



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 бандажа. 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 бандажей 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.