



В. В. Бойко, В. А. Прасол,
И. А. Тарабан, Д. В. Оклей

ГУ «Институт общей
и неотложной хирургии
им. В. Т. Зайцева НАМН
Украины», г. Харьков

© Коллектив авторов

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТАЦИОНАРНОГО И АМБУЛАТОРНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Резюме. В работе изучены результаты стационарного и амбулаторного хирургического лечения больных с тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей. Проведен сравнительный анализ клинической эффективности и безопасности амбулаторного и стационарного режимов антикоагулянтной терапии ТГВ. На основании этого, выделены показания для амбулаторного хирургического лечения больных с ТГВ.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, антикоагулянтная терапия, стационарное и амбулаторное хирургическое лечение.

Введение

Актуальность лечения больных с острыми тромбозами вен нижних конечностей остается неоспоримой и на сегодняшний день из-за высокой частоты встречаемости этого заболевания и возникающих жизнеугрожающих осложнений: тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), тяжелые формы хронической венозной недостаточности (ХВН) и др. [2, 8, 12].

По данным эпидемиологических исследований, частота ТГВ нижних конечностей в общей популяции ежегодно составляет от 56 до 160 случаев на 100000 населения и достигает 500 случаев на 100000 человек у старших возрастных групп, имея стойкую тенденцию к увеличению. При этом частота ТЭЛА – наиболее опасного осложнения ТГВ с летальным исходом по данным аутопсии – составляет 50 случаев на 100 000 человек в год [7, 9]. Согласно другим исследованиям, летальность при ТГВ в системе нижней полой вены, осложненным ТЭЛА, составляет от 5 до 20% [1, 5, 6]. Они подчеркивают, что главным источником эмболии легочных артерий выступает ТГВ нижних конечностей. ТГВ нижних конечностей и ТЭЛА сейчас рассматриваются в виде двух аспектов одного и того же патологического процесса – венозного тромбоэмболизма (ВТЭ), который и провоцирует возникновение высокой заболеваемости и смертности.

Еще одна проблема, связанная с ТГВ, – в каком медицинском учреждении необходимо лечить пациента с ТГВ, ведь в Украине показания для амбулаторного лечения определены только для пациентов с тромбозом поверхностных вен, а пациенты, страдающие ТГВ традиционно лечатся в стационаре [2]. В то же время, есть подтверждения о возможности лечения больных ТГВ неэмболоопасных форм амбулаторно [4, 8, 10]. Именно поэтому возникает необходимость установления регламен-

та отбора пациентов с ТГВ, их обследования, схем лечения и определения их эффективности и безопасности вне стационара.

Цель исследований

Изучить результаты стационарного и амбулаторного хирургического лечения больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей; провести их сравнительный анализ.

Материалы и методы исследований

В исследование включили 219 больных (137 женщин и 82 мужчин) с давностью заболевания до двух недель. Возраст пациентов варьировал от 20 до 58 лет (средний возраст – 43 года).

В зависимости от места проведения антикоагулянтной терапии (амбулаторно или в стационаре) все исследуемые были, разделены, на две группы (табл. 1). В I группу (амбулаторную) были включены 93 пациента с тромботическим поражением глубоких вен берцово-подколенного и бедренного сегментов, по различным причинам отказавшихся от госпитализации в стационар. Все больные этой группы были социально адаптированы, у них отсутствовала тяжёлая сопутствующая патология, не было клинических признаков лёгочной эмболии. Во II группу (стационарную) включили 126 больных со сходным характером тромботического поражения, которые, согласно традиционной тактике ведения; были госпитализированы в стационар.

Распределение больных по возрасту, полу, протяжённости тромботического поражения; характеру проксимальной части тромба в группах было сопоставимым. Доля пациентов с неокклюзивным тромбозом, а так же поражен-

Таблиця 1

Распределение больных по возрасту, полу, протяжённости тромботического поражения; характеру проксимальной части тромба в группах

Показатели		Группа I (амбулаторная) n=93	Группа II (стационарная) n=126
Средний возраст		42 ± 2,6	46 ± 2,1
Мужчины/Женщины		32/61	50/76
Локализация тромбоза (сегмент)	Берцово-подколенный	73 (78,5%)	89 (70,6%)
	Бедренный	20 (21,5%)	37 (29,4%)
Сторона поражения	Слева	58 (62,4%)	78 (61,9%)
	Справа	31 (33,3%)	41 (32,5%)
	Двустороннее	4 (4,3%)	7 (5,6%)
Характер проксимальной части тромба	Окклюзивный	74 (79,6%)	90 (71,4%)
	Неокклюзивный	19 (20,4%)	36 (28,6%)

ем бедренного сегмента во II (стационарной) группе была больше.

Результаты исследований и их обсуждение

Всем пациентам, лечившимся как амбулаторно, так и в стационаре, выполняли мульти-спиральную КТ-ангиопульмонографию в качестве метода скрининговой диагностики лёгочной эмболии.

В обеих группах антикоагулянтную терапию проводили низкомолекулярным гепарином. Использовали эноксапарин натрия (Клексан). Его дозу рассчитывали соответственно массе тела – 1,5 мг на 1 кг массы тела с кратностью введения один раз в сутки каждые 24 часа под кожу передней брюшной стенки. Пациентов I группы обучали методике введения гепарина, назначали компрессионную терапию, обучая, при необходимости, технике наложения биндажа. Во II группе введение эноксапарина натрия (в дозе 1,0 мг на 1 кг массы тела с кратностью введения два раза в сутки каждые 12 часов) и наложение компрессионных биндажей осуществлял медицинский персонал стационара.

Для профилактики рецидива венозного тромбоза использовали Варфарин, который назначали в дозе 5-7,5 мг один раз в день на 1-3 сутки введения низкомолекулярного гепарина. Контроль терапии осуществляли путём определения международного нормализованного отношения (МНО). Исследования выполняли до начала лечения, а с третьих суток от начала приёма непрямого антикоагулянта МНО определяли ежедневно либо через сутки. Дозу Варфарина считали подобранной, если значения МНО в двух последовательных исследованиях соответствовали терапевтическим значениям (2,0-3,0). В дальнейшем лабораторный контроль проводили через 2-4 недели с обязательной коррекцией дозы в случае необходимости. Длительность приёма Варфарина составляла не менее 6 месяцев.

Больным рекомендовали придерживаться диеты с низким содержанием витамина К,

объясняли необходимость регулярного лабораторного контроля, предупреждали о возможных осложнениях, связанных с приёмом непрямого антикоагулянта, в случае травмы, хирургических вмешательств; приёма других препаратов и алкоголя. Все пациенты использовали в течение первых 2-3 недель эластическое бинтование нижних конечностей, а затем лечебный компрессионный трикотаж 3 класса компрессии.

Результаты лечения оценивали по динамике показателей системы гемостаза, частоте и тяжести осложнений венозного тромбоза и антикоагулянтной терапии, по состоянию венозного русла и качеству жизни больных.

Так, достоверных различий значений АЧТВ и ТВ у пациентов первой и второй группы в процессе лечения низкомолекулярным гепарином выявлено не было. Результаты представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы, первые четверо суток показатели АЧТВ и ТВ оставались, в пределах нормальных, величин. Незначительное их увеличение: отмечено с 5 суток, что обусловлено, по-видимому, влиянием на систему гемостаза не прямых антикоагулянтов. Коррекцию дозы НМГ при этом не проводили. Как видно из представленных данных применение эноксапарина натрия с первых по четвертые сутки лечения не приводило к статистически значимому отклонению показателей АЧТВ и ТВ от нормы (p<0,05).

Начиная с пятых суток у пациентов обеих групп развивалась стойкая выраженная гипокоагуляция, что связано с началом действия не прямых антикоагулянтов, инактивирующих К-зависимые факторы свёртывания крови.

Поскольку стандартные коагуляционные тесты, при применении НМГ не отражали реально происходящие изменения системы гемостаза, в этих группах мы определяли активность X фактора свёртывания крови. На фоне проводимой терапии выявлено закономерное снижение: активности X фактора (табл. 3). Значительное её падение на пятые сутки связано с

Динамика показателей гемостаза в группах

Сутки лечения	Группа I (амбулаторная)		Группа II (стационарная)	
	Показатели			
	АЧТВ (с)	ТВ (с)	АЧТВ (с)	ТВ (с)
При поступлении	28,1 ± 1,3	17,2 ± 0,3	32,1 ± 2,1	19,2 ± 0,7
1	29,6 ± 1,5	17,4 ± 0,3	35,2 ± 1,6	19,7 ± 0,9
2	31,5 ± 2,1	18,3 ± 1,1*	31,2 ± 1,9	17,2 ± 0,4
3	30,3 ± 1,6	17,5 ± 0,3	33,1 ± 1,3	18,7 ± 0,4
4	35,4 ± 2,1*	20,9 ± 0,9	37,2 ± 1,8	23,2 ± 0,3*
5	39,2 ± 1,9	21,2 ± 0,2	41,2 ± 2,1*	22,3 ± 0,4
6	37,6 ± 1,2	20,3 ± 0,6	42,2 ± 1,9	21,3 ± 0,6
7	40,1 ± 2,0	19,7 ± 0,4	40,4 ± 1,6	20,1 ± 0,5
8	42,6 ± 1,9	21,8 ± 0,5	43,1 ± 1,8	21,4 ± 0,7

Примечание. С пометкой * – $p < 0,05$; без пометки * – $p < 0,01$

приёмом антагониста витамина К, поскольку коррекции дозы прямых антикоагулянтов ни в одной группе не проводилась. Учитывая, что X фактор является витамин К-зависимым, после пятых суток терапии его не определяли.

использовали следующие показатели: частоту развития лёгочной эмболии, нарастание протяжённости тромботического поражения вен. Безопасность терапии оценивали по частоте и тяжести геморрагических осложнений.

Таблица 3

Динамика активности X фактора в группах

Сутки лечения	Группа I (амбулаторная) (%)	Группа II (стационарная) (%)	Средние значения (%)
При поступлении	98,4 ± 2,1	104,6 ± 2,4	101,9 ± 3,6*
1	99,4 ± 2,1	102,2 ± 1,9	100,3 ± 1,8
2	91,6 ± 2,8*	93,4 ± 2,1	92,2 ± 1,7
3	82,2 ± 2,1	87,0 ± 1,6	84,6 ± 5,7*
4	69,2 ± 1,2	76,3 ± 2,1	72,9 ± 2,0
5	60,7 ± 1,8	74,9 ± 2,1	67,8 ± 6,2*

Примечание. С пометкой * – $p < 0,05$; без пометки * – $p < 0,01$

Раннее назначение антагонистов витамина К не только уменьшает продолжительность применения прямых антикоагулянтов, но и позволяет быстрее прервать каскад коагуляции. Необходимые значения МНО были достигнуты к четвертым-седьмым суткам от начала применения антагонистов витамина К. Динамика изменений МНО представлена в табл. 4. Средняя продолжительность применения эноксапарина натрия составила около 6 суток и была практически одинаковой в обеих группах.

На амбулаторном этапе лечения МНО определяли с частотой не реже чем один раз в пять дней, при стабилизации показателей – не реже 1 раза в месяц. Наименьшие значения МНО были зафиксированы на третий месяц лечения: Коррекция дозы ежемесячно проводилась у каждого второго-третьего пациента.

Амбулаторный и стационарный режимы антикоагулянтной терапии низкомолекулярным гепарином мы оценивали по конечному клиническому результату. В качестве критериев

Динамика изменений МНО в группах

Сутки лечения	Группа I (амбулаторная)	Группа II (стационарная)
При поступлении	1,1 ± 0,3	0,9 ± 0,1
1	1,24 ± 0,3	1,2 ± 0,3
2	1,45 ± 0,6*	1,54 ± 0,1
3	1,76 ± 0,5	1,87 ± 0,3
4	1,98 ± 0,7	2,01 ± 0,4
5	2,12 ± 0,3	2,23 ± 0,3*
6	2,43 ± 0,3*	2,64 ± 0,4
7	2,68 ± 0,4	2,75 ± 0,3

Примечание. С пометкой * – $p < 0,05$; без пометки * – $p < 0,01$

С целью выявления ТЭЛА, в том числе и без клинических проявлений, мы использовали мультиспиральную КТ-ангиопульмонографию. Контрольную КТ-ангиопульмонографию проводили через две недели терапии. Результаты обследования представлены в табл. 5.

Таблица 5

Частота выявления тромбозов лёгочных артерий по данным КТ-ангиопульмонографии

Группа больных	Число случаев ТЭЛА, n (%)	
	До лечения	На фоне терапии
Группа I (амбулаторная) (n = 93)	12 (12,9%)	0
Группа II (стационарная) (n = 126)	27 (21,4%)	0
Всего больных (n = 219)	39 (17,8%)	0

Объективные инструментальные признаки лёгочной эмболии до начала антикоагулянтной терапии были выявлены в 39 (17,8%) случаях. Исходное различие в частоте данного осложнения объясняется условиями формирования амбулаторной группы больных, где выявляли бессимптомное поражение мелких ветвей лёгочного артериального русла. Ни у

одного пациента не выявлено эмболизации лёгочного артериального русла в ходе проводимой антикоагулянтной терапии.

Нами было отмечено, что у пациентов с верифицированной ТЭЛА на фоне проводимой антикоагулянтной терапии шло достаточно быстрое восстановление лёгочного кровотока. При контрольной ангиопульмонографии отмечали нормализацию перфузии лёгких, восстановление лёгочного кровотока в тех зонах, где ранее не наблюдалось кровоснабжение. Это было отмечено у 16 (41,0 %) пациентов с лёгочной эмболией к 14 суткам терапии.

Для оценки эффективности и безопасности проводимой терапии мы выполняли контрольное ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) вен нижних конечностей на пятые сутки лечения. В большинстве случаев изменений в протяжённости тромбозам процессе наблюдения мы не выявили. Вместе с тем; в I (амбулаторной) группе, у больных чаще отмечали уменьшение протяжённости тромботического поражения венозного русла; что объясняется, по-видимому, их большей двигательной активностью ($p > 0,05$). В то же время среди пациентов, находившихся на стационарном лечении, чаще происходило нарастание уровня тромбоза ($p > 0,05$). Формирования эмболоопасных тромбов у амбулаторных больных мы не наблюдали, в связи с чем, показаний для госпитализации не было. Результаты проведённого обследования представлены в таблице 6.

Таблица 6

Изменение протяжённости тромботического поражения вен в процессе лечения

Группа больных	Протяжённость тромбоза		
	Уменьшилась, n (%)	Без динамики, n (%)	Увеличилась, n (%)
Группа I (амбулаторная) (n =93)	28 (30,1%)	63 (67,7%)	2 (2,6%)
Группа II (стационарная) (n =126)	36 (28,6%)	85 (67,5%)	5 (4,0%)
Всего больных (n =219)	64 (29,2%)	148 (67,6%)	7 (3,2%)

Известно, что работа икроножных мышц в условиях эластической компрессии способствует увеличению фибринолитической активности крови за счёт более интенсивной выработки тканевого активатора плазминогена [3]. Кроме того, НМГ сами оказывают стимулирующее влияние на фибринолиз, главным образом, за счёт усиления выброса тканевого активатора плазминогена из эндотелия в кровь [11].

В связи с этим мы ожидали, что у больных, лечившихся амбулаторно, раньше появятся признаки начальной реканализации. Однако этого не произошло. Начальная степень реканализации венозного русла на 10 сутки терапии была отмечена у 37 (20,2%) пациентов обеих групп (таблица 7), при этом доля таких па-

циентов в амбулаторной группе была меньше ($p > 0,05$). Возможно, это было обусловлено более строгим соблюдением регламента эластической компрессии стационарными больными, которые ежедневно формировали компрессионный бандаж под контролем врачей. В последующем, после уменьшения отёка и стихания болей в конечности, пациенты переходили на использование лечебного компрессионного трикотажа 3 класса компрессии и к третьему месяцу терапии, который у пациентов обеих групп уже проходил в амбулаторных условиях, эта разница нивелировалась.

Таблица 7

Распределение пациентов с начальной степенью реканализации венозного русла

Группа больных	Количество больных n (%)
Группа I (амбулаторная) (n =93)	16 (17,2%)
Группа II (стационарная) (n =126)	29 (23,0%)
Всего больных (n =219)	45 (20,5%)

Ни у одного из пациентов не было отмечено на фоне проводимой антикоагулянтной терапии формирования эмболоопасных тромбов.

Наблюдавшиеся геморрагические осложнения антикоагулянтной терапии были представлены носовым кровотечением у одного больного из амбулаторной группы (1,1%) и подкожной гематомой передней брюшной стенки у 2 (1,6%) пациентов, лечившихся в стационаре. Анализ показателей гемостаза показал, что носовое кровотечение в первой группе было вызвано гипокоагуляцией на фоне приёма непрямых антикоагулянтов, что свидетельствует о необходимости своевременного контроля показателей МНО. Данные осложнения не потребовали проведения гемотрансфузии и каких-либо оперативных вмешательств. Развития аллергических реакции на препараты, использовавшиеся в лечении не наблюдали. Летальных исходов не было.

Выводы

Оптимальным методом антикоагулянтной терапии тромбоза глубоких вен по клинической эффективности, частоте развития осложнений и фармакоэкономическим показателям является использование низкомолекулярных гепаринов с ранним назначением антагонистов витамина К. Отсроченное применение непрямых антикоагулянтов оправдано при планируемых хирургических методах предупреждения лёгочной эмболии у больных с эмболоопасными тромбами.

Амбулаторное лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей эффективно и безопасно у социально адаптированных пациентов работоспособного возраста с неэмболоопасным тромботическим поражением бедренно-подколенного сегмента, в отсутствии



признаков лёгочной эмболии, тяжёлой сопутствующей патологии и при наличии условий для регулярного врачебного и ультразвукового контроля за состоянием венозного русла.

Лечение в амбулаторных условиях способствует большей физической активности больных, стабилизации тромботического процесса и улучшает качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венозний тромбоемболізм. Діагностика, лікування, профілактика / О. С. Ніконенко, В. В. Бойко, О. М. Скупий [та ін.] // Міждисциплінарні клінічні рекомендації. – Київ. – 2011. – 63 с.
2. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза: діагностика, терапія, лікарсько-трудова експертиза, профілактика ускладнень / О. Ю Усенко, П. І. Нікульніков, Л. М. Чернуха [та ін.] // Клініко-практичні рекомендації. – Київ. – 2014. – 120 с.
3. Czihal M. Lack of association between venous hemodynamics, venous morphology and the postthrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis. / M. Czihal, S. Paul, A. Rademacher, C. Bernau [et al.] // Phlebology. – 2015 – Vol.30. – № 2. – P.105-112.
4. Decousus H. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. / H. Decousus, P. Prandoni, P. Mismetti [et al.] // N. Engl J. Med. – 2010. – Vol. 363, № 13. – P. 1222-1232.
5. Di Nisio M. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. / M. Di Nisio, I. M. Wichers, S. Middeldorp // Cochrane Database Sys. Rev. – 2012. – Vol. 14, № 3. – CD004982.
6. Eichinger S. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model / S. Eichinger, G. Heinze, L. M. Jandek et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – № 14. – P. 1630-1636.
7. Florea I. Chronic Venous Insufficiency Clinical-Evolutional Aspects. / I. Florea, E. S. Loredana, I. Tolea // Current Health Sci. J. – 2011. – Vol. 37, N 1. – P. 21-25.
8. Fotiadis E. Are venotonic drugs effective for decreasing acute posttraumatic oedema following ankle sprain? A prospective randomized clinical trial. / E. Fotiadis, E. Kenanidis, E. Samoladas et al. // Arch. Orthop. Trauma. Surg. – 2011 – Vol. 131 – № 3. – P. 389-392.
9. Gloviczki P. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. / P. Gloviczki // J. Vasc. Surg. – 2011. – Vol. 53. – № 16. – P. 2-48.
10. Gradman W. S. Endovenous saphenous vein ablation in patients with acute isolated superficial-vein thrombosis. / W. S. Gradman // Phlebology. – 2015. – Vol. 30 – № 3. – P. 204-209.
11. Kalodiki E. A consensus conference on complex biologics and low molecular weight heparins. / E. Kalodiki, J. Fareed, V. F. Tapson [et al.] // Int. Angiol. – 2010. – № 29. – P. 193-196.
12. Perrin M. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. / M. Perrin, A. A. Ramelet // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2011. – Vol. 41, № 1. – P. 117-125.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СТАЦІОНАРНОГО ТА АМБУЛАТОРНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ТРОМБОЗОМ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

**В. В. Бойко, В. О. Прасол,
І. А. Тарабан, Д. В. Оклей**

COMPARATIVE ANALYSIS OF STATIONARY AND AMBULATORY SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THROMBOSIS OF THE DEEP VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES

**V. V. Boyko, V. A. Prasol,
I. A. Taraban, D. V. Oklei**

Резюме. У роботі вивчені результати стаціонарного та амбулаторного хірургічного лікування хворих з тромбозом глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок. Проведено порівняльний аналіз клінічної ефективності і безпеки амбулаторного та стаціонарного режимів антикоагулянтної терапії ТГВ. На підставі цього, виділені показання для амбулаторного хірургічного лікування хворих з ТГВ.

Ключові слова: тромбоз глибоких вен, антикоагулянтна терапія, стаціонарне та амбулаторне хірургічне лікування.

Summary. We studied the results of stationary and ambulatory surgical treatment of patients with deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities. A comparative analysis of clinical efficacy and safety of ambulatory and stationary modes of anticoagulant therapy of DVT. Based on this, marked indications for ambulatory surgical treatment of patients with DVT.

Key words: deep venous thrombosis, anticoagulant therapy, stationary and ambulatory surgical treatment.