

ОЦІНКА ДИНАМІКИ РІВНЯ D-ДИМЕРУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ТРОМБОФЛЕБІТ НИЖНІХ КІНЦІВОК

М.Д. Ризюк

Івано-Франківський національний медичний університет

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ УРОВНЯ D-ДИМЕРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТРОМБОФЛЕБИТОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Н.Д. Ризюк

Івано-Франковский национальный медицинский университет

THE ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF BLOOD D-DIMER LEVELS IN PATIENTS SUFFERING FROM ACUTE THROMBOPHLEBITIS OF THE LOWER EXTREMITIES

M.D. Ryzuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме. Вивчено і проаналізовано показники D-димеру крові у 13 чоловіків і 17 жінок, хворих на гострий тромбофлебіт (ГТФ) нижніх кінцівок (порівняно з 10 здоровими особами - 5 чоловіками і 5 жінками), до та під час лікування пацієнтів. Дослідження показали, що при адекватному лікуванні рівень D-димеру в плазмі крові хворих на ГТФ, який на час поступлення їх у стаціонар є достовірно підвищеним, поступово зменшується, хоча цілковитої нормалізації його не відбувається навіть до 7-ї доби лікування. У хворих з початковим рівнем D-димеру $\geq 5,5$ мкг/мл, а також у випадку відсутності його зниження до 3-ї доби лікування, імовірність виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ) є статистично достовірно вищою. Радикальний венекзез (у порівнянні з ізольованою кросектомією та консервативним лікуванням) достовірно знижує імовірність виникнення ВТЕУ в процесі лікування хворих на ГТФ нижніх кінцівок.

Ключові слова: гострий тромбофлебіт, лікувальна тактика, D- димер, венозні тромбоемболічні ускладнення.

Резюме. Изучены и проанализированы показатели D-димера крови 13 мужчин и 17 женщин больных острым тромбофлебитом (в сравнении с 10 здоровыми людьми – 5 мужчинами и 5 женщинами), до и в процессе лечения пациентов. Исследование показало, что при адекватном лечении острого тромбофлебита уровень D-димера в сыворотке больных, который на время поступления в стационар есть достоверно повышенным, постепенно снижается, хотя полной нормализации его не происходит даже до 7 суток лечения. У больных с изначальным уровнем D-димера $\geq 5,5$ мкг/мл, а также в случаи отсутствия его снижения до 3 суток лечения, вероятность возникновения венозных тромбоемболических осложнений есть статистически достоверно выше.

Ключевые слова: острый тромбофлебит, лечебная тактика, D-димер, венозные тромбоемболические осложнения.

Abstract. There have been studied and analyzed the indices of blood D-dimer of 13 men and 17 women suffering from acute thrombophlebitis of lower extremities (in comparison with 10 healthy people – five men and five women), before and during the treatment of patients. The investigations have shown that when adequate treatment of the acute thrombophlebitis D-dimer level in patients' blood plasma, that was realibly increased at the time of admission to the hospital, has been gradually decreasing, though there is no its complete normalization even on the 7th day of treatment. In patients with initial D-dimer level of ≥ 5.5 mkg/ml and also in case of absence of D-dimer level lowering till the 3rd day of treatment, the probability of thromboembolic complications greatly increases.

Keywords: acute thrombophlebitis, tactics of treatment, D-dimer, venous thromboembolic complications.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Захворювання венозної системи нижніх кінцівок – складна і надзвичайно актуальна проблема сучасної медицини. Хворі на ці недуги біля 20% населення земної кулі [3]. У 65-85% таких пацієнтів рано чи пізно виникає ГТФ нижніх кінцівок. Нерідко ГТФ призводить до переходу тромботичного процесу на глибокі вени та до тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Частота венозних тромбозів складає 130-160 випадків на 100 000 населення, а частота ТЕЛА при тромботичних ураженнях вен нижніх кінцівок коливається в межах 10-25%. Летальність від останньої складає 28% [1]. Одним із загальноновизнаних методів діагностики тромботичних процесів в у венозній системі нижніх кінцівок є визначення в крові рівня D-димеру. Зокрема, при тромбозі глибоких вен підвищена його кількість іноді може підтвердити діагноз навіть тоді, коли відсутні клінічні та ультрасонографічні ознаки патології [1, 2, 5, 6]. Для діагностики ж ГТФ нижніх кінцівок D-димер втрачає своє значення (у зв'язку з характерною клінічною картиною останнього). Разом з тим, для того щоб прогнозувати перебіг ГТФ, визначення в крові динаміки рівня D-димеру могло б дати важливу інформацію для корекції лікування таких пацієнтів.

Матеріали і методи

Дослідження виконано на зразках венозної крові 13 чоловіків і 17 жінок, хворих на ГТФ нижніх кінцівок, і 10 здорових

осіб (5 чоловіків і 5 жінок). Вік пацієнтів і здорових осіб коливався в межах від 22 до 80 років. Термін з початку захворювання до госпіталізації - 2-14 діб. Забір крові у хворих здійснювався при їх госпіталізації на 3-тю і 7-му добу після операції або початку консервативного лікування. Кількісний вміст D-димеру визначали методом латексної аглютинації з моноклональними антитілами за допомогою стандартного набору „Roche” (Франція).

Результати та їх обговорення

У крові здорових осіб D-димеру, застосованою нами методикою, не зареєстровано - $0,0 \pm 0,0$ мкг/мл.

У хворих на ГТФ до початку лікування він був істотно підвищений і складав $7,71 \pm 0,67$ мкг/мл ($p < 0,001$).

На третю добу лікування цей показник знижувався на 31,4% в порівнянні з рівнем перед операцією, проте навіть до сьомої доби не відбувалося цілковитої його нормалізації – він дорівнював $2,63 \pm 0,43$ мкг/мл.

Аналізуючи динаміку рівня D-димеру у крові хворих на ГТФ нижніх кінцівок в залежності від типу тромбофлебіту за F. Vertel, F. Stollman, отримали наступні результати (табл. 1). Перед операцією рівень D-димеру крові хворих, у яких стверджено I тип тромбофлебіту, дорівнював $4,75 \pm 0,95$ мкг/мл, що на 38,87% менше, ніж при II типі, на 34,03% – ніж при III типі і на 50,88% – ніж при IV типі. На третю добу після операції цей показник істотно знижувався тільки при II типі

Таблиця 1. Динаміка рівня D-димеру крові хворих на ГТФ у різні терміни спостереження в залежності від типу тромбофлебіту за F. Verrel, F. Stollman

Терміни спостереження	Рівень D-димеру крові хворих на ГТФ			
	I типу (n=12)	II типу (n=9)	III типу (n=3)	IV типу (n=6)
перед операцією	4,75±0,95	7,77±0,82	7,2±2,04	9,67±0,91
3-я доба	2,63±0,66	5,05±0,7*	8,0±3,06	6,75±1,37*
7-а доба	0,83±0,23** **	2,86±0,52** **	3,2±1,6	2,42±0,81** **

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно із I типом; ** - $p < 0,05$ порівняно із передопераційним рівнем; *** - $p < 0,05$ порівняно із третьою добою

ГТФ (на 35 %). На сьому ж добу лікування рівень D-димеру крові хворих з I типом ГТФ дорівнював $0,83 \pm 0,23$ мкг/мл, що є значно менше, ніж при II і IV типі.

Після операції при всіх типах ГТФ відзначено тенденцію до поступового зниження рівня D-димеру, хоча достовірно менший на 3-ю добу він реєструвався лише у хворих з II типом ГТФ, а на 7-му добу – при I, II і IV типах. Водночас, при I, II і IV типах ГТФ на 7-му добу після операції рівень D-димеру був нижчим не тільки у порівнянні з його показником на 3-ю післяопераційну добу, але й з його передопераційним значенням. Не дивлячись на це, через тиждень після операційного втручання цілковитої нормалізації рівня D-димеру у крові хворих при жодному типі ГТФ – не виявлено.

ВТЕУ виникли у 3-х хворих - у двох пацієнтів - тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок та в одного - тромбоз глибоких вен з тромбоемболією гілок легеневої артерії. Розглядаючи динаміку рівня D-димеру, залежно від перебігу захворювання, виявлено, що у хворих, які мали ВТЕУ, початкові значення D-димеру були вищими, ніж у пацієнтів з неускладненим перебігом захворювання ($9,25 \pm 1,25$ проти $7,15 \pm 0,74$ мкг/мл) (табл. 2). При цьому, серед пацієнтів, у яких вміст D-димеру на час шпиталізації був $< 5,5$ мкг/мл, ВТЕУ не виникали, а в осіб з рівнем D-димеру $\geq 5,5$ мкг/мл ВТЕУ розвинулися у $22,2 \pm 10,1$ % ($p < 0,05$).

У процесі лікування у хворих без ускладнень рівень D-димеру поступово знижувався: на 3-ю добу лікування він складав $4,75 \pm 0,7$ мкг/мл і був достовірно нижчим ($p < 0,01$), ніж до початку лікування, а на 7-му добу дорівнював $2,19 \pm 0,4$ мкг/мл і був меншим, ніж на 3-ю добу ($p < 0,05$). При цьому, у всіх пацієнтів цілковитої нормалізації рівня D-димеру не спостерігали навіть через тиждень лікування ($p < 0,01$). Що ж до пацієнтів, у яких в процесі лікування виникли ВТЕУ, то на 3-ю добу лікування у них не стверджено суттєвого зниження рівня D-димеру: $8,00 \pm 1,45$ мкг/мл ($p > 0,05$). Даний показник у них на цей час був вищим, ніж в осіб з неускладненим перебігом захворювання ($p < 0,05$). Лише на 7-му добу лікування у таких хворих рівень D-димеру зменшився на $45,25$ % від показника 3-ї доби.

Проведені нами дослідження показали, що при адекватному лікуванні ГТФ рівень D-димеру в плазмі хворих, який на час поступлення їх у стаціонар є достовірно підвищеним, поступово зменшується, хоча цілковитої нормалізації його

Таблиця 2. Динаміка рівня D-димеру крові хворих на ГТФ у різні терміни спостереження залежно від перебігу захворювання

Терміни спостереження	Рівень D-димеру крові хворих на ГТФ	
	при неускладненому перебігу (n=26)	при ВТЕУ (n=4)
Перед операцією	7,15±0,74	9,25±1,25
3-я доба	4,75±0,7**	8,0±1,15*
7-а доба	2,19±0,4***	4,38±1,13***

Примітки: * - $p < 0,05$ порівняно з неускладненим перебігом; ** - $p < 0,05$ порівняно з рівнем перед операцією; *** - $p < 0,05$ порівняно з третьою добою

не відбувається навіть до 7-ї доби лікування. Якщо ж у хворих початковий рівень D-димеру $\geq 5,5$ мкг/мл, а також у випадку відсутності його зниження до 3 доби лікування, імовірність виникнення ВТЕУ статистично достовірно зростає. Це свідчить про необхідність підвищеної уваги до таких пацієнтів з корекцією у них антикоагулянтної терапії.

Висновки

1. Визначення вмісту D-димеру в крові може бути використано для прогнозування венозних тромбоемболічних ускладнень в процесі лікування хворих на ГТФ нижніх кінцівок.
2. Чим вищий вихідний рівень D-димеру в плазмі крові пацієнтів на ГТФ нижніх кінцівок, тим більша імовірність розвитку у них ВТЕУ.
3. У хворих на ГТФ при початковому рівні D-димеру $\geq 5,5$ мкг/мл та відсутності його зниження до 3-ї доби лікування необхідно проводити корекцію антикоагулянтної терапії.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення порушень тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на ГТФ нижніх кінцівок та розробка на цій основі адекватної корекції медикаментозного лікування.

Література

1. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. / Міждисциплінарні клінічні рекомендації. – Київ. – 2011. – 112 с.
2. Гудз І. М. Стратегія лікування гострого тромбофлебіту нижніх кінцівок. / І. М. Гудз // Клінічна флебологія. – 2009. – № 1. – С. 150 – 151.
3. Кириєнко А. И. Острый тромбофлебит. / А. И. Кириєнко, А. А. Матюшенко, В. В. Андрияшкин – Москва : Литтерра, 2006. – 109 с.
4. Becattini C. D-Dimer for risk stratification in patients with acute pulmonary embolism. / C. Becattini, A. Lignani, L. Masotti [et al.] // J. Thromb. Thrombolysis. – 2012. – V. 33. – P. 48 – 57.
5. Bruinstroop E. The use of D-dimer in specific clinical conditions: A narrative review. / E. Bruinstroop, M. A. Van de Ree, M. V. Guisman // Europ. J. Internal Med. – 2009. – V.20. – P. 441–446.
6. Decousus H. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large prospective epidemiologic study / H. Decousus, I. Quere, E. Presles [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2010. – Vol. 152, № 4. – P. 218 – 224.

Одержано 24.03.20104 року.