певних випадках пожиттєво. Але слід пам'ятати, що використання непрямих антикоагулянтів протипоказане під час вагітності.

Навіть на фоні застосування антикоагулянтної профілактики гепарин-індукований ТГВ виникає у 8 – 10% прооперованих хворих. Це вказує на те, що існує категорія пацієнтів, у яких загальноприйняте дозування НМГ не дозволяє досягнути адекватного попередження розвитку ВТЕУ.

Критеріями ефективності антикоагулянтної терапії рахують відсутність висхідного тромбозу або рецидиву ТГВ і ТЕЛА в госпітальному періоді, а також повний і швидкий регрес основних симптомів тромбозу. Про останній свідчить зменшення набряку, за даними вимірювання окружності кінцівки, більше ніж у 1,5 рази у перші 3 доби. Критерієм безпеки рахують відсутність геморагічних ускладнень, які виявляють у 31,3% пацієнтів після проведеного антикоагулянтного лікування.

У 2006 році Національна глобальна онкологічна сітка (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), що об'єднує 20 ведучих онкологічних центрів, які складають і поширюють клінічні рекомендації по онкології, опублікувала рекомендації по використанню антикоагулянтів у профілактиці та лікуванні ТГВ/ТЕЛА у онкологічних хворих, які ґрунтувалися на результатах аналізу рандомізованих клінічних досліджень за 1996 – 2005 роки. Щорічно експерти переглядають рекомендації і вносять в них поправки на основі аналізу публікацій, які представлені у базах даних Medline, Cancerlit, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, а також матеріалів щорічних засідань Американського товариства клінічної онкології (ASCO – American society of clinical oncology) і Європейського товариства по медичній онкології (ESMO – European society for medical oncology).

Рекомендації ASCO включають наступні основні положення:

- всі госпіталізовані онкологічні хворі повинні розглядатися як кандидати на антикоагулянтну профілактику ТГВ/ТЕЛА при відсутності кровотечі або інших протипоказів;

- загальноприйнята антикоагулянтна профілактика в амбулаторних умовах не рекомендується, за винятком випадків, коли хворі отримують талідомід або ленадомід;
- хворі, які перенесли масивне хірургічне втручання і не мають високий ризик кровотечі, показана медикаментозна профілактика ТГВ/ТЕЛА тривалістю 4 тижні;
- НМГ є препаратом вибору для початкового і тривалого лікування онкологічних хворих з встановленим діагнозом ТЕЛА.

Приоритет НМГ забезпечується передбачуваним антикоагулянтним ефектом, однократним введенням на добу, порівняно низькою токсичністю (низький відсоток розвитку тромбоцитопенії і остеопорозу), сприятливим профілем безпеки у популяції онкологічних хворих, який підтверджений у ряді довгострокових досліджень (FAMOUS, CLOT, PRODIGE).

Тромболітична терапія при тромбозах глибоких вен системи нижньої порожнистої вени

У лікуванні венозного тромбозу передбачається використання як хірургічних, так і терапевтичних способів. Багатьма дослідниками доведена ефективність сучасних антикоагулянтів і тромболітичних засобів у лікуванні ТГВ. Обов'язковими умовами проведення тромболітичної терапії є: надійна верифікація діагнозу, можливість здійснення лабораторного контролю адекватності проведення терапії, чітке уявлення про характер можливих ускладнень та шляхи їх усунення.

Прямі антикоагулянти зупиняють ріст тромбу, зміщують баланс в сторону ендogenous фібринолізу, то фібринолітики, активатори

плазміногену, перетворюють плазміноген у плазмін, який, в свою чергу, розчиняє зв'язаний у згустку фібриноген, що призводить до фібринолізу.

Лікувальний тромболізис або тромболітична терапія – це розчинення тромбів і реперфузія судин шляхом введення в кровоплин екзогенних активаторів плазміногену з метою відновлення прохідності венозного русла із збереженням функції клапанів. Тромболізис почали активно використовувати у 80 – 90-их роках минулого століття, але в кінці 90-их років з'явилося багато повідомлень про важкі, інколи смертельні кровотечі; в той час як віддалені результати тромболітичної терапії були практично аналогічні терапії антикоагулянтами.

За даними різних авторів тромболізис виконують у 29,5 – 50,0% пацієнтів з ТГВ, в тому числі регіонарне введення тромболітиків проводять у 6,8 – 85%, а системний тромболізис – у 15% випадків ТГВ.

Щодо шляхів введення тромболітика при ТГВ нижніх кінцівок, то останнім часом часто висловлюється думка про перевагу місцевого введення тромболітиків над системним, що зумовлено зменшенням частоти геморагічних ускладнень під час терапії. Хоча ця думка є неоднозначною. Так, у своїх дослідженнях Johansson (1979), Schulman (1986) вказують на кращі результати гепаринолікування порівняно з системною тромболітичною терапією стрептокіназою. Schweizer (2000) у своїх дослідженнях порівнював результати гепаринотерапії, системної (стрептокіназа, урокіназа) та регіональної (урокіназа, стрептокіназа) тромболітичної терапії. Згідно з його даними, повну реканалізацію спостерігали у 11% пацієнтів, які отримували тільки гепарин, 50% – стрептокіназу системно, 30% – урокіназу системно, 26% – урокіназу регіонально, 22% – стрептокіназу регіонально. Emanuelli (1995) та Elshawary (2002) вказують на повну реканалізацію у більш ніж 60% пацієнтів, решта дослідників вказує на цей же результат у більш ніж 70% пацієнтів. Horne (2000) та Chang (2001) отримали 90% випадків реканалізації при використанні актилізе. На противагу їм Grunwald (2004)

спостерігав у своїх пацієнтів тільки 50% випадків повної реканалізації при використанні цього ж препарату.

Тільки в одному рандомізованому дослідженні порівнювали ефективність локального тромболізу та звичайної гепаринотерапії з наступним призначенням варфарину при гострому ілеофemorальному ТГВ. Через 6 місяців після проведення локального тромболізу в даній групі хворих кількість задовільних результатів була значно вищою, а частота венозного рефлюксу – нижча. Інші дослідження в цій сфері являють собою огляди серії клінічних випадків і свідчать, що локальний тромболізіс, можливо, ефективніший у вибраних пацієнтів.

За даними рандомізованих досліджень, за системного призначення стрептокінази, функція венозних клапанів зберігалася краще, ніж при застосуванні гепарину. В огляді даних 6 клінічних досліджень системний тромболізіс виявився у 3,7 раза ефективнішим, ніж гепарин, але з три – чотирикратним збільшенням ризику кровотеч. У подібних дослідженнях повідомляється про кращі віддалені результати тромболізу при лікуванні ТГВ терміном до 1 тижня.

В об'єднаному аналізі 13 рандомізованих досліджень тільки у 4% пацієнтів, яким призначали гепарин, досягнуто значного або повного лізису, після системного застосування стрептокінази – у 45%.

Три найбільші звіти (Bjarnason H. et al. (1997); Mewissen M. et al. (1999); Comerota A. et al. (2000)) по катетер-керованій регіонарній тромболітичній терапії (РТЛТ) свідчать про переваги останньої над системним введенням тромболітика.

Відповідно до матеріалів глобального конгресу «Судинна та ендovasкулярна хірургія. Оновлення консенсусів», який пройшов у Лондоні 12 – 15 квітня 2008 року, системний тромболізіс не рекомендується через високий ризик кровотеч та алергічних реакцій, тоді як РТЛТ показана молодим пацієнтам з ураженням ілеофemorального сегмента.

«Российские рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений» (Москва, 2010) визнають ефективність методу і роблять акцент на перевазі регіонарного введення препарату безпосередньо у тромботичні маси, визначаючи оптимальні терміни використання тромболізу до 5 діб та з поширеністю ураження – не більше двох сусідніх сегментів.

Згідно з міждисциплінарними клінічними рекомендаціями «Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика» (Київ, 2011) застосування системного тромболізу при ТГВ сприяє зменшенню частоти рецидивного ТГВ та ПТФС. А вже у 2013 році група експертів не рекомендують проводити системний тромболізис, вважаючи частоту задовільних результатів недостатньо високою.

Тривала інфузія стрептокінази часто є причиною появи алергічних реакцій та геморагічних ускладнень – у 3 рази частіше, ніж у пацієнтів, яким призначали гепарин. До того ж, частота задовільного лізису тромбів недостатньо висока, щоб зробити позитивні висновки щодо застосування системного тромболізу. Прямі катетерні методи із застосуванням урокінази для лікування проксимального ТГВ забезпечують досягнення повного лізису тромбу у 72% пацієнтів за супутнього зменшення вираження симптомів. Селективна доставка тромболітичного агента дозволяє досягти високої концентрації речовини в межах тромбу, що було б неможливим за умови його системного призначення.

Досягти найкращого відновлення прохідності тромбованих вен тромболітичним шляхом, на думку більшості авторів, можливо при проведенні РТЛТ, коли тромболітичний агент у високій концентрації підводять безпосередньо у тромботичні маси, що прискорює руйнування тромбу, збільшується імовірність успіху та зменшує загрозу кровотечі. Хоча на думку експертів АССР «...немає доказів щодо використання регіонарного тромболізу у початковому лікуванні ТГВ» (рівень доказовості 2В). А згідно даних Міжнародного консенсусу по

профілактиці та лікуванню венозної тромбоемболії (2013) рівень доказовості при проведенні РТЛТ – помірний.

До переваг регіонарного введення тромболітика над системним відносять:

- доставка діючої речовини безпосередньо до місця тромбозу;
- більш швидкий та повноцінний тромболізис;
- завдяки високим місцевим концентраціям лікарських засобів, низькі дози можуть досягнути також ступеню тромболізісу, як і системні;
- локальна терапія супроводжується низьким ризиком кровотеч, особливо при використанні низьких доз лікарських засобів.

Простежується статистично достовірна залежність успіху тромболізісу від «віку» тромбу. Використання тромболітичних препаратів рахують найбільш ефективним, якщо симптоми захворювання з'явилися в межах 3 – 7 днів, хоча існують дані стосовно проведення тромболітичної терапії у терміні 7 – 14 діб після виникнення ТГВ.

РТЛТ при ТГВ найбільш ефективна у перші 4 – 7 діб від початку захворювання, коли її застосування дозволяє зберегти внутрішню оболонку стінки судини та венозні клапани. На користь цього свідчить той факт, що частота ПТФС у клубово-стегновій позиції набагато вища після консервативної антикоагулянтної терапії, ніж після катетер-керованого тромболізісу під час флебографії.

Ефективність тромболітичної терапії залежить також від локалізації, поширеності тромбозу, виду тромболітичного препарату та способу його введення.

Препарати для тромболітичної терапії:

- препарат рекомбінантного тканинного активатору плазміногену ((t-PA (rt-PA)) відомий як альтеплаза, яка по своїм властивостям не поступається природному t-PA. При

- лікуванні цим препаратом його ефективна концентрація в плазмі крові досягає 4 мкг/мл, що приблизно у 800 разів вище фізіологічного рівня;
- ретеплаза – мутант rt-PA, який здатний також активувати плазміноген, але його зв'язування з фібрином слабше приблизно у 5 разів;
 - тенектеплаза – мутант rt-PA з подовженим строком циркуляції і підвищеною стійкістю до інгібуючої дії інгібітора плазміногену-1 (PAI-1), що робить його одним з найбільш перспективних тромболітиків;
 - ланотеплаза – варіант rt-PA з подовженим періодом напіввиведення порівняно з альтеплазою;
 - монтеплаза і памітеплаза – порівняно нові похідні t-PA із збільшеним строком циркуляції і вираженою спорідненістю до фібрину;
 - стрептокіназа – перший тромболітичний препарат, який широко застосовують і на даний час внаслідок дешевизни, але він нерідко викликає алергію, артеріальну гіпотензію і кровоточивість;
 - аністреплаза – комплекс плазміногену з ацильованою стрептокіназою, який активується лише *in vivo* і далі циркулює в кровотоці;
 - урокіназа – використовується в активній дволанцюговій формі (tcu-PA) поруч з неактивною проурокіназою (scu-PA) під назвою саруплаза;
 - десмотеплаза – активатор плазміногену з слюни летючих мишей-вампірів з дуже високою спорідненістю по відношенню до фібрину;

- мікроплазмін – скорочений варіант плазміну, який проходить випробування;
- дутеплаза – аналог rt-PA, який випробували при інфаркті міокарду, немає переваг над іншими тромболітиками.

Найперший препарат використаний з метою тромболізису – стрептокіназа. Вона антигенно активна, оскільки отримується з культури певного штаму стрептокока, що зумовлює значний відсоток пірогенних та алергічних реакцій або навіть розвиток анафілактичного шоку. Урокиназа – прямий активатор плазміногену з високою активністю, який не викликає антигенної дії. Лізис фібрину приводить до руйнації складових елементів тромбу та до його розпаду на дрібні фрагменти, які розносяться течією крові або розчиняються на місці плазміном. Це забезпечує більшу перевагу ефективного внутрішнього лізису тромботичних мас, але із накопиченням досвіду стало ясно, що і цей препарат, як і його попередники, все ж викликає геморагічні ускладнення і не здатний лізувати «старі», організовані тромби. Тому доводиться констатувати, що на даний час не існує ідеального фібринолітичного засобу.

За даними різних авторів безпосередній позитивний результат РТЛТ складає 45 – 90%, при цьому повна реканалізація відбувається у 36,6 – 81,8% хворих, часткова – у 21,6 – 57% спостережень, у 14,6% пацієнтів не спостерігали реканалізацію ураженого сегменту.

Для порівняння при системному тромболізису повне відновлення прохідності уражених тромбозом венозних сегментів спостерігають у 11 – 20% пацієнтів, часткове – у 34 – 70% спостережень. В той час як у пацієнтів, що отримували антикоагулянтну консервативну терапію на протязі 2 тижнів часткову реканалізацію спостерігали в 19,4 – 43,8% пацієнтів, відсутність реканалізації – у 56,2% хворих. Після хірургічного лікування у 100% пацієнтів спостерігали регрес клінічної симптоматики, зменшення больового синдрому та набряку ураженої кінцівки, але повне

відновлення прохідності ураженого венозного сегменту відмічено лише у 6,2% хворих.

Із збільшенням термінів існування тромбів ефективність її зменшується, і до кінця другого тижня складає 7 – 23%, що, на думку авторів, вказує на сумнівну доцільність застосування тромболізу в терміни більше 14 днів. В той же час тромбоутворення є динамічним процесом, і до повної організації тромбу, яка настає від 22 до 28 днів, в його складі в тому або іншому ступені завжди присутній субстрат фібринолізу, що залишає можливість проведенню тромболітичної терапії в пізні терміни. Так, частина хворих з повним відновленням кровотоку при проведенні їм тромболізу в другий тиждень існування тромбу склала 22%, на третій тиждень – 17%, на четвертий тиждень – таких хворих не було. Часткова реканалізація відмічена відповідно у 56%, 50% і 35%. Таким чином, навіть в пізні терміни захворювання відмічався позитивний ефект тромболізу. Крім того, необхідно враховувати факт зростання тромбу в динаміці захворювання.

Згідно з рекомендацією Товариства судинних хірургів Німеччини (2006), у разі тромболізу протягом 5 – 7 діб після виникнення тромбозу на часткове розчинення тромбів слід очікувати у 26 – 57% пацієнтів.

Очікувати ефект від тромболізу слід у пацієнтів з ураженням однієї-двох анатомічних сегментів (гомільково-підколінний чи гомільково-підколінний та стегно-підколінний) і збереженою прохідністю дистального венозного русла, коли хірургічне видалення тромботичних мас неможливе. За даними В. С. Савельєва (2001), методика катетер-керованої РТЛТ залежить від давності, локалізації і протяжності тромботичного ураження глибоких вен. Перевагу надають пункційному доступу до периферійної вени (підколінної, задньої великогомілкової, яремної) під контролем ультразвукового або флебографічного обстеження з антеградним проходженням зонду.

Катетер-керовану РТЛТ забезпечують за допомогою постійної інфузії тромболітичних препаратів. Лікування проводять у стаціонарних умовах з частим дуплекс-контролем або щоденним флебографічним контролем із корекцією позиції катетера по мірі розчинення тромботичних мас. Тривалість селективної інфузії тромболітичних препаратів до відновлення прохідності складає 1 – 5 діб.

За даними авторів початкова доза стрептокінази для РТЛТ повинна складати 250 тис. МО у 10 мл фізіологічного розчину, який вводили безпосередньо в тромботичні маси, після чого налаштовували інфузію стрептокінази у дозі 100 тис. МО на год. При використанні урокінази – спочатку 5 мг урокінази, потім у вигляді інфузії з швидкістю 1 мг/год. Загальний об'єм урокінази складає від 25 до 75 мг, стрептокінази – від 1,5 до 3,0 млн. МО.

Критеріями ефективності лікування були: лізис тромботичних мас за даними ультразвуку або флебографії (повний, частковий, відсутній), зменшення довжини тромбованих сегментів кінцівок, позитивна динаміка клінічних симптомів тромбозу.

Всім пацієнтам після проведення катетер-керованої РТЛТ слід проводити антикоагулянтну терапію, в схему лікування також включають протизапальні, флеботропні, дезагрегантні препарати, а також використовують еластичний трикотаж, що забезпечує максимальний тиск на рівні кісточок з поступовим його зниженням в проксимальному напрямку.

До ускладнень катетер-керованої РТЛТ відносять геморагічні ускладнення, у вигляді кровотеч – 10,8%, гематом у місці пункції вени або внутрішньом'язевої ін'єкції – у 11,1 – 62,5% пацієнтів, алергічні та пірогенні реакції – у 6,3 та 25% пацієнтів відповідно. Жодного випадку ТЕЛА після проведення катетер-керованої РТЛТ не описано.

Досить часто катетер-керовану РТЛТ поєднують з попередньою імплантацією тимчасового қава-фільтра (КФ) – до 93% випадків, з метою

попередження ТЕЛА, або з відкритою тромбектомією для лікування тромботичного ураження нижче місця операційного втручання. Тимчасові тромбоекстрактори при цьому видаляють на 5 – 6 добу. Згідно одиничного повідомлення тромболітичну терапію поєднували з ендоваскулярною балонною дилатацією та стентуванням ілеофemorального сегменту у хворих з синдромом Мейо-Тернера.

В доступній літературі описана можливість «вторинної тромбектомії» після невдалого тромболізу. Вона особливо показана особам молодого віку з ТГВ тривалістю до 2 тижнів. Успішність такої тактики щодо клубової вени становить до 60%, а стегнової – до 50 – 55%.

Останнє велике досягнення – сонолізис, при якому використовують вплив ультразвуку високої енергії на перфлутренові ліпідні мікросфери, які вводять в тромб. Джерело ультразвуку прикладають до шкіри і посилають акустичний імпульс, який викликає утворення мікропухирців і кавітацію, ці мікроскопічні «вибухи» механічно руйнують тромб.

Широкий перелік протипоказів до проведення тромболітичної терапії обмежує її широке використання. Так протипоказаннями до тромболізу слід вважати:

а) абсолютні:

- активна кровотеча;
- геморагічний інсульт;
- черепно-мозкова травма давністю до 1 місяця;
- геморагічний діатез;
- стан після операцій на оці;
- пухлини головного мозку;
- строк до 2 тижнів після операційних втручань;
- аневризма аорти;
- бактеріальний ендокардит;

- виражений мітральний стеноз;
- тріпотіння передсердь;
- підвищена чутливість до тромболітиків;

б) відносні:

- строк понад 2 тижні після операційних втручань або важкої травми;
- свіжі травми;
- стан після реанімації;
- активна виразка шлунку та дванадцятипалої кишки;
- виражена артеріальна гіпертензія;
- вагітність;
- прийом оральних антикоагулянтів;
- прогресуюча хвороба печінки і нирок;
- злоякісні пухлини з метастазуванням;
- кровоточивий геморой;
- діабетична ретинопатія;
- використання стрептокінази протягом останніх 2 років.

Недоліками тромболітичної терапії є ризик кровоточивості (особливо внутрішньочерепної), а також часті випадки неефективного тромболізу або реоклюзія, обумовлені гіперперфузією судин, низькою проникністю зрілих тромбів, швидкою інактивацією фібринолітичних ферментів у кровоплинні; висока вартість тромболітиків та необхідність виконання повторних флебографій. З метою зменшення небезпеки і покращення результатів інфузійної тромболітичної терапії слід надавати перевагу підведенню препарату безпосередньо до місця оклюзії судини.

До питань, які потребують вивчення, відносять вибір оптимальної дози тромболітика, тривалість його застосування, необхідність імплантації

КФ під час тромболізу внаслідок небезпеки фрагментації тромбу. Все це призвело до обмеженого використання даного методу лікування ВТЕУ.

Хірургічне лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени

У другій половині ХХ століття спостерігали бурхливий розвиток операційних методів лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени. У кінці ХХ століття, період захоплення цими операціями змінився на більш стриману тактику, бо кількість рецидивів у віддаленому періоді досягала 30 – 70%. Однак хірургія магістральних вен не втратила свого значення і до цього часу. Починаючи з кінця 70-х років минулого століття, з'явилися перші повідомлення про формування артеріовенозних фістул з метою профілактики рецидиву тромбозу.

Профілактика ТЕЛА при лікуванні ТГВ у системі НПВ упродовж багатьох років є основним і невирішеним питанням. На даний час більш уживані методи «парціальної» оклюзії НПВ, які включають плікацію НПВ та імплантацію різних моделей КФ, а також ендovasкулярну катетерну тромбектомію. Стосовно останнього, незважаючи на привабливість методу, він так і не отримав широкого використання у зв'язку з високою вартістю.

Частота хірургічного лікування ТГВ, незважаючи на постійне зростання показників ВТЕУ, залишається низькою, зокрема частота тромбектомій з магістральних вен сягає 20 – 25%. Це підтверджують дані Покровського А.В. (2008), згідно яких у Російській Федерації в 2007 році було виконано тромбектомії з магістральних вен при ТГВ у 935 пацієнтів.

Згідно міждисциплінарних клінічних рекомендацій «Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика» (2013) «...заходи з усунення тромбів (тромболізіс, операція, комбіноване лікування, інші

інвазивні втручання) мають сенс особливо у пацієнтів молодого віку, при виникненні першого поширеного епізоду ТГВ та невеликій тривалості захворювання» та «хірургічна венозна тромбектомія показана за наявності симптомного ілеофemorального ТГВ та неможливості застосування прямого катетерного тромболізу» (ступінь доказовості С).

Така ситуація, на думку Гудз І.М. (2006), пов'язана з тим, що вибір між хірургічним та консервативним лікуванням ТГВ, в тому числі тромболізисом, головним чином залежить від кваліфікації лікаря та традицій клініки.

На жаль більшість вітчизняних та зарубіжних судинних центрів схиляються до консервативного лікування ТГВ/ТЕЛА, як єдиної «догми», що не дозволяє навіть думки про можливість операційного лікування даної категорії пацієнтів. Одиначні повідомлення про успішність хірургічного лікування ТГВ у системі НПВ і профілактики ТЕЛА сприймаються як казуїстичні та й містять інформацію про невеликі групи пролікованих пацієнтів, що викликає скептичне відношення до цих повідомлень навіть у прихильників хірургічного лікування. В той же час Bergan J.J. et al. (2007) відмічають, що противники хірургічної тромбектомії посилаються на дані про незадовільні результати хірургічного лікування ТГВ 50-річної давності! Іншою причиною відмови від операційного лікування ТГВ на їх думку є повідомлення про масивні кровотечі під час тромбектомій, що потребували трансфузії препаратів крові у об'ємі не менше 1000 мл. Навіть при поширених ілеофemorальних флеботромбозах, з високою небезпекою ТЕЛА, автори відкидають саму думку про операційне лікування даної категорії пацієнтів, призначаючи консервативну антикоагулянтну терапію. Не переконують авторів у неефективності антикоагулянтної терапії навіть результати консервативного лікування ТГВ – через 5 років у 95% пацієнтів спостерігали венозну гіпертензію, у 90% – виражений венозний рефлюкс, у 50% – порушення функції м'язево-венозної помпи гомілки, у 15% – трофічні виразки та у 15 – 50% – переміжну венозну кульгавість. Хоча В.

Geier і співавтори (2009) наводять дані про збереження прохідності реканалізованих ділянок глибоких вен через 5 років після відкритої тромбектомії у 75% пацієнтів та наявність ознак ПТФС лише у 20% випадків.

Рекомендації АССР стверджують, що відкрита тромбектомія показана «в окремих пацієнтів з ілеофemorальним ТГВ (тривалістю < 7 днів, у соматично здорових пацієнтів з очікуваною тривалістю життя більше 1 року) за наявності відповідних можливостей і досвіду для зменшення вираженості симптомів і ймовірності розвитку ПТФС» (рівень доказовості 2C).

Згідно рекомендацій Міжнародного консенсусу по профілактиці та лікуванню венозної тромбоемболії (2013) відкрита хірургічна тромбектомія показана у пацієнтів із симптоматичним ілеофemorальним флеботромбозом, які не є кандидатами на катетер-керований тромболізіс (рівень доказовості низький). При цьому експерти, обґрунтовуючи рекомендації та рівень доказовості, посилаються лише на п'ять друкованих робіт датованих 1979 – 1999 роками, що свідчить про суб'єктивність даних тверджень на користь консервативної терапії. Експерти, однак, одностайні у думці, що хірургічне відновлення прохідності тромбованої вени запобігає руйнуванню венозних клапанів і формуванню важких форм ПТФС.

В останні роки з'явилася невелика кількість робіт, в яких приведені дані про досягнення позитивних результатів при лікуванні ВТЕУ за використання відкритих хірургічних або комбінованих методів. Зокрема, позиція Американського венозного форуму з цієї проблеми така: «Методом вибору при лікуванні ілеофemorального флеботромбозу є тромбектомія з накладенням артеріовенозної фістули з подальшою тривалою антикоагулянтною терапією». Але чисто механічні підходи судинних хірургів до проблеми ТГВ без врахування патогенетичних

особливостей тромбоутворення визначають досить стримане відношення до хірургічних методів лікування.

На думку більшості дослідників, радикальна хірургія ТГВ у більшості випадків неможлива, так як для успішної тромбектомії необхідне поєднання декількох умов (невелика тривалість захворювання – до 5 діб з метою збереження клапанного апарату вени, сегментарний характер тромбозу, відсутність важких супутніх захворювань, стабільний стан пацієнта). В той же час були запропоновані паліативні втручання, спрямовані виключно на попередження виникнення масивної ТЕЛА: лігування глибоких вен, плікація НПВ, імплантація КФ. Найчастіше тромбектомія є паліативною – видаляють лише флотуючу частину тромба та виконують лігування однієї з венозних магістралей вище тромба, якщо це суттєво не погіршує венозний відтік (ВПВ, ПСВ дистальніше гирла ГСВ або внутрішня клубова вена). А повідомлення в літературі про значну частоту післяопераційного рецидиву ТГВ взагалі відштовхує хірургів від хірургічного лікування цих пацієнтів.

Однак навіть радикальна тромбектомія не усуває причини тромбоутворення, а видалення великої кількості тромботичних мас не гарантує відсутність пристінкових, вже організованих тромбів у дистальних відділах судини. Тому ціль тромбектомії – видалення флотуючої верхівки тромбу, попередження безпосередньої загрози ТЕЛА і відновлення кровоплину по частині функціонуючих колатералей. Як правило, цю операцію закінчують перев'язкою або плікацією магістральної вени.

В той же час хірургічне лікування ТГВ має на меті розв'язання двох кардинальних завдань: попередження ТЕЛА та відновлення прохідності венозної магістралі. Повною мірою виконання цих завдань на сучасному рівні можливе лише при виконанні відкритих та ендovasкулярних втручань. У більшості пацієнтів тромбектомія обмежується видаленням флотуючої частини тромбу, тобто потенційного емболу. Виконанню

радикальної операції («ідеальної» тромбектомії) перешкоджають швидке поширення тромбозу в дистальному напрямку, травма ендотелію і клапанів в результаті операції, важкість стану пацієнта, при якому можливе виконання операції лише мінімального об'єму.

Для виконання радикальної тромбектомії необхідні: короткий термін захворювання, сегментарний характер тромбозу, відсутність важкої супутньої патології, стабільний стан пацієнта, необхідна кваліфікація операційної бригади і технічне забезпечення. Виконують тромбектомію за допомогою балонного катетеру Фогарті в умовах страхуючого проксимального блоку.

На даний час найбільш виправдані наступні паліативні втручання, які спрямовані на попередження смерті пацієнта від масивної ТЕЛА, зокрема:

- ендovasкулярні втручання;
- плікація НПВ;
- паліативна тромбектомія;
- перев'язка магістральних вен.

За рекомендаціями Американської асоціації торакальних хірургів, у пацієнтів при гострому ТГВ клубово-стегнового сегмента слід віддавати перевагу відкритій тромбектомії з метою зменшення вираженості гострих симптомів та формування ПТФС (ступінь доказовості 2С). За адекватно виконаної тромбектомії швидко зменшується тяжкість запальної реакції, зберігаються структура і функція венозних клапанів, що запобігає виникненню ПТФС.

На думку деяких авторів абсолютними показами до тромбектомії є:

- «багатоповерхові» тромбози не більше 6-ти денної давності;
- емболізуючий ілеофemorальний флеботромбоз;
- флотуючі тромби в поверхневій стегновій та підколінній венах;
- ізольовані тромбози тазових вен на більше 10-ти денної давності;

- синя та біла флегмазія;
- септичні ТГВ;
- «вторинна» тромбектомія після невдалого тромболізу.

До відносних показів слід віднести:

- обмежені стегново-підколінні тромбози;
- всі випадки гострих ілеофеморальних флеботромбозів у строки до 15 діб;
- супровідний висхідний тромбофлебіт;
- тромбоз ниркової вени при гіпернефромі.

Напіввідкрити тромбектомію при ТГВ доцільно виконувати за допомогою балонного катетера Фогарті із стегнового або підколінного доступу, а також, при необхідності, цілеспрямовано виходили на місце утворення флотуючого тромба із інших доступів до поверхневої стегнової вени, використовуючи дані інтраопераційної флебографії.

Тромбектомію з стегново-клубового сегменту за умови відсутності фіксації верхівки тромба з клубовою веною доцільно здійснювати через стегновий доступ. Флеботомію при цьому виконують над гирлом глибокої вени стегна. З дистальних відділів тромби витягують шляхом висхідної мануальної компресії м'язів гомілки та стегна до появи адекватного кровотоку з глибокої і поверхневої стегнових вен. З проксимальних сегментів тромбектомію проводять за традиційною методикою за допомогою двох катетерів Fogarti. Перший катетер встановлюють в НПВ, роздувають його, після чого другим катетером виконують тромбектомію з клубових вен. Після адекватної тромбектомії з метою профілактики ТЕЛА фрагментованими тромбами спочатку витягують другий катетер, потім, в роздуту стані, перший. Після тромбектомії більшість авторів пропонує виконувати плікацію поверхневої стегнової вени дистальніше впадіння глибокої стегнової вени (повна прохідність якої є обов'язковою умовою визначення показів до даного втручання), з метою попередження

післяопераційних ВТЕУ, за допомогою нитки 5/0 «Пролен» або шовного матеріалу, що розсмоктується. Збережений кровоплин по глибокій стегновій вені – основна умова можливого проведення даної операції, оскільки він попереджує тромбоутворення вище місця лігування поверхневої стегнової вени. Перев'язку внутрішньої клубової вени виконують як самостійне втручання або у поєднанні з видаленням флотуючого тромбу із загальної клубової вени.

При наявності флотуючої частини тромбу в загальній клубовій вені, автори поруч з напіввідкритою тромбектомією пропонують проводити ендovasкулярну імплантацію тимчасового КФ.

З метою покращення результатів відкритої тромбектомії, зокрема, зменшення ризику виникнення ретромбозу, автори пропонують завершувати оперативне втручання формуванням артеріовенозної фістули (АВФ). Доцільність формування АВФ основана на ідеї прискорення венозного кровоплину в зоні тромбектомії, що знижує ризик виникнення раннього післяопераційного ретромбозу та забезпечує відновлення ендотелію венозної стінки у строки від 4 тижнів до 4 місяців, проте, деякі флебологи вважають основним чинником відновлення ендотелію власне артеріальну кров, збагачену киснем. Формування АВФ після виконання венозної тромбектомії дозволило суттєво розширити показання до застосування активної хірургічної тактики у лікуванні ТГВ. Тромбектомія з вен є більш необхідною процедурою, ніж вважали раніше, вона має бути доступною всім активним пацієнтам за симптомного ТГВ, у яких немає можливості провести катетер-керований тромболізис. У клінічній практиці найбільш часто використовують такі модифікації АВФ: «кошик» – з формуванням анастомозу кінець у бік між медіальною притокою ВПВ та стегновою артерією; «N» – з використанням синтетичних судин з політетрафторетилену (ПТФЕ) з формуванням анастомозів бік у бік між стегновими веною та артерією. Під час функціонування АВФ поступово збільшується об'ємний кровоплин, що за неповної дезобструкції венозної

магістралі є позитивним, оскільки сприяє розвитку венозних колатералей. Проте, за тривалого функціонування АВФ у деяких ситуаціях можливе перевантаження правих відділів серця, з огляду на це деякі автори пропонують активно припиняти функціонування АВФ у строки до 6 місяців. Хоча, на думку інших авторів, усунення АВФ необов'язкове, оскільки 30% з них самостійно припиняють функціонувати у строки до 4 тижнів. Як правило, усунення АВФ – це складне оперативне втручання через необхідність маніпуляцій на рубцево-змінених тканинах, що нерідко зумовлює пошкодження магістральних судин, лімфатичних проток та гнійно-септичні ускладнення. Для попередження зазначених ускладнень запропоновані мініінвазивні втручання з усунення АВФ. Крім цих ускладнень, при формуванні АВФ великого діаметра можливе виникнення гострої ішемії тканин нижньої кінцівки внаслідок синдрому «обкрадання».

Добрі результати тромбектомій з тимчасовим артеріовенозним сполученням були отримані у 75% хворих, без нього – у 50,6%. Проте навіть після таких результатів хірургічні втручання, що поєднують тромбектомії з вен клубово-стегнового сегмента та додаткове накладення АВФ, не отримали достатнього розповсюдження. Це зумовлено наступними причинами:

1. накладення АВФ при тромбектоміях з вен клубово-стегнового сегмента є більш складною маніпуляцією, яка потребує в ургентному випадку виконання втручання як на магістральних венах, так і на артеріях, що загрожує розвитком додаткових специфічних ускладнень (артеріальний тромбоз, кровотеча, перевантаження правих відділів серця);
2. техніка накладення та закриття АВФ (діаметр, рівень накладення, терміни закриття сполучення) в науковій літературі описані вкрай недостатньо та суперечливо;
3. повторна операція із закриття АВФ є додатковим стресом для пацієнтів, а також в процесі виділення фістули з рубцево змінених

тканин виникають певні труднощі. При цьому доволі часто виникає ризик пошкодження магістральних судин.

При поширенні тромботичного процесу на НПВ з утворенням ембологенної верхівки та у випадках, коли інтима НПВ після тромбектомії викликає сумніви, після відкритої тромбектомії з НПВ до її біфуркації, слід виконувати неповну апаратну плікацію останньої в інфраренальному або, інколи при технічних труднощах, у супраренальному відділах НПВ. Плікація виконується, як правило, без розкриття просвіту НПВ. Виконання плікації у інфраренальному відділі НПВ переслідує дві цілі: запобігти порушенню відтоку від ниркових вен у випадку оклюзії НПВ дистальніше цієї ділянки та забезпечення активного кровоплину безпосередньо над зоною втручання, що значно попереджує поширення тромбоутворення на ренальний і супраренальний відділи НПВ.

При поширенні ембологенного тромбу в супраренальний відділ НПВ попередньо слід провести віджимання і низведення головки тромбу в інфраренальний відділ НПВ з наступним утриманням його на турнікеті. Потім виконують відкриту тромбектомію з НПВ з видаленням всієї флотуючої частини тромба з наступною плікацією гирл однієї з клубових вен. Така активна хірургічна тактика надійно захищає пацієнта від масивної ТЕЛА, створює більш кращі умови для збереження венозного відтоку, наступної реканалізації та зменшує ймовірність розвитку хронічної венозної недостатності.

Плікація НПВ – це втручання в результаті якого просвіт НПВ за допомогою механічного шва поділяють на декілька симетричних каналів, діаметром від 5 мм до 8 мм, тонкими металічними П-подібними скобами, які орієнтовані вздовж осі судини. Апаратну плікацію НПВ, як правило, виконують з лапаротомного доступу, зокрема правобічної косої підреберної лапаротомії або трансректального мінідоступу. У зоні плікації зазвичай виникає кровотеча, яка припиняється самостійно.

Показами до плікації НПВ є:

- поширення флотуючого тромбу на інтра- і супраренальний відділ НПВ при відсутності можливості виконати ендovasкулярну тромбектомію (плікацію виконують після прямої тромбектомії);
- поєднання емболонебезпечного тромбозу з вагітністю пізніх термінів, коли неможливо (або ризиковано) імплантувати КФ у стиснуто вагітною маткою НПВ. Пологи у такої пацієнтки проводять шляхом кесаревого розтину, другим етапом виконують плікацію НПВ;
- поєднання діагностованих операбельних пухлин черевної порожнини і заочеревинного простору, що потребують операційного втручання, з емболонебезпечними венозними тромбами;
- рецидивуюча ТЕЛА, коли точне місцезнаходження емболонебезпечного тромба невідомо (немає часу або умов для виконання ультразвукового або рентгенконтрастного обстеження);
- профілактика повторної ТЕЛА після екстреної емболектомії з легеневої артерії;
- невідповідність діаметрів НПВ і існуючих КФ;
- некоректна позиція встановленого раніше постійного КФ (наприклад міграція в ниркову вену), що виключає можливість повторної імплантації (плікацію виконують після видалення КФ).

Через 2 – 3 роки у більш ніж 2/3 пацієнтів повністю відновлюється прохідність НПВ за рахунок спонтанного лізису тромба в інфраренальному відділі та поступового прорізання скрепок у зоні плікації. Таким чином, плікація НПВ виступає в ролі «тимчасового фільтра» і не обтяжує перебіг

посттромботичного періоду, оскільки в судині не залишається чужорідне тіло.

Хірургічне лікування є єдиною альтернативою при пухлинних тромбах НПВ, оскільки антикоагулянтна терапія не дає жодного ефекту по відношенню до імплантаційних тромбозів. Операційне лікування пухлинних тромбозів НПВ несе в собі три основні завдання:

- видалення первинного вогнища;
- попередження рецидиву захворювання;
- забезпечення адекватного кровоплину по НПВ і її вісцеральним притокам (нирковим і печінковим венам).

У зв'язку з цим хірургічне лікування повинно забезпечити максимальний радикалізм, резекцію залучених у пухлинний процес органів і структур. Один з найбільш важливих моментів хірургічного лікування новоутворень нирки, що поширюється в НПВ, є контроль дистального кінця пухлинного тромба. Цей етап ускладнюється внаслідок «високої» локалізації верхівки тромбу (ретропечінкова і інтраперикардіальна частини НПВ, праве передсердя) і багато в чому залежить від обраного доступу. У випадку визнання первинного вогнища нерезектабельним можливе виконання паліативної тромбектомії з просвіту НПВ, що особливо актуально для пацієнтів з блоком кавальних воріт або поширенням тромбу до камер серця і серцевою недостатністю. Запорукою радикалізму хірургічного лікування є адекватна експозиція пухлини і суміжних структур, що досягається правильним вибором операційного доступу. Як правило, більшість хірургів використовують серединний лапаротомний доступ, що дозволяє візуалізувати будь-який сегмент НПВ, який при потребі доповнюють стернотомією.

Деякі автори, особливо при ураженні супраренального відділу НПВ, надають перевагу правобічному торакоабдомінальному доступу, в той час як G. Brancaccio et al. (2005) в цьому випадку надають перевагу правому

підреберному доступу. S.W. Cho et al. (2008) у випадку ураження інфраренального відділу НПВ застосовували двобічний підреберний доступ.

На думку E. Kieffer et al. (2006) при ураженні супрапечінкового відділу НПВ і пухлинному тромбозі до камер серця доцільно використовувати комбінований лапаротомний серединний стернотомний доступ. Альтернативою йому може слугувати лапаротомний доступ з діафрагмотомією в проекції НПВ. Широко дискутується питання про вибір об'єму резекції НПВ: поздовжня або циркулярна? Багато авторів дотримуються думки, що при переважно екстралюмінальному типі росту і невеликому розмірі утвору, що залучає в процес менше половини окружності НПВ, можливе виконання поздовжньої резекції НПВ з наступним первинним швом судини або вшиванням латки. Інші хірурги настоюють на циркулярній резекції НПВ у зв'язку з високою ймовірністю локального рецидиву при поздовжній резекції. До цього часу серед хірургів немає єдиної думки про необхідність реконструкції НПВ і її вісцеральних приток (зокрема ниркових вен) після її циркулярної резекції.

Стандартними хірургічними доступами у верхньому квадранті живота при цьому вважаються: боковий, трансабдомінальний – через підребер'я або серединний розріз, або торакоабдомінальний доступи. Хоча ці доступи використовуються в багатьох випадках, вони можуть бути такими, що не придатні при пухлинному тромбозі, який поширюється на ніжки діафрагми і збільшує складність операції.

Боковий доступ не забезпечує достатньої експозиції при дуже великих пухлинах. Трансабдомінальний розріз по середній лінії може забезпечити достатню експозицію, але не позбавлений телескопічного ефекту, який виникає тоді, коли межі операційного поля стають більш вузькими. Це може бути недоліком, особливо якщо сусідні органи, такі як печінка, підшлункова залоза, а іноді, шлунок не в повній мірі мобілізовані і це може призвести до травми місцевих структур.

Торакоабдомінальний розріз забезпечує відмінну експозицію, але має більший відсоток смертності у зв'язку з необхідністю тривалої ШВЛ і більшого післяопераційного знеболення.

Однак всі ці доступи не підходять для візуалізації супраренального рівня тромбозу НПВ і тому при тромбозах НПВ на рівні та вище діафрагми вибір хірургічного доступу залишається у центрі дискусії. Видалення пухлинних та непухлинних тромбів, які розповсюджуються до правого передсердя, пов'язане з інтракардіальним доступом та необхідністю забезпечення апаратом штучного кровообігу із зупинкою серця, а тому вимагає поєднання повної серединної лапаротомії з стернотомією.

Тому згодом, при всіх випадках наддіафрагмальних та інтравентрикулярних тромбозів НПВ, запропонували проводити операцію з лапаротомних доступів по типу «Мерседес» або «Шеврон», які дозволяють не використовувати методи допоміжного та штучного кровообігу, а також тимчасових шунтів.

Протезування НПВ дозволяє, з однієї сторони, відновити кровоплин по НПВ і тим самим уникнути набряку нижніх кінцівок або гострої ниркової недостатності, а з іншої – несе в собі ряд небезпек, до яких відносять тромбоз протезу і ТЕЛА, сепсис, формування протезно-кишкових норниць з розвитком масивних кровотеч. На даний час для відновлення НПВ використовують як синтетичні матеріали, так і аутотрансплантати з ВПВ, ПСВ, очеревини, а також консервована трушна НПВ.

Згідно даних авторів до 90 – 97% всіх протезів НПВ показують свою спроможність у віддаленому післяопераційному періоді, а при потребі резекції сегменту НПВ завжди є можливість реімплантації печінкових вен та контрлатеральної ниркової вени у ПТФЕ-протез. У зв'язку з тим, що РТФЕ-протези схильні до формування товстої псевдоінтими, рекомендують використовувати протези діаметром більше 16 мм. Альтернативою

синтетичним протезам є протези сформовані з ВПВ, які менш схильні до тромбування.

З метою доступу до ретропечінкового відділу НПВ виконують pigge-back мобілізацію печінки шляхом пересічення і перев'язки дорзальних печінкових вен, які дрениуються в область передньої поверхні ретропечінкового відділу НПВ. Не чіпають тільки головні печінкові вени. На етапі пересічення серпоподібної зв'язки і медіальних частин вінцевих зв'язок ретельно виділяють супрапечінковий інфрадіафрагмальний НПВ, а також гирла і позапечінкові частини головних печінкових вен. Навколо супрапечінкової інфрадіафрагмальної частини НПВ проводять судинний турнікет і послідовно виконують декілька варіантів хірургічного доступу до супрадіафрагмальної частини НПВ без розкриття перикарду: поперечну діафрагмотомію, Т-подібну діафрагмотомію, а при необхідності – циркулярну діафрагмотомію.

Після радикальних операційних втручань на НПВ післяопераційна летальність, за даними різних авторів, складає від 0 до 15%. Основні інтра- та постопераційні причини смерті: ТЕЛА та серцева недостатність внаслідок крововтрати.

Ендоваскулярне лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени

Впровадження ендоваскулярної хірургії у профілактиці ВТЕУ призвело до покращення результатів лікування, зокрема:

- використання методів видалення емболонебезпечної частини тромбу з просвіту судини за допомогою пристроїв, які дозволяють зруйнувати механічним або гідравлічним шляхом та аспірувати тромби, ліквідуючи таким чином потенційне джерело емболії (балонний катетер Fogarty; спеціальні

аспіраційні катетери (Greenfield et al., 1993; Schmitz-Rode et al., 2000; С.А. Капранов и соавт., 2000 та ін.); Angiojet, пристрій Трелліса, аспіраційні прилади Aspirex[®]S, Arrow-Treotola, HELIX, Hydrolyser, катетер Oasis, система для тромбектомії Trellis-8 тощо);

- поєднання проксимальної тромбектомії з інтраопераційним регіонарним тромболізисом вен нижніх кінцівок для збереження функції клапанів у судинах підколінно-стегнового сегменту;
- інтраопераційна діагностика стискання клубової вени (наприклад синдром May—Turner) або залишкового тромбозу з використанням флебографії з наступною балонною ангіопластикою і стентуванням місця стенозу;
- встановлення тимчасового, перед видаленням тромбу, або постійного КФ з метою профілактики фатальної ТЕЛА;
- імплантація стент-фільтрів у стегнові, клубові та нижню порожнисту вени з метою попередження ВТЕУ;
- проведення артеріовенографії через 6 тижнів після операції з використанням контрлатерального пахового доступу для контролю стану сформованого тимчасової АВФ і клубової вени з можливою наступною пластикою судин, а, при необхідності, стентування клубової вени;
- використання черезшкірного доступу для закриття АВФ за допомогою кілець.

Більше 10 пристроїв використовують для тромбектомії із синтетичних шунтів, з яких лише два схвалені в США для тромбектомії з вен. Один з найбільш поширених механічних зондів Angiojet виробляє фірма Possis Medical Inc. (США). В ньому використовують струмені ізотонічного розчину натрію хлориду під високим тиском, створюючи так

званий «ефект Вентурі» (Venturi), що дозволяє зруйнувати тромб і евакуювати його фрагменти через зонд. З недоліків виділяють неповний контакт з стінкою судини і крововтрату. Інший зонд – пристрій Трелліса виробництва фірми Vacchus Vascular. У ньому також об'єднані принципи механічної тромбектомії і тромболізу. Тромболітичний засіб поміщають між двох роздутих балонів для уникнення небажаних системних ефектів і ускладнень. Після заповнення балонів тромболітик впорскують між балонами в тромб, потім тромболітик і тромб перемішують. Продукти розчинення тромбу відсмоктують і балони здувають. По даним мультицентрових досліджень із 44 пацієнтів, у яких використаний Angiojet, у 50 – 77% досягнуто видалення тромбу, тривалість маніпуляції в середньому 3,1 хв; з 20 пацієнтів, яким використовували пристрій Трелліса, тромб видалений у 75%, а тривалість процедури складала в середньому 26 хв.

Технологія ендovasкулярної катетерної тромбектомії відкриває нові можливості лікування ТГВ. Запропоновані операційні втручання можна умовно поділити на дві групи залежно від шляху видалення тромбу: цілком (точніше його флотуючої частини) та шляхом аспірації тромботичних мас після його дезобструкції.

У першому випадку тромбектомію виконують за допомогою катетерного тромбекстрактора, який представляє собою конусоподібний поліетиленовий мішок, який приєднаний одним кінцем до двопросвітнього катетеру. Через менший його просвіт проведена струна з нітінолу, яка закінчується на кінці петлею, яка служить зрізаючим інструментом. Петля виходить з каналу і пропущена через широку дистальну частину синтетичного мішка по типу «кисету». Конфігурація зрізаючої металічної петлі така, що при її відкритті вона розміщується перпендикулярно до поздовжньої осі несучого катетеру, формуючи синтетичний мішок у вигляді відкритого з одного боку «капюшону». Через флеботомний розріз проводять тромбекстрактор у закритому стані і проводять по НПВ

розміщуючи його вище верхівки флотуючого тромбу. Потім висуваючи металічну петлю відкривають «капюшон» тромбоекстрактора так, що він повністю перекривав просвіт вени. При цьому бокові отвори на верхівці «капюшону» вільно пропускають кров. Відкритий капюшон просувають по НПВ і надягають на флотуючу частину тромбу впритул до його основи. Потім затягують металічну петлю до повного закриття капюшону. При цьому петля зрізає флотуючий тромб у його основи і він виявляється закритим у капюшоні. Тромбоекстрактор разом з тромбом видаляють. Втручання виконують під постійним контролем рентгенконтрастної флебографії доступом через внутрішню яремну вену.

Для ендovasкулярної аспіраційної тромбектомії використовують тромбектомічний прилад Amplatz. Робоча частина приладу – катетер на кінці якого є металічна капсула довжиною 1 см. В середині якої знаходиться імпеллер, який обертається зі швидкістю 150 тис. обертів за хвилину. Капсула захищає стінки вени від гострих країв імпеллера. Висока швидкість його обертів забезпечує завихрення і всмоктування тромботичних мас. При цьому тромботичні маси подрібнюються до частинок розміром 400 мкм і через бокові отвори в катетері викидаються в кровоплин. Найбільш ефективний прилад при свіжих тромбах. Прилад спроможний руйнувати тромби великого розміру не наносячи суттєвої шкоди судинній стінці під час втручання. До недоліків відносять порівняно великий розмір, що виключає можливість застосування приладу в судинах великого діаметру, низьку керованість і високу вартість втручання.

Все частіше лікування стенозів і хронічних тотальних оклюзій клубових і нижньої порожнистої вен проводять амбулаторно за допомогою стентів. Венозним стенозом вважають звуження внутрішнього просвіту вени більше 50%. Після стентування відмічають повний регрес больового синдрому – у 64% пацієнтів; загоєння виразок – у 58%, зменшення набряків – у 58%, а їх повне зникнення – у 34% випадків. ТГВ на протязі 30 днів після стентування спостерігали у 1,5% пацієнтів, а минаючі

післяопераційні болі у спині – у 25% хворих. Прокідність місця стентування, з приводу посттромботичної оклюзії, через 5 років спостереження складає 62 – 100%. Але ці методи ще вдосконалюються, а покази до цих операцій уточнюються.

Engelberger R.P. et al. (2014) провели проспективне рандомізоване клінічне дослідження безпечного використання, відновлення прохідності та частоти виникнення ПТФС у 87 пацієнтів з ТГВ у стегново-клубовому сегменті, яким виконали ендovasкулярну терапію фіксованою дозою ультразвуку та регіонарний катетер-керований тромболісис, який у 80% хворих згодом доповнили стентуванням місць венозного стенозу. До переваг стентування після катетер-керованого тромболісису автори віднесли низьку частоту кровотеч, високі темпи відновлення прохідності та низьку частота розвитку ПТФС.

Одним із ендovasкулярних методів профілактики ТЕЛА є імплантація кава-фільтрів (КФ). Вперше запропонували методику ендovasкулярної імплантації КФ Mobin-Uddin et al. (1967), а здійснив її близько 30 років тому L.J. Greenfield et al., згідно його даних ефективність такої профілактики ВТЕУ сягала 98%.

КФ один з перших протиемболічних пристроїв, який характеризувався високою здатністю затримувати емболи, простотою встановлення в НПВ будь-якого діаметра, можливістю тимчасового використання, надійністю фіксації, що виключає його міграцію. В результаті тестування було встановлено, що при заповненні емболами до 70% об'єму конусу протиемболічного пристрою тиск у вені, розташованій дистальніше КФ, не підвищувався. Після таких оптимістичних повідомлень технології імплантації КФ почали стрімко розвиватися.

На сьогодні розроблено близько 100 різних типів КФ: Simon Nitinol, Greenfield (сталевий), Greenfield (титановий), Gianturcohoem («пташине гніздо»), Dil, Antheor (TF), Gunther (tulip), LGM (Vena Tech), Spring, Cook, Angiocor, Amplatz, Filcard International, Bird's nest, РЭПТЭЛА, Волан та ін..

На Україні інститут хірургії і трансплантології ім. Шалімова О.О. АМНУ разом з медичним центром «Ендомед» розробили кава-фільтр «Осот».

Частота імплантації КФ у хворих з ТГВ складає 33,8 – 41,0% випадків, при цьому тимчасовий КФ-тромбоекстрактор імплантують у 66% випадків, а постійний КФ – у 34 – 44% спостережень. Заміни тимчасового КФ на постійний потребують 19% пацієнтів. В Україні, з метою тимчасової профілактики ТЕЛА, запропоновано використовувати КФ-тромбекстрактори вітчизняного виробництва медичного центру «Ендомед».

За формою КФ поділяються на три основних типи: конус, кошіль, пташине гніздо, а за можливістю подальшого видалення – на постійні та тимчасові. Тимчасові КФ використовуються на період дії минулих факторів ризику: після важких травм, перед великими ортопедичними операціями, перед оперативним видаленням венозних тромбів клубово-стегнового сегменту, при ТГВ наприкінці вагітності, на період проведення тромболізу. Їх видаляють після досягнення ефекту від заходів, спрямованих на усунення небезпеки виникнення ТЕЛА: видалення чи лізис флотуючого тромбу, його ретракція або фіксація до стінки вени, відновлення лінійного кровотоку, відсутність емболії в КФ. Тривалість можливого тимчасового перебування КФ не визначена. В середньому тимчасовий КФ видаляють через 6 діб, а максимальні строки перебування тимчасового КФ у просвіті НПВ 14 – 15 діб.

КФ встановлюють ретроградним (через підключичні вени) або антеградним (через стегнові вени) способом під контролем діагностичної каваграфії. Правильний вибір рівня фіксації КФ – одна з важливих умов його ефективності та безпеки для хворого. Найбільш типовим місцем імплантації КФ є інфраренальний відділ НПВ (на 5 – 8 мм дистальніше гирл ниркових вен), перевагами якої є:

- значна частота ТГВ нижніх кінцівок;

- обмеження величини зміщень цього сегменту НПВ обсягом рухів поперекового відділу хребта;
- попередження порушень венозного відтоку від нирок у разі затримки КФ емболів.

Імплантацію КФ у супраренальній позиції виконують при:

- діаметр інфраренального відділу НПВ більше 40 мм, що не дозволяє імплантувати КФ;
- тромботична оклюзія НПВ виключає можливість розміщення КФ у інфраренальній позиції;
- тромботична оклюзія КФ у інфраренальному відділі.

Однією з необхідних умов технічно правильної імплантації КФ та попередження його міграції є обов'язкове виконання рентгенконтрастного обстеження НПВ, яке доповнюють комп'ютерним розрахунком ширини просвіту судини, з метою вибору КФ необхідного розміру, оскільки передньозадній діаметр, довжина окружності судини та площа поперечного розрізу інфраренального відділу НПВ після імплантації КФ збільшується відповідно розміру імплантованого КФ. В той час як збільшення поперечного розміру судини в зоні фіксації ніжок КФ призводить до зменшення ЛШК на даній ділянці судини, що підвищує ймовірність тромботичної оклюзії КФ.

Летальність у найближчому післяопераційному періоді склала 1,7 – 10,0%, основною причиною смерті була прогресуюча серцево-легенева недостатність, що виникає внаслідок ТЕЛА на фоні тромбозу НПВ після імплантації КФ та перенесеного ілеофеморального тромбозу нижніх кінцівок. В той же час, при використанні КФ, відмічають зниження летальності на 47,2% порівняно із групою пацієнтів, яким не імпантували КФ.

Дискусійне питання вибору тимчасового або постійного КФ постійно обговорюється. Імплантація постійного КФ рекомендована при повторних

ТГВ і/або рецидивуючій ТЕЛА, які виникають навіть на фоні адекватної антикоагулянтної терапії або при наявності протипоказів до антикоагулянтів. Більшість дослідників дотримуються рекомендацій по імплантації тимчасового КФ при наявності флотуючого тромбу (клубовий сегмент, НПВ) або одночасно з тромбектомією, при не корегованій важкій коагулопатії і септицемії.

Імплантація постійного КФ доцільна при наступних показах:

- емболонебезпечні (флотуючі) тромбози в НПВ, клубових і стегнових венах з наявністю факторів ризику, коли пряме втручання на венах недоцільно або неможливо внаслідок важкості стану пацієнта (клас I, рівень доказовості A) – 33,2% пацієнтів з ТГВ у системі НПВ при вираженій небезпеці ТЕЛА та у 28% пацієнтів після епізоду ТЕЛА;
- будь-яка підтверджена масивна, субмасивна гостра ТЕЛА (або наявність проксимального ТГВ) при наявності протипоказів до антикоагулянтної терапії, РТЛТ, або з наявністю кровотечі (клас I, рівень доказовості B) – 25,6 – 45,2% пацієнтів;
- рецидивуюча ТЕЛА у хворих з хронічною постемболічною легеневою гіпертензією, незважаючи на антикоагулянтну терапію, – у 23,4 – 24% пацієнтів. Існуючі зміни легеневої гемодинаміки зумовлюють декомпенсацію легеневого кровообігу під час повторної тромбоемболії (клас II а, рівень доказовості C);
- масивна або рецидивуюча ТЕЛА при невстановленій локалізації її джерела – 18,8% хворих;
- наявність рецидивуючого, незважаючи на антикоагулянтну терапію, перебігу ТГВ без ТЕЛА (клас II а, рівень доказовості C);

- необхідність проведення регіонарної тромболітичної терапії (РТЛТ) у хворих з ТГВ за наявності факторів ризику. Під час РТЛТ відновлення прохідності глибоких вен нижніх кінцівок та таза відбувається знизу доверху, при цьому тромб під час лізису втрачає нижню площадку фіксації, що може спричинити його міграцію в проксимальному напрямку;
- неефективність РТЛТ, тромбектомії та антикоагулянтної терапії у хворих з ТГВ. За неефективності РТЛТ зберігається небезпека виникнення ТЕЛА. При появі ретромбозу після успішного здійснення тромбектомії або неповної тромбектомії може утворитися флотуючий тромб шляхом збільшення у проксимальному напрямку існуючого тромбу;
- необхідність симультанного оперативного лікування хворих за високого ризику післяопераційного ТГВ та наявності факторів ризику виникнення ТЕЛА в подальшому. Це особливо стосується онкологічних та ортопедичних операцій, у хворих з ТЕУ в анамнезі та патологією системи НПВ. Під час виконання операції з травмованих тканин в кров виділяється тромбопластин, перед, під час та після виконання операції пацієнта іммобілізують протягом тривалого періоду, зменшується фібринолітична активність протягом 24 год після операції, безпосередньо пошкоджуються судини при травмі чи виконанні операції на нижніх кінцівках, збільшується дилатація вен. Початкові розлади венозної гемодинаміки виникають безпосередньо після проведення ендотрахеального наркозу з використанням міорелаксантів, вони проявляються розширенням вен нижніх кінцівок, зменшенням лінійної швидкості кровотоку, що у 50% пацієнтів співставне з порушенням венозного відтоку, яке спостерігають за тривалої (протягом 10 — 14 діб) іммобілізації;

- необхідність проведення оперативного лікування на тлі ТГВ у хворих за наявності факторів ризику. З огляду на те, що при ТГВ вже є дисбаланс зсідальної і протизсідальної систем у бік гіперкоагуляції, ризик виникнення венозної тромбоемболії після виконання операції на тлі ТГВ значно збільшується у порівнянні з таким після звичайної операції;
- емболія в тимчасовий КФ у хворих з ТГВ. Це може спричинити тромбоз НПВ з подальшою ТЕЛА. Крім того, під час видалення тимчасового КФ можлива емболізація легеневого судинного русла;
- вагітність за наявності факторів ризику виникнення ТГВ та необхідності встановлення КФ на тривалий час.

Покази до встановлення тимчасового КФ:

- наявність ембологенного тромбозу системи НПВ за відсутності факторів ризику;
- необхідність проведення РТЛТ у хворих з ТГВ за відсутності факторів ризику;
- необхідність виконання симультанного оперативного втручання у хворих за високого ризику виникнення післяопераційного ТГВ та відсутності факторів ризику виникнення ТЕЛА в подальшому;
- необхідність оперативного лікування на тлі ТГВ у хворих за відсутності факторів ризику;
- вагітність за наявності факторів ризику виникнення ТГВ та необхідності встановлення тимчасового КФ;
- транспортування хворих з емболонебезпечним ТГВ. Під час транспортування можливі відрив та міграція тромбу в легеневу артерію.

Перевагами імплантації КФ перед відкритими прямими втручаннями є:

- висока ступінь ризику у хворих похилого і старечого віку з важкими супутніми захворюваннями;
- у хворих, які нещодавно перенесли операційне втручання на органах черевної порожнини, заочеревинного простору і малого тазу;
- у хворих з гнійно-септичними процесами у черевній порожнині і передньої черевної стінки, заочеревинного простору і поперекової області;
- при вираженому ожирінні;
- при рецидиві тромбозу після тромбектомії і регіонарного тромболізу.

Однак питання відносно імплантації КФ для профілактики ТЕЛА на даний час так і не вирішено. Шляхи подальшого підвищення ефективності застосування КФ і мінімізації негативних проявів їх використання полягають у створенні моделей фільтрів, які можна безпечно видалити з НПВ після усунення загрози ТЕЛА.

Проте поряд із повідомленнями про успішну імплантацію КФ в літературі почали з'являтися повідомлення про ряд суттєвих недоліків та ускладнень, які у віддалені терміни після імплантації можуть переважати над їх лікувальним ефектом. В першу чергу вони пов'язані з міграцією КФ і рецидивами ТЕЛА, які спричинені самими КФ і можуть мати серйозні наслідки аж до летальних.

Тенденція до більш виваженого вибору показів до імплантації КФ відображена і в міждисциплінарних клінічних рекомендаціях «Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика» (2013):

- «...імплантація кава-фільтра показана при виняткових ситуаціях за умови всебічного аналізу ризику. При їх

застосуванні, якщо можливо, слід віддавати перевагу тимчасовим кава-фільтрам»;

- «встановлення кава-фільтра показане пацієнтам за наявності ТЕЛА або проксимального ТГВ, якщо їм протипоказане проведення антикоагулянтної терапії, та з приводу рецидиву ТЕЛА, незважаючи на застосування антикоагулянтної терапії» (ступінь доказовості В);
- «розглядається доцільність імплантації кава-фільтрів пацієнтам з масивною травмою та переломами таза» (ступінь доказовості С).

Виявлене після імплантації будь-яке зміщення КФ по відношенню до хребетного стовпа, яке дорівнює 5 мм і більше, рахують міграцією. Вона відбувається як в каудальному (дистальна міграція), так і краніальному (проксимальна міграція) напрямках. При цьому остання характеризується більш важкими ускладненнями. Незначну міграцію на 1 – 2 см у будь-якому напрямку спостерігають досить часто (по різним даним від 3 до 69%) і не пов'язана з якими-небудь клінічними проявами. Переважна більшість випадків подібної міграції носять помилковий характер, причина яких неточність вимірів внаслідок відмінностей у положенні пацієнта, різній візуалізації ділянки НПВ, яка містить КФ, дихальних рухах пацієнта і паралаксії.

Справжню міграцію спостерігають значно рідше – у 1,7 – 18,4% випадків. Причинами справжньої міграції є надмірно велика НПВ, неадекватне позиціонування КФ і його масивна тромбоемболія з дилатацією НПВ.

Проксимальна міграція КФ – одне з найбільш рідких ускладнень, її частота сягає 0,1 – 1,2% і описана для всіх моделей КФ. При цьому міграція КФ у порожнину серця та легеневу артерію в 40 – 50% пацієнтів призводить до летального наслідку.

Не на користь КФ свідчать дані про те, що у частини пацієнтів при емболії у КФ виникає постемболічний синдром НПВ з важкою хронічною венозною недостатністю і лише у 21% спостережень, після імплантації КФ, відмічено повне відновлення просвіту глибоких вен нижніх кінцівок із збереженням клапанного апарату. З метою попередження даного ускладнення запропоновано імплантувати КФ у гирло загальної клубової вени на стороні тромбозу при відсутності венозного тромбозу в контрлатеральній кінцівці. Ця маніпуляція більш складна, але при цьому створюються кращі умови для формування колатерального венозного відтоку і наступної реканалізації тромба.

На протязі 5 років спостереження після імплантації КФ у 22 – 24,4% пацієнтів незалежно від характеру і тривалості антикоагулянтної терапії виникає оклюзія НПВ, а на протязі 9 років – у 33 – 50% випадків. На відміну від оклюзійного тромбозу інфраренального відділу НПВ, який має яскраву клінічну картину, сегментарні тромбози у проекції протиемболічних пристроїв звичайно перебігають асимптомно і можуть бути виявлені лише при ультразвуковому обстеженні, що підтверджує необхідність його ретельного і детального проведення. Окрім того, метою динамічного нагляду за пацієнтами з КФ є виключення значної міграції (будь-яких зміщень у проксимальному напрямку за рівень ниркових вен при інфраренальній та печінкових вен – при супраренальній імплантації; у випадках каудального зміщення – міграції дистальніше за джерело емболії), яка є досить частим ускладненням; ануляції (кут нахилу не повинен перевищувати 15°), руйнування та фрагментації КФ, а також повної або часткової оклюзії НПВ.

Симптомна чи безсимптомна перфорація стінок НПВ фіксуєчними елементами КФ зумовлена надмірним розкриттям та порушенням цілісності пристрою. Водночас, ніжки КФ можуть порушувати цілісність суміжних органів (стінки дванадцятипалої чи тонкої кишки), що може спричинити масивну шлунково-кишкову кровотечу або утворення

заочеревинної гематоми. В деяких ситуаціях перфорація ніжками стінки НПВ в напрямку хребців спричиняє біль у поперековій ділянці, що потребує постійного використання анальгетиків. Описане утворення аортокавальної нориці з формуванням правошлунчкової недостатності, заворот кишки, формування псевдокіст підшлункової залози з виникненням обтураційної жовтяниці внаслідок перфорації ніжками КФ. Ангуляція, тромбоз чи навіть тромботична оклюзія НПВ після імплантації КФ можуть бути зумовлені як затримкою емболів, так і виникненням тромбозу *in situ* внаслідок пошкодження стінки судини фіксуючими елементами КФ. Можливі ускладнення у вигляді гематоми під час пункції стегнової вени, що залежить від необережних маніпуляцій та недостатнього гемостазу. Під час пункції яремної та підключичної вен можливе пошкодження плеври, сонної артерії, грудної протоки, поворотного гортанного нерва. Неправильне введення провідної канюлі як антеградним, так і ретроградним способом може спричинити перфорацію вен та міокарда. Під час проходження провідної канюлі через праве передсердя можливе виникнення аритмії, тому при імплантації КФ необхідний постійний ЕКГ-контроль та готовність кардіологічної реанімації.

Під час проведення комп'ютерної томографії у хворих, яким встановлений КФ «Осот», що скаржилися на біль у поперековій ділянці, виявлені наступні ускладнення: вихід колби КФ за межі НПВ – у 23%, перфорація ніжками КФ стінки НПВ – у 100%; потрапляння ніжок КФ в суміжні органи: аорту – у 52%, брижову артерію – у 11%, сечовід – у 5%, тканину нирки – у 11%, тонку кишку — у 29%, дванадцятипалу кишку — у 5%, товсту кишку — у 5%, м'язи спини — у 5%; оклюзія НПВ – у 17%, стеноз НПВ – у 82%, контакт ніжки КФ з тілом хребця з утворенням кісткової мозолі – у 52%, деструкція КФ — у 17%. Гематоми не виявлені.

Таким чином до ймовірних негативних наслідків та ускладнень ендоваскулярної імплантації КФ слід віднести:

1. Технічні:

- неправильне або неповне розкриття КФ;
- заклинювання КФ в системі доставки;
- невірне положення КФ у НПВ згідно інструкції;
- неможливість застосування стандартної імплантації КФ у інфраренальний відділ НПВ при анатомічних варіантах впадіння ниркових вен або при «гігантських» флотуючих тромбах НПВ з поширенням їх верхівки на інтра- і супраренальний відділ судини;

2. Клінічні:

- перфорація стінок НПВ елементами КФ з виникненням масивної кровотечі;
- проксимальна та дистальна міграція КФ (зміщення КФ більше ніж на 2 – 3 см від зони імплантації);
- деструкція КФ;
- тромбоз в фільтрі аж до тотальної оклюзії інфраренального відділу НПВ;
- висока ймовірність блокування венозного відтоку з нирок при імплантації КФ вище ниркових вен при масивній емболії останнього та виникнення життєвонебезпечної ситуації;
- повторні тромбоемболії після установки КФ;
- емболія фільтром (занесення КФ з місця встановлення в інші судинні басейни);
- кровотеча в місці пункції;
- прирощення КФ до стінки НПВ (стосується тимчасових та зйомних КФ);
- інфікування КФ.

Існують три типи тромботичного ураження КФ:

1. емболія КФ внаслідок відриву флотуючої голівки тромба, яка може бути повною і частковою;
2. проростання КФ внаслідок прогресування тромбозу, при цьому верхівка тромботичних мас може носити різноманітний характер;
3. тромбоз КФ – останній є чужорідним тілом і сам може бути інтравенозною матрицею для тромбоутворення.

Однією з причин тромбозу після імплантації КФ є пошкодження ендотелію НПВ з деформацією та вдавненням судинної стінки у місцях стикання з ніжками КФ. Пошкодження ендотелію призводило до розвитку субендотеліальних крововиливів, формування пристінкових тромботичних мас, внаслідок ймовірного виділення тканинних активаторів плазміногену. Пристінкові тромби за характером гістологічної будови були червоними, переважно свіжими; ознак організації тромботичних мас не виявляли.

Тромботична оклюзія НПВ у місці розташування КФ внаслідок утворення тромбів на самому пристрої при низькому його розташуванні, «проростанні» фільтра тромботичними масами є основною причиною тромбозу НПВ, що супроводжується різким порушенням відтоку крові з нижніх кінцівок та органів малого таза, утворенням флотуючих тромбів, створюючи небезпеку масивної ТЕЛА. Такий стан потребує надзвичайно складного, травматичного, радикального оперативного втручання з видаленням тромботичних мас та КФ з просвіту НПВ. Одним із сучасних, запропонованих у літературі методів відновлення крововідтоку при тромботичній оклюзії КФ, є катетерна тромбектомія з НПВ та просвіту фільтра, поєднана з імплантацією стента в місці розташування КФ або його хірургічне видалення. Особливо це стосується постійних КФ, які не обладнані пристроєм захоплення. Показами до хірургічного видалення КФ є:

- безпосередня загроза життя пацієнта при емболії фільтра або його фрагментів в порожнину серця;

- перфорація найближчих органів та анатомічних структур;
- виражений та тривалий больовий синдром;
- профілактика небажаних наслідків;
- неможливість видалення КФ рентгенендоваскулярним шляхом.

В літературі описані одиничні повідомлення про хірургічне відкрите або ендovasкулярне видалення КФ, що, напевно, слід пов'язати з вираженими технічними труднощами проведення даних втручань, високою ймовірністю інтра- та постопераційних ускладнень, зокрема масивних кровотеч, відсутністю необхідних навиків у хірурга для виконання цих втручань та простим небажанням їх виконувати.

У випадках поширення проксимальної межі тромбу до гирла ниркових вен, наявності метатромбів ниркових вен при пухлинах нирок, у вагітних пацієнток, анатомічних аномаліях (подвоєння НПВ, низький рівень впадіння ниркових вен), при дисфункції (недостатнє розкриття, міграція, поворот з неповним перекриттям отвору НПВ) раніш встановленого інфраренального КФ і неможливості його вилучення та заміни доцільною є супраренальна імплантація КФ.

Для усунення цих недоліків ендovasкулярної імплантації КФ пропонують використовувати стент-фільтр, який можливо імплантувати в стегнові, клубові та нижню порожнисту вени. При цьому вони не відмічають таких грізних ускладнень притаманних імплантованим КФ, як: перфорація стінок вени, заочеревинні гематоми, міграції, деструкції та відхилення стент-фільтру. Останній являє собою ізольовану плетену конструкцію з комірками ромбовидної форми, яка утворює циліндр, кінець якого замкнутий у вигляді конусу зі стальним гачком на верхівці для видалення. Стент-фільтр фіксується своєю циліндричною частиною в судині за рахунок саморозширення. При цьому відбувається самоцентрація приладу, що забезпечує ефективну фільтрацію кровоплину по судині і перешкоджає міграції тромбоемболів.

Список використаної літератури

1. Абрамова О.І. Тромбектомія у поєднанні з артеріо-венозною фістулою при лікуванні хворих на гострий флеботромбоз стегново-клубового сегменту / О.І. Абрамова // Вестн. неотлож. и восстановит. медицины. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 270 – 273.
2. Артеріальні, венозні тромбози та тромбоемболії. Профілактика та лікування. Український національний консенсус: наукове видання / Відповідальна за випуск В.Ю. Лішневська // Київ: ЗАТ «Віпол», 2006. – 72 с.
3. Венозная тромбоземболия: ключевая роль системы свертывания крови и выбор антикоагулянта в острой фазе ВТЭ / обзор Н. Генш // Medicine Review. Кардиологический альманах – 2015. Достижение в диагностике, лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – С. 101 – 115.
4. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації / [В. Н. Бойко, Я. С. Березницький, І. К. Венгер та ін.]. – К., 2011. – 110 с.
5. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації: наукове видання / В.Н. Бойко, Я.С. Березницький, І.К. Венгер [та ін.] // Київ, 2013. – 63 с.
6. Венозные тромбозы нижних конечностей: возможно ли решение проблемы сегодня? / Л.М. Чернуха, П.И. Никульников, А.А. Гуч [и др.] // Клінічна флебологія. – 2008. – № 1. – С 4 – 11.
7. Венозный тромбоз нижних конечностей и тромбоземболия легочной артерии: монография / П.И. Тураев, О.Е. Бобров, Ю.С. Семенюк [и др.] // Киев: Феникс, 2002. – 118 с.
8. Волошин М.М. Лікування хворих із гострим тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок / М.М. Волошин // Хірургія України. – 2009. – № 3 (31). – С. 90 – 94.
9. Гощинський В.Б. Обґрунтування активної тактики у лікуванні хворих із гострим тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок / В.Б. Гощинський, В.В. Кміта, П.В. Гощинський // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 4. – С. 91 – 94.
10. Гудз І.М. Діагностика та лікування гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок і тазу. Рекомендації Товариства судинних хірургів Німеччини / І.М. Гудз // Серце і судини. – 2006. – № 2 (14). – С. 34 – 36.
11. Гудз І.М. Тромбоемболізм, тромбоз глибоких вен та легеневий емболізм: узгодження консенсусів / І.М. Гудз // Клінічна флебологія. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 81 – 82.
12. Давыдов М.И. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены // М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев // Онкоурология. – 2005. – № 2. – С. 8 – 14.
13. Денисюк В.І. Тромбоемболія легеневої артерії: стандарти діагностики, лікування та профілактики згідно з рекомендаціями доказової медицини / В.І. Денисюк, О.В. Денисюк // Практична ангіологія. – 2010. – № 2 (31). – С. 64 – 70.
14. Етіопатогенетичний підхід до вибору методу лікування тромбозу нижньої порожнистої вени / В.Й. Смержевський, В.А. Черняк, В.М. Селюк [та ін.] // Хірургія України. – 2008. - № 28, додаток № 1. – С. 314 – 315.
15. Ефективність тромболітичної терапії альтеплазе в пізні строки експериментального флеботромбозу / В.Г. Мішалов, О.М. Грабовий, Л.Ю. Маркулан [та ін.] // Клінічна флебологія. – 2008. – № 1, Т. 1. – С. 18 – 21.
16. Заболевания вен: руководство / под. ред. Х.С. Фронек: перевод с англ. под. ред. И.А. Золотухина // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 208 с.
17. Капранов С.А. Эндovasкулярная профилактика тромбоземболии легочной артерии при высоких проксимальных тромбозах нижней полой вены и вариантах

- анатомии почечных вен / С.А. Капранов, В.П. Буров, А.Я. Ольмезова // *Анналы хирургии*. – 2014. – № 6. – С. 43 – 49.
18. Клиническая ангиология: руководство / под ред. А.В.Покровского. В двух томах. – Т. 1. – Москва: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – 808 с.
 19. Клиническая ангиология: руководство / под ред. А.В.Покровского. В двух томах. – Т. 2. – Москва: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – 769 с.
 20. Клинические проявления и факторы риска острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Эффективность и безопасность различных видов антикоагулянтной терапии (ретроспективное исследование) / В.Г. Мишалов, Е.Н. Амосова, Н.Ю. Литвинова [и др.] // *Серце і судини*. – 2008. – № 1 (21). – С. 33 – 40.
 21. Кобза І.І. Комплексне лікування тромбозу глибоких вен, ускладненого тромбоемболією легеневої артерії / І.І. Кобза, Б.М. Гаврилів // *Клінічна флебологія*. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 12 – 14.
 22. Кобза І.І. Регіонарна тромболітична терапія тромбозу глибоких вен / І.І. Кобза // *Серце і судини*. – 2006. – № 4 (Додаток). – С. 208 – 210.
 23. Ковальчук Л.Я. ЕMBOLОНЕБЕЗПЕЧНІ ТРОМБОЗИ В СИСТЕМІ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ / Л.Я. Ковальчук, С.Я. Костів, І.К. Венгер // *Шпитальна хірургія*. – 2012. – № 2. – С. 65 – 67.
 24. Ковальчук Л.Я. Клінічна флебологія: навчальний посібник / Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, В.Б. Гоцинський // Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 288 с.
 25. Комплексное лечение острых тромбозов глубоких вен конечностей / А.С. Никоненко, Д.А. Буга, А.В. Губка [и др.] // *Серце і судини*. – 2006. – № 4 (Додаток). – С. 328 – 331.
 26. Котельников М.В. Антикоагулянтная терапия в профилактике и лечении тромбозов: международные рекомендации и реальная клиническая практика / М.В. Котельников // *Лечебное дело*. – 2012. – № 4. – С. 20 – 37.
 27. Лечение острой венозной тромбоземболии и профилактика её рецидивов: акцент на пероральные антикоагулянты / обзор В. Боднар // *Medicine Review. Кардиологический альманах* – 2015. Достижение в диагностике, лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – С. 65 – 78.
 28. Лікувальна тактика при венозному тромбозі клубово-стегново-підколінного сегмента у пацієнтів із перенесеною сафенектомією / Венгер І.К., Костів С.Я., Беденюк А.Д. [та ін.] // *Сучасні медичні технології*. – 2011. – № 3 – 4. – С. 66 – 67.
 29. Лікування флеботромбозів системи нижньої порожнистої вени, ускладнених флотацією верхівки тромбу / І.І. Кобза, Б.М. Гаврилів, Ю.Г. Орел [та ін.] // *Наук. вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. – Випуск 2 (44). – 2012. – С. 52 – 53.
 30. Маслій Б.Я. Полумка кава-фільтрів як ускладнення комплексного лікування тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок / Б.Я. Маслій // *Шпитальна хірургія*. – 2012. – № 3. – С. 136 – 139.
 31. Матвійчук Б.О. Венозні тромбози та емболії: сучасні особливості профілактики в загальній хірургії / Б.О. Матвійчук, Н.Р. Федчишин, О.Б. Матвійчук // *Хірургія України*. – 2010. – № 2 (34). – С. 81 – 84.
 32. Миргородський Д.С. Порівняльна характеристика тромболітичної терапії тромбозів системи нижньої порожнистої вени в залежності від строків захворювання / Д.С. Миргородський, В.Г. Мішалов, Л.Ю. Маркулан // *Клінічна хірургія*. – 2014. – № 11.2 (866). – С. 82 – 83.
 33. Мирошниченко П.В. Хирургическое лечение хирургических проксимальных флеботромбозов / П.В. Мирошниченко // *Клінічна флебологія*. – 2009. – № 1 (2). – С. 84 – 87.

34. Мишалов В.Г. Современное состояние проблемы антикоагулянтной терапии в лечении тромбоза глубоких вен / В.Г. Мишалов, Н.Ю. Литвинова // *Хірургія України*. – 2010. – № 4 (36). – С. 7 – 12.
35. Мишенина Е.В. Эффективность катетер-направленного тромболизиса в лечении флеботромбозов / Е.В. Мишенина // *Новости хирургии*. – 2015. – Том 23, № 2. – С. 231 – 236.
36. Мітюк О.І. Застосування кава-фільтра для хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії / О.І. Мітюк, Я.В. Хребтій // *Клінічна хірургія*. – 2007. – № 1 (767). – С. 39 – 41.
37. Мішалов В.Г. Низькомолекулярні гепарини в комплексній профілактиці тромбоемболічних ускладнень у хворих хірургічного профілю / В.Г. Мішалов, Н.Ю. Литвинова // *Хірургія України*. – 2012. – № 1. – С. 113 – 119.
38. Мішалов В.Г. Ривароксабан у лікуванні гострого тромбозу глибоких вен та вторинній профілактиці венозного тромбоемболізму (огляд результатів міжнародних клінічних досліджень EINSTEIN-DVT, EINSTEIN-EXTENSION та EINSTEIN-PE) / В.Г. Мішалов, І.І. Теслюк // *Хірургія України*. – 2012. – № 3 (43). – С. 8 – 13.
39. Мішалов В.Г. Тромболітична терапія в лікуванні хворих з гострими венозними тромбозами нижніх кінцівок / В.Г. Мішалов, Л.Ю. Маркулан, Д.С. Миргородський // *Хірургія України*. – 2009. – № 2 (30). – С. 5 – 12.
40. Новые пероральные антикоагулянты: последние данные по безопасности и эффективности терапии / обзор В. Адаричев // *Medicine Review. Кардиологический альманах* – 2015. Достижение в диагностике, лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – С. 79 – 88.
41. Опыт лечения тромбозов глубоких вен системы нижней полой вены в условиях специализированного стационара / В.Н. Засимович, А.М. Назарук, Е.А. Малашицкий [и др.] // *Новости хирургии*. – 2008. – № 4, Том 16. – С. 154 – 159.
42. Опыт работы по установке противэмболического кава-фильтра для профилактики тромбоэмболии легочной артерии у пациентов при заболевании вен нижних конечностей / А.А. Моргун, А.А. Мкртчян, Р.В. Полонский [и др.] // *Клінічна хірургія*. – 2008. – № 4 – 5 (781 – 782). – С. 76 – 77.
43. Особливості консервативного та хірургічного лікування тромбозу глибоких вен у вагітних жінок: методичні рекомендації / Ю.В. Вдовиченко, Н.Г. Гойда, В.Й. Смержевський [та ін.] // Київ, 2012. – 28 с.
44. Попадюк О.Я. Клініко-діагностичні критерії застосування протиемболічного кава-фільтра в різні строки після його імплантації / О.Я. Попадюк // *Клінічна хірургія*. – 2009. – № 9 (798). – С. 31 – 35.
45. Прасол В.А. Тактика ведения пациентов при продолжающемся остром тромбозе глубоких вен / В.А. Прасол, Е.В. Мишенина, Д.В. Оклей // *Клінічна хірургія*. – 2015. – № 3 (871). – С. 36 – 38.
46. Применение кава-фильтра в профилактике тромбоэмболии легочной артерии / А.Л. Никишин, М.П. Попик, П.В. Мирошниченко [и др.] // *Клінічна хірургія*. – 2008. – № 4 – 5 (781 – 782). – С. 77 – 78.
47. Применение удаляемого стента-фильтра для профилактики тромбоэмболии легочной артерии / А.Г. Златовратский, С.А. Капранов, Б.Ю. Бобров [и др.] // *Диагностическая и интервенционная радиология*. – 2007. – Т. 1, № 4. – С. 61 – 70.
48. Профилактика тромбоэмболии лёгочной артерии клипированием нижней полой и подвздошных вен: показания, техника, ближайшие отдалённые результаты / Н.А. Гордеев, В.М. Седов, Ф.В. Баллюзек [и др.] // *Новости хирургии*. – 2010. – Том 18, № 4. – С. 157 – 164.

49. Расмуссен Т.Е. Руководство по ангиологии и флебологии: практ. руководство / Т.Е. Расмуссен, Л.В. Клауз, Б.Г. Тоннесен; перевод с англ. под. ред. Ю.М. Стойко, М.Н. Замятина // Москва: Литтерра, 2010. – 560 с.
50. Регіонарний тромболізис у лікуванні тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени: методичні рекомендації / І.І. Мітюк, О.М. Скупий, О.І. Мітюк [и др.] // Київ, 2006. – 24 с.
51. Резекция и пластика нижней полой вены при опухолях забрюшинной локализации / И.С. Стилиди, Г.И. Губина, В.Ю. Боян [и др.] // Анналы хирургии. – 2011. – № 6. – С. 36 – 43.
52. Реолитическая тромбэктомия в лечении венозных тромбозов / С.А. Капранов, А.Г. Златовратский, В.П. Буров [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2007. – Т. 1, № 3. – С. 76 – 88.
53. Роль артериовенозной фистулы в профилактике тромбоза протезов из пористого политетрафторэтилена при замещении сегмента инфраренального отдела полой вены в эксперименте / А.А. Баешко, Ю.А. Чайка, И.А. Яхновец [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. – 2000. – Т. 6, № 3 (приложение). – С. 15.
54. Российские рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений // Флебология. – 2010. – Том 4, выпуск 2, № 1. – 40 с.
55. Русин В.І. Види хірургічних втручань при флотуючих тромбах системи підколінної вени / В.І. Русин, Ю.А. Левчак, П.О. Болдіжар // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 2.2 (34). – С. 185 – 187.
56. Русин В.І. Особливості хірургічних втручань при флотуючих тромбах у системі нижньої порожнистої вени / В.І. Русин, Ю.А. Левчак, П.О. Болдіжар // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 3 (30). – С. 38 – 41.
57. Савельев В.С. Флебология. Руководство для врачей / В.С. Савельев. – М.: Медицина, 2001. – С. 240 – 246.
58. Скупий О.М. Комбіновані методи лікування тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени // О.М. Скупий, О.І. Мітюк, Я.В. Хребтій // Наук. вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – Випуск 28. – 2006. – С. 152 – 154.
59. Скупий О.М. Особливості лікування гострих флотуючих венозних тромбозів нижніх кінцівок / О.М. Скупий, О.І. Мітюк, Я.В. Хребтій // Клінічна хірургія. – 2014. – № 11.2 (866). – С. 89 – 90.
60. Скупий О.М. Регіонарний та системний тромболізис у лікуванні тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени / О.М. Скупий, Я.В. Хребтій // Клінічна флебологія. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 34 – 37.
61. Смержевський В.Й. Ускладнення постановки та особливості видалення протиемболічних кава-фільтрів / В.Й. Смержевський, В.А. Кондратюк, І.В. Альтман // Клінічна хірургія. – 2014. – № 11.2 (866). – С. 91 – 92.
62. Сосудистая хирургия. Национальное руководство. Краткое издание / под. ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 464 с.: ил.
63. Сучасні методи діагностики тромбофілічних станів та комплексне лікування тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок і тромбоемболії легеневої артерії / О.С. Ніконенко, А.О. Ніконенко, Д.О. Іващук [та ін.] // Наук. вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – Випуск 3 (45). – 2012. – С. 62 – 64.
64. Трегубенко Ю.А. Использование пневматической компрессии в предоперационной подготовке больных с лимфовенозными трофическими язвами нижних конечностей / Ю.А. Трегубенко // Клінічна хірургія. – 2007. – № 11 – 12 (776 – 777). – С. 61.
65. Тромболітична і антикоагулянтна терапія в лікуванні тромбоемболії легеневої артерії / Б.М. Тодуров, Г.І. Ковтун, А.О. Шпачук [та ін.] // Наук. вісник

- Ужгородського університету, серія «Медицина». – Випуск 3 (45). – 2012. – С. 120 – 127.
66. Тромболітична терапія у разі лікування гострих тромбозів вен системи нижньої порожнистої вени / В.М. Роговський, І.І. Гангал, О.М. Боківець [та ін.] // Клінічна флебологія. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 22 – 24.
 67. Тромбоемболія легочної артерії: монографія / Г.В. Дзяк, Т.А. Перцева, А.М. Василенко [и др.]; под ред. Г.В. Дзяка // Дніпропетровськ: «ІМА-прес», 2004. – 317 с.
 68. Тромбоемболія легочних артерій. Как лечить и предотвращать: монография / Под ред. А.И. Кириенко, А.М. Чернявского, В.В. Андрияшкина // Москва: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство». – 2015. – 280 с.
 69. Ускладнення після постановки противоємболічного қава-фільтру. Особливості видалення / В.Й. Сморжевський, М.В. Кости́лев, Н.Р. Присяжна [та ін.] // Наук. вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – Випуск 2 (44). – 2012. – С. 140 – 142.
 70. Шайдаков Е.В. Алгоритм хирургического лечения острых венозных тромбозов: материалы 5-го Санкт-Петербург. венозного форума [Електронний ресурс] / Е.В. Шайдаков, Г.Г. Хубулава, О.И. Царев. – Режим доступу: http://shaidakov.ru/recs_alg_ppt.php?slide=0
 71. Шайдаков Е.В. Тромболизис в лечении острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей / Е.В. Шайдаков, О.И. Царев // Новости хирургии. – 2011. – Том 19, № 5. – С. 128 – 137.
 72. Шалимов А.А. Хирургия вен: монографія / А.А. Шалимов, И.И. Сухарев // Київ: Здоров'я, 1984. – 256 с.
 73. Эффективность тромболитической и антикоагулянтной терапии у пациентов с тромбозами глубоких вен таза и нижних конечностей / В.А. Прасол, И.В. Поливенко, В.И. Троян [и др.] // Хірургія України. – 2009. – № 3 (31). – С. 34 – 38.
 74. A cylindrical femoral vein panel graft for caval Reconstructions / D. DuBay, A.T. Lindsay, C. Swallow [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2009. – № 49. – P. 255 – 259.
 75. Aggressive percutaneous mechanical thrombectomy of deep venous thrombosis: early clinical results / F.R. Arko, C.M. Davis, E.H. Murphy [et al.] // Arch. Surg. – 2007. – № 142 (6). – P. 513 – 519.
 76. Amin A.N. Preventing venous thromboembolism in US hospitals: are surgical patients receiving appropriate prophylaxis // Tromb. Haemost. – 2008. – № 99. – P. 796 – 797.
 77. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / J. Hirsh, G. Guyatt, G. W. Albers [et al.] // Chest. – 2008. – Vol. 133. - P. 110 – 112.
 78. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / C. Kearon, S.R. Kahn, G. Agnelli [et al.] // Chest. – 2008. - Vol. 133. – P. 454 – 545.
 79. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. – 2012. – Feb. № 141 (2 Suppl). – P. 419 – 494.
 80. Banked venous homograft replacement of the inferior vena cava for primary leiomyosarcoma / M. Fiore, P. Locati, C. Mussi [et al.] // EJSO. – 2008. – № 34. – P. 720 – 724.
 81. Barritt D.W. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism / D.W. Barritt, S.C. Jordan // Lancet. – 1960. – № 1. – P. 1309 – 1312.
 82. Camerota A.J. Treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis: a strategy of thrombus removal / A.J. Camerota, D. Paolini // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007. – Vol. 33. – P. 351 – 360.

83. Catheter-directed thrombolysis and / or thrombectomy with selective endovascular stenting as alternatives to systemic anticoagulation for treatment of acute deep veins thrombosis / L.S. Jackson, X. Wang, S.J. Dudrick [et al.] // *The American J. of Surg.* – 2005. – Vol. 190. – P. 871 – 876.
84. Catheter-directed thrombolysis vs. Anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency / T. Enden, L. Sandvik, N. E. Klow [et al.] // *J. Tromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 7. – P. 1268 – 1275.
85. Catheter-directed Venous Thrombolysis in acute iliofemoral vein thrombosis - the CaVenT study rationale and design of a multicenter, randomized, controlled, clinical trial / T. Enden, L. Sandvik, N.E. Klow [et al.] // *Am. Heart J.* – 2007. – Vol. 154. – P. 808 – 814.
86. Chirurgická liečba nádorov dolnej dutej žily / J. Janek, R. Kminiak, R. Necpal [et al.] // *Vaskulárna medicína.* – 2016. – № 1. – P. 28 – 30.
87. Clinical results of surgery for retroperitoneal sarcoma with major blood vessels involvement / M.H.M. Schwarzbach, Y. Hormann, U. Hinz [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2006. – № 44 (1). – P. 46 – 55.
88. Cohen A. The Magellan Study Methodology: Rivaroxaban compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in hospitalized medically ill patients. Program and abstracts of the 15th Annual European Hematology Association meeting; June 10-13, 2010; Barcelona, Spain. <http://www.medscape.com/viewarticle/757903>.
89. Cohen A.T. ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study // *Lancet.* – 2008. – № 371. – P. 387 – 394.
90. Comerota A.J. Technique of contemporary iliofemoral and infrainguinal venous thrombectomy / A.J. Comerota, S.S. Gale // *J. Vasc. Surg.* – 2006. – Vol. 43, № 1. – P. 185 – 191.
91. Comerota A.J. Treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis: a strategy of thrombus removal / A.J. Comerota, D. Paolini // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 33, № 3. – P. 351 – 360.
92. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism / S. Schulman, C. Kearon, A.K. Kakkar [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – № 361. – P. 2342 – 2352.
93. EINSTEIN Investigators. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism / R. Bauersachs, S.D. Berkowitz, B. Brenner [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – № 363. – P. 2499 – 2510.
94. Ekloef B. Aggressive treatment of proximal deep venous thrombosis: 6th North Sea Meeting on Venous Diseases / B. Ekloef // *Antwerpen, 2007.* – P. 15 – 17.
95. Eklof B. Инновационные технологии в хирургическом лечении заболеваний вен: материалы 5-го Санкт-Петербург. венозного форума [Электронный ресурс] / B. Eklof. – Режим доступа: http://eklof.ru/recs__ppt.php.
96. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Torbicki, A. Perrier, S. Konstantinides [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2008. – № 29. – P. 2276 – 2315.
97. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / S.V. Konstantinides, A. Torbick, G. Angelli [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2014. – № 35 (43). – P. 3033 – 3069.

98. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial / H.R. Buller, B.L. Davidson, H. Decousus [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2004. – № 140. – P. 867 – 873.
99. Haemodynamic assessment following inferior vena cava resection without replacement / A.P. Wysocki, R. Hetherington, D. Nicol [et al.] // *A. N. Z. J. Surg.* – 2004. – № 74. – P. 667 – 670.
100. Ilio-caval acute and chronic venous occlusion: the benefit of venous stenting. Minimally Invasive Venous Surgery / Yv. Alimi, Ol. Hartung, M. Boufi [et al.] // Turin: Edizioni Minevra Medica S.p.A., 2008. – P. 67 – 74.
101. Inferior vena cava leiomyosarcoma: is reconstruction necessary after resection? / R. Daylami, A. Amiri, B. Goldsmith [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2010. – № 210 (2). – P. 185 – 190.
102. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: radical surgery and vascular reconstruction / A. Alexander, A. Rehders, A. Raffel [et al.] // *W. J. Surg. Onc.* – 2009. – P. 56.
103. Lippi G. Novel and emerging therapies: thrombus-targeted fibrinolysis / G. Lippi, C. Mattiuzzi, E.J. Falavero // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2012. – Vol. 39. – P. 48 – 58
104. Lori-Ann Linkins. Management of venous thromboembolism in patients with cancer: role of dalteparin / Lori-Ann Linkins // *Vasc. Health. Risk. Manag.* – 2008. – Vol. 4, № 2. – P. 279 – 287.
105. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association / M.R. Jaff, M.S. McMurry, S.L. Archer [et al.] // *Circulation.* – 2011. – № 123. – P. 1788 – 1830.
106. «MOPETT» Investigators. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the 'MOPETT' Trial) / M. Sharii, C. Bay, L. Skrocki [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – № 111. P. 273 – 277.
107. Once-daily oral rivaroxaban compared with subcutaneous enoxaparin every 12 hours for thromboprophylaxis after total knee replacement: RECORD 4. *Blood* / A.G.G. Turpie, K.A. Bauer, B. Davidson [et al.] // *ASH Annual Meeting Abstracts.* – 2008. – № 112. – 35 p.
108. Ost D. Duration of anticoagulation following venous thromboembolism: A-meta-analysis / D. Ost, J. Tepper, H. Mihara // *Journal of the American Medical Association.* – 2005. – Vol. 294. – P. 706 – 715.
109. Pharmacomechanical thrombectomy for iliofemoral deep vein thrombosis: an alternative in patients with contraindications to thrombolysis / A. Rao, G. Konig, S. Leers [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2009. – Vol. 50. – P. 1092 – 1098.
110. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke / C. Mazzone, G.F. Chiodo, P. Sandercock [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2004. – № (4): CD001922.
111. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence) // *International angiology.* – April 2013. – Vol. 32, № 2. – 256 p.
112. Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *CHEST.* – 2012. – № 141 (2) (Suppl). – e227S – e277S. DOI 10.1378/chest.11-2297 (<http://chestjournal.chestpubs.org/content/141/2/supple227S.full.html>).
113. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest.* – 2012. – Feb. № 141 (2 Suppl). – P. 278 – 325.

114. Radical resection of tumors of the inferior vena cava with vascular reconstruction and kidney autotransplantation / W.G. Kraybill, M.P. Callery, J.P. Heiken [et al.] // *Surgery*. – 1997. – № 121. – P. 31 – 36.
115. Stenting of common iliac vein obstructions combined with regional thrombolysis and thrombectomy in acute deep vein thrombosis / M.J. Husmann, G. Heller, C. Kalka [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 34, № 1. – P. 87 – 91.
116. Sue Hughes US Bleeding ADRs Higher With Dabigatran Than Warfarin. Institute of Safe Medication Practices // ISMP Medication Safety Alert. – January 12. <http://www.medscape.com/viewarticle/756844>.
117. Surgical aspects in the therapy of primary sarcoma of the vena cava / J. Ruh, H. Lang, A. Paul [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2006. – № 202 (3). – P. 559 – 562.
118. Surgical Management of Leiomyosarcoma of the Inferior Vena Cava / S.W. Cho, W. Marsh, D.A. Geller [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2008. – № 12. – P. 2141 – 2148.
119. Surgical treatment and outcomes of patients with primary inferior vena cava Leiomyosarcoma / S.T. Hollenbeck, S.R. Grobmyer, K.C. Kent [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2003. – № 197 (4). – P. 575 – 579.
120. *The Vein Book: monograph* / Edited by: John J. Bergan // London-Oxford: Elsevier Academic Press. – 2007. – 617 p.
121. Vascular reconstruction with the superficial femoral vein following major oncologic resection / A. McKay, M. Motamedi, W. Temple [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 2007. – № 96. – P. 151 – 159.
122. Vena cava involvement by renal cell carcinoma. Surgical resection provides meaningful long term survival / D.G. Skinner, T.R. Pritchett, G. Lieskovsky [et al.] // *Ann. Surg.* – 1989. – Vol.210. – P. 387 – 392.
123. Venous thromboembolism and cancer: Guidelines of the Italian Association of Medical Oncology (AIOM) / M. Mandalà, A. Falanga, A. Piccioli [et al.] // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2006. – Vol. 59. – P. 194 – 204.
124. Wolde M.T. Deep venous thrombosis. Minimally Invasive Venous Surgery / M.T. Wolde, H. Bülle // Turin: Edizioni Minevra Medica S.p.A., 2008. – P. 85 – 91.