

© О.С. Ніконенко, А.О. Ніконенко, Д.О. Іващук, В.В. Осауленко, А.М. Матерухін,  
В.В. Баранецький, 2012

УДК 616.146-005.6-087

О.С. НИКОНЕНКО, А.О. НИКОНЕНКО, Д.О. ІВАЩУК, В.В. ОСАУЛЕНКО, А.М. МАТЕРУХІН,  
В.В. БАРАНЕЦЬКИЙ

*Запорізька медична академія післядипломної освіти, Запорізький державний медичний університет, кафедра госпітальної хірургії, Запоріжжя*

### **СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТРОМБОФІЛІЧНИХ СТАНІВ ТА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЗІВ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК І ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ**

Сьогодні діагностика та лікування тромбозів глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії не складає особливих проблем. Проте визначення тактики, виду, тривалості антитромботичної терапії досі залишається не вивченою темою. Актуальним є дослідження тромбофілічних станів у хворих на перенесену венозну тромбоемболію. Дослідження проведено з метою вивчення ефективності діагностики і консервативної терапії тромбозів, оцінки результатів діагностики тромбофілій. Проведено оцінку даних лікування 40 хворих на ТГВ/ТЕЛА. Встановлена ефективність і зручність використання Ривароксабана у складі комплексної терапії та вивчено результати обстеження хворих на тромбофілічні стани.

**Ключові слова:** тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії, ривароксабан, тромбофілія

**Вступ.** Щорічно тромбоз глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) діагностується у 50–160 осіб на 100 000 населення, з частотою фатальної тромбоемболії легеневої артерії 60 на 100 000 населення [4]. У Європі щорічно реєструється близько 700 000 випадків венозного тромбоемболізму, в США захворюваність складає близько 100 осіб на 100 000 населення [6,7]. Подібна ситуація характерна також і для країн Азії, з чого виходить, що тромботичні стани – проблема світової охорони здоров'я. Причому ці цифри є заниженими, оскільки в переважній більшості випадків тромбоз глибоких вен і ТЕЛА протікають безсимптомно. Відомо, що приблизно 60-70% випадків ТГВ у стаціонарних хворих залишаються нерозпізнаними, а ТЕЛА залишається не діагностованою більш ніж в половині випадків [1, 2, 4, 6].

При розвитку венозних тромбозів провідну роль грають порушення кровообігу, що мають місцевий і системний характер і тромбофілічні стани [2]. Під тромбофіліями розуміють схильність до формування внутрішньосудинних тромбів, які викликаються певними генетичними дефектами [3]. Більшість форм тромбофілій є спадковими і передаються по аутосомно-домінантному механізму. Діагностика тромбофілій надзвичайно важлива в клінічній практиці у зв'язку з тим, що загальноприйняті способи профілактики і лікування тромбозів можуть опинитися при них малодійовими або навіть посилювати тяжкість захворювання. За даними Бокарьова І.М. і Попової Л.В. (2005р.) для реалізації тромбозу на фоні тромбофілічного стану крові необхідні також і додатково придбані фактори ризику [2, 3]. На сьогодні на території України проведення аналізу для діагностики тромбофілічних станів є можливим, але їх висока вартість складає певну проблему для визначення тактики подальшої терапії і тривалості лікування.

**Мета дослідження.** Проаналізувати результати комплексної діагностики і терапії тромбозів глибоких вен, тромбоемболії легеневої артерії та діагностики тромбофілічних станів.

**Матеріал та методи.** У клініці госпітальної хірургії за період 2011–2012 року було проведено обстеження і лікування 40 хворих з тромбозами вен нижніх кінцівок і ТЕЛА. З них у поєднанні з ТЕЛА у 22 (55%) хворих, с ТГВ – 18 (45%). Джерелом емболії виявлено тромбоз в системі нижньої порожнистої вени – у 19 (47,5%) хворих, тромбофлебіт стовбуру великої підшкірної вени – 2 (5%) та тромбоз підключичної вени в одному випадку. Діагноз ТЕЛА підтверджений на ангіопульмонографії (АПП) у 17 (42,5%) хворих, за допомогою комп'ютерної томографії з контрастним посиленням легеневої артерії – у 5 (12,5%) хворих. Оцінку емболічного ураження проводили за допомогою розрахунку індексу Міллера, який до лікування склав в середньому  $21,5 \pm 5,5$  балів і коливався від 27 до 17 балів.

У 18 пацієнтів з тромбозом в системі нижньої порожнистої вени без ТЕЛА тривалість захворювання до моменту госпіталізації складала в середньому 4 доби. Вік був від 22 до 55 років. Пацієнти були обстежені в обсязі: електрокардіографія, рентгенографія легенів, для виключення непрямих ознак ТЕЛА – ЕХО-КС з розрахунком гемодинаміки в легеневій артерії. Усім пацієнтам в обов'язковому порядку виконувалося ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок (УЗДС). За даними УЗДС рівень тромбозу розподілився таким чином: іліофemorальний сегмент у 14 (78%) пацієнтів, тромбоз підколінної вени у 2 (11%) та тромбоз вен гомілки – у 1 (6%) хворого. В одному випадку у 22-річного пацієнта діагностований тромбоз зовнішньої клубової вени (ЗКВ) з ознаками флотації. Після встановлення клінічного діагнозу у 8 хворих (20%) виконано набір аналізів периферійної ве-

нозної крові для виявлення тромбофілічних станів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У 18 хворих на ТЕЛА проведений селективний тромболізіс, іншим – системний. У 16 хворих використана Стрептокіназа 3 млн. ОД, у 6 – розчин Актилізе 100 мг. На 2-у добу проводився контроль АПГ. За даними АПГ у 6 хворих знадобилося проведення повторного тромболізісу, оскільки індекс Міллера був більше 17 балів. Після тромболізісу пацієнти отримували лікувальну дозу розчину Гепарину і Простогландину Е1 за допомогою інфузомата в легеневої артерії на протязі 3-х діб, з подальшим переходом на підшкірні ін'єкції Клексану. На 7-у добу були переведені на тривалий прийом Ксарелто в дозуванні 20 мг на добу. В усіх випадках результат лікування був позитивний, рецидивів тромбоемболічних станів та ускладнень від антикоагулянтної терапії за період спостереження (6 місяців) не відмічено, ознак постемболічної легеневої гіпертензії не виявлено. У пацієнтів з ТГВ без ТЕЛА проведена терапія, яка включала антикоагулянтну, протинабрякову, венотонізуючу,

місцеву терапію з обов'язковою еластичною компресією нижніх кінцівок у всіх пацієнтів.

У 8 (44%) пацієнтів з першого дня лікування застосовувався препарат Ксарелто : впродовж перших двох тижнів з лікувальною дозою – 15мг 2 рази на добу з подальшим переходом на підтримуючу дозу 20 мг в добу упродовж 6 подальших місяців. В інших 66% випадків пацієнти отримали Клексан в дозі 1 мг/кг 2 рази на добу на протязі мінімум 7 діб з подальшим переходом на тривалий прийом 20 мг Ксарелто щодня. Після проведеного лікування при розгляді найближчих і віддалених (впродовж 6 місяців) результатів в усіх пацієнтів відзначалася позитивна динаміка – купірування більшого синдрому, зменшення набряку, явища реканалізації. У віддаленому періоді не виявлено жодного випадку рецидиву ТГВ і виникнення ТЕЛА.

У 8 пацієнтів виконаний забір периферичної венозної крові для виконання аналізу на виявлення тромбофілії. Всі аналізи виконані в лабораторії "Синево Україна". Результати аналізів представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати аналізів на тромбофілію (n=8)

Ген	Виявлені зміни (%)
F2-протромбін	12,5
F5	12,5
F7	0
F13A1	25
FGB – фібриноген	25
Серпін 1 (PAI – 1)	75
ITGA2	75
ITGB3	75

Як видно з таблиці, в усіх хворих була виявлена спадково обумовлена схильність до тромбофілічних станів. Важливо, що у 75% хворих терапія антиагрегантними препаратами мало ефективна, в 25% виявлений високий ризик ТГВ і ТЕЛА у молодому віці (вік пацієнтів в даному випадку був від 22 до 32 років). Так само на підставі проведених аналізів у 50% є абсолютні показання для тривалої, довічної терапії антикоагулянтами, враховуючи виявлений високий ризик рецидиву тромбозів.

В наш час проведення АПГ для діагностики ТЕЛА поступово поступається місцем КТ з контрастним посиленням легеневої артерії. Інформативність КТ досить висока і менш інвазивна ніж АПГ та дозволяє поставити показання для виконання ТЛТ. Проте виникають труднощі з оцінкою ефективності ТЛТ, визначення показань для повторного тромболізісу. Комплексна терапія ТГВ і ТЕЛА в об'ємі ТЛТ та подальшого тривалого прийому Ксарелто в дозуванні 20 мг має високу ефективність.

Прийом Ривароксабана в амбулаторних умовах підвищує ефективність антикоагулянтної терапії за рахунок відсутності потреби підбору дози і контролю показників крові.

Нині на території України найбільш доступні і сучасні методи діагностики тромбофілічних станів має лабораторія "Синево Україна". Виявлення тромбофілії показано всім хворим на ТГВ, перенесених в поєднанні або без ТЕЛА, для визначення тактики подальшого лікування і тривалості антикоагулянтної терапії.

#### Висновки:

1. Ангіопульмонографія і КТ з контрастним посиленням легеневої артерії нині є конкурентними методами дослідження для постановки діагнозу ТЕЛА та визначення тактики терапії.

2. Ривароксабан у складі комплексної терапії ТГВ і ТЕЛА є ефективним та безпечним препаратом.

3. Діагностика тромбофілічних станів показана усім пацієнтам, що перенесли ТГВ/ТЕЛА, для визначення виду антитромботичної терапії і її тривалості.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Баешко А.А. Послеоперационная летальная тромбоэмболия легочной артерии / А.А. Баешко, А.Г. Крючок, В.А. Юшкевич [и др.] // Хирургия. — 2000. — № 2. — С.52 — 58.
2. Бокарев И.Н. Противотромботическая терапия 2008 / И.Н. Бокарев // Материалы всероссийской конференции с международным участием «Тромбозы, кровоточивость, ДВС-синдром: современные подходы к диагностике и лечению». Приложение №6 Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов имени А.А. Шмидта — Б.А. Кудряшова. — Москва, 2008. — С. 20 — 23.
3. Бокарев И.Н. Венозный тромбоз и тромбоз легочной артерии / И.Н. Бокарев, Л.В. Попова. — М.: МИА, 2005. — 208 с.
4. Кондратьева Т. Б. Индивидуальные особенности организма человека, определяющие его чувствительность к действию антивитаминов К / Т. Б. Кондратьева, Т. В. Козлова, И. Н. Бокарев // Материалы всероссийской конференции с международным участием «Тромбозы, кровоточивость, ДВС-синдром: современные подходы к диагностике и лечению». Приложение №6 Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов имени А.А. Шмидта — Б.А. Кудряшова, Москва, 2008. — С. 63—64.
5. Флебология: Руководство для врачей под ред. В.С.Савельева / [Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др.] — М.: Медицина, 2001. — 664с.
6. Cushman M. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE) / M. Cushman, A. Tsai, R. White [et al.] // Am J Med. — 2004. — Vol. 117. — P. 19—25.
7. Geerts W. H. American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / W.H.Geerts, D. Bergqvist, G.F. Pineo [et al.] // Chest. — 2008. — Vol. 133. (6 Suppl). — P. 381—453.
8. Torbicki A. 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.] // European Heart Journal. — 2008. — Vol. 29, № 18. — P. 2276—2315.

A.S. NIKONENKO, A.A. NIKONENKO, D.A. IVASHCHUK, V.V. OSAULENKO, A.N. MATERUHIN,  
V.V. BARANETSKIY

*Zaporizhzhya Medical Academy of Post-Graduate Education, Zaporozhye State Medical University,  
Department of Hospital Surgery, Zaporozhye, Ukraine*

MODERN METHODS OF DIAGNOSTIC OF THROMBOPHILIC CONDITIONS AND COMPLEX TREATMENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS AND PULMONARY EMBOLISM

Now diagnostics and treatment DVT/PE haven't been a problem. However, definition of the types, tactics, duration antithrombotic therapy aren't studied enough. Researching of thrombophilic disorders for patients with transferred venous embolism is actual. Research had been done for the purpose of studying the efficiency of diagnostics and conservative therapy of thromboses and in order to estimate the results of diagnostics thrombophilic disorders. It was conducted the estimation of the data of treatment of 40 patients DVT/PE. Efficiency and convenience of Rivaroxaban using as a part of complex therapy is established, results of inspection of patients on thrombophilic disorders are studied.

**Key words:** deep venous thrombosis, pulmonary embolism, rivaroxaban, thrombophilia

**Стаття надійшла до редакції: 5.04.2012 р.**