



УДК 616.147.3-005.6-08

М.В. ЛАРИОНОВ^{1,2}, Р.Х. ХАФИЗЬЯНОВА², О.В. ЧУЕНКОВ¹, И.И. ШАМСУТДИНОВА¹, Н.Б. САДЕКОВ¹¹Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138²Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Оценка эффективности нового орального антикоагулянта Ривароксабан в составе комплексного лечения больных с дистальными венозными тромбозами нижних конечностей

Ларионов Михаил Викторович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии № 1, врач отделения сосудистой хирургии № 2, тел. (843) 231-21-62, e-mail: larionov358@yandex.ru

Хафизьянова Рофия Хафизьяновна — доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, тел. +7-917-296-04-11, e-mail: rofija_kh@mail.ru

Чуенков Олег Вячеславович — заведующий отделением сосудистой хирургии № 2, тел.: (843) 231-21-62, +7-917-904-40-47, e-mail: rkbscho2@yandex.ru

Шамсутдинова Ильсеяр Ильдусовна — врач отделения функциональной диагностики, тел. +7-927-670-04-55, e-mail: ilsgum@mail.ru.

Садеков Наиль Бариевич — врач отделения сосудистой хирургии № 2, тел.: (843) 231-21-62, +7-917-289-34-49, e-mail: bareewich@icloud.com

Данная статья посвящена актуальной проблеме современной медицины — тактике лечения больных с дистальными венозными тромбозами нижних конечностей. Представлены сравнительные результаты, демонстрирующие эффективность нового орального антикоагулянта Ривароксабана в сравнении с традиционно применяемой терапией антагонистами витамина К.

Ключевые слова: острые венозные тромбозы, оральные антикоагулянты, Ривароксабан.

M.V. LARIONOV^{1,2}, R.Kh. KHAFIZYANOVA², O.V. CHUENKOV¹, I.I. SHAMSUTDINOVA¹, N.B. SADEKOV¹¹Republican Clinical Hospital of the MH of RT, 138 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420064²Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012

Evaluating the effectiveness of a new oral anticoagulant Rivaroxaban in the complex treatment of patients with distal venous thrombosis of the lower extremities

Larionov M.V. — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Surgery № 1, doctor of the Vascular Surgery Department № 2, tel. (843) 231-21-62, e-mail: larionov358@yandex.ru

Khafizyanova R.Kh. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Pharmacology, tel. +7-917-296-04-11, e-mail: rofija_kh@mail.ru

Chuenkov O.V. — Head of the Vascular Surgery Department № 2, tel.: (843) 231-21-62, +7-917-904-40-47, e-mail: rkbscho2@yandex.ru

Shamsutdinova I.I. — doctor of the Functional Diagnostic Department, tel. +7-927-670-04-55, e-mail: ilsgum@mail.ru

Sadekov N.B. — doctor of the Vascular Surgery Department № 2, tel.: (843) 231-21-62, +7-917-289-34-49, e-mail: bareewich@icloud.com

This article is devoted to the actual problem of modern medicine — the tactics of treatment of patients with distal venous thrombosis of lower extremities. The comparative results demonstrating the effectiveness of a new oral anticoagulant Rivaroxaban compared to traditionally used therapy vitamin K antagonists.

Key words: acute venous thrombosis, new oral anticoagulants, Rivaroxaban.

В современной флебологической практике проблема венозных тромбозов и тромбоемболизма занимает лидирующее положение в силу следующих аргументов. Частота тромбозов глубоких вен нижних конечностей в общей популяции ежегодно

составляет приблизительно 160 на 100 000 человек, около 30% из них погибает в ближайший месяц, еще у 20% больных в течение последующих двух лет развивается рецидив заболевания [1]. Частота фатальной тромбоемболии легочных арте-

Таблица 1. Распределение больных по основным клиническим показателям

Распределение больных по половому признаку			Возрастные характеристики пациентов исследуемых групп		
Пол пациентов	Контрольная группа	Основная группа	Возраст пациентов	Контрольная группа	Основная группа
Женщины	18 (54,5%)	16 (53,3%)	40-49 лет	13 (39,4%)	12 (40%)
Мужчины	15 (45,5%)	14 (46,7%)	50-59 лет	20 (60,6%)	18 (60%)
Распределение больных по локализации верхушки тромба					
Локализация верхушки тромба	Контрольная группа		Основная группа		
Берцовые	10 (30,3%)		9 (30%)		
Межмышечные	10 (30,3%)		10 (33,3%)		
Подколенная	13 (39,4%)		11 (36,7%)		
Распределение больных по уровню распределения первичного значения VCSS					
Стартовое значение VCSS	Контрольная группа		Основная группа		
	3,8±1,4		3,9±1,2		

рий (ТЭЛА) составляет 60 на 100 000 населения, что превышает суммарное значение показателей смертности от рака молочной железы, синдрома иммунодефицита и дорожно-транспортных происшествий. Результаты аутопсий показывают, что около 80% случаев глубоких венозных тромбозов и легочной тромбоэмболии остаются не диагностированными даже в том случае, если непосредственно являются причиной смерти пациента. Из этого следует, что истинная распространенность в популяции значительно выше приводимых цифр [2, 3].

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей ассоциирован с развитием тяжелого и социально значимого вторичного заболевания — посттромботической болезни (ПТБ), проявляющегося такими клиническими признаками, как венозная гипертензия, хронический отек, трофические нарушения. Язвы диагностируются более чем у 80% пациентов, имеющих стаж болезни 10 лет и более, а прогрессирующий венозный рефлюкс у 95% пациентов через 5 лет после перенесенного остро венозного тромбоза. Технические возможности хирургического лечения пациентов с посттромботической болезнью в настоящее время позволяют решить проблему только горизонтального рефлюкса в системе перфорантных вен, при этом основной причиной флестоза и венозной гипертензии является вертикальный рефлюкс, возможности коррекции которого представлены лишь в отдельных работах [4]. По этой причине особо важное значение приобретает эффективность проводимой антикоагулянтной терапии, одной из основных задач которой является достижение раннего лизиса тромба и, как следствие этого, предотвращение развития клапанной дисфункции глубоких вен и клиники посттромботической болезни в целом.

Большой интерес представляют новые оральные антикоагулянты, позволяющие получить хорошие результаты не только по профилактике ретромбо-

зов, но и по достижению ранней реканализации тромбированных вен и предотвращению развития ПТБ. Высокую эффективность в сравнении с традиционной антикоагулянтной терапией антагонистами витамина К демонстрирует препарат Ривароксабан [5].

Цель исследования — определение эффективности антикоагулянтной терапии у пациентов с дистальными венозными тромбозами с применением препарата Ривароксабан.

Материал и методы

Обследованы 63 пациента с острым тромбозом с локализацией тромбов в дистальном венозном русле. Для оценки распространенности тромбов и их морфологических характеристик выполнялось ультразвуковое исследование венозного русла (УЗДС) на аппарате PHILIPS HD15. Пациенты были распределены на 2 группы. В контрольную группу вошли 33 пациента, у которых стартовая антикоагулянтная терапия проводилась в условиях стационара нефракционированным гепарином с ежедневным контролем показателя ассоциированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). С третьего дня к лечению был добавлен препарат варфарин и проводился подбор дозы препарата по показателю международного нормализованного отношения (МНО). После выписки пациенты продолжали принимать варфарин под контролем МНО 1 раз в 7-10 дней до трех месяцев. Период стационарного лечения составил 9-11 дней. Основную группу составили 30 пациентов, у которых антикоагулянтная терапия проводилась препаратом Ривароксабан 15 мг 2 раза в день 3 недели, затем 20 мг 1 раз в день до трех месяцев. У пациентов данной группы лечение проводилось амбулаторно. Всем пациентам обязательно назначался компрессионный трикотаж второго компрессионного класса. Пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, полу, социальному статусу и сопутствующей патологии (табл. 1).

Таблица 2. Степень реканализации венозного просвета у пациентов на контрольных этапах исследования

Степени реканализации	Контрольная группа		Основная группа	
	1 месяц	3 месяца	1 месяц	3 месяца
Менее 75%	25 (75,8%)	23 (69,7%)	10 (33,3%)	7 (23,3%)
Более 75% с сохранением клапанной функции	8 (24,2%)	10 (30,3%)	20 (66,7%)#	23 (76,7%)#

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к значениям, полученным на первом этапе контроля, # — $p < 0,05$ по отношению к значениям контрольной группы

Таблица 3. Динамика изменения показателей VCSS на первом и втором этапах контроля у пациентов контрольной и основной групп

	Контрольная группа			Основная группа		
	Исходное	1 месяц	3 месяца	Исходное	1 месяц	3 месяца
Динамика VCSS (баллы)	3,8±0,9	3,0±0,8	2,5±0,9	3,9±0,8	1,6±0,7*	1,3±0,8*

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к значениям, полученным на начальном этапе исследования, # — $p < 0,05$ по отношению к значениям первой группы

Для оценки эффективности проводимого лечения проводилось ультразвуковое исследование венозного русла и оценка качества жизни пациентов. Контрольный осмотр пациентов проводился на двух этапах: через 1 и 3 месяца. При УЗДС определяли степень реканализации просвета тромбированных вен — менее 75% и более 75% просвета, а также наличие рефлюкса. Для определения качества жизни использовали шкалу оценки тяжести хронических заболеваний вен (ХЗВ) — (VCSS).

Статистическая обработка данных производилась с помощью персонального компьютера IBM PC «Pentium», с использованием программ Microsoft Word, Microsoft Excel, SPSS 12.0. При этом использовались параметрические методы оценки результатов — вычисление средней арифметической (M), среднеквадратичного отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (m). Оценка различий между сопоставляемыми группами по избранному критерию осуществлялась по критерию Стьюдента. Достоверность изменений признавалась при вероятности ошибки p меньше или равно 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты

При выполнении контрольных УЗДС через 1 месяц у пациентов контрольной группы реканализация более 75% с сохранением клапанной функции была выявлена у 8 пациентов (24,2%), менее 75% — у 25 пациентов (75,8%). Через 3 месяца данные показатели составили 10 пациентов (30,3) и 23 пациента (69,7%) соответственно. В основной группе на сроке 1 месяц у 20 пациентов (66,7%) реканализация с сохраненной клапанной функцией составила более 75% просвета вены, что оказалось достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы на данном этапе исследования, у 10 пациентов (33,3%) реканализация составила менее 75%. На втором этапе контроля данные показатели составили соответственно 23 пациента (76,7%) и 7 пациентов (23,3%). Отличия с показателями контрольной группы также были статистически достоверны. При этом статистически значимых отличий показателей высокой реканализации (более 75%) у пациентов обеих групп на сроках 1 и 3 месяца выявлено не было.

При проведении опроса по VCSS исходные показатели составили 3,8±0,9 и 3,9±0,8 соответственно в первой и второй группах. На первом этапе в контрольной группе данный показатель несколько снизился и составил 3,0±0,8, тогда как в основной группе отмечалось значительное уменьшение выраженности симптомов хронической венозной недостаточности, показатель составил 1,6±0,7. Отличие было статистически достоверно по сравнению с исходным показателем в данной группе.

На втором этапе показатель VCSS несколько снизился в обеих группах по сравнению с таковым на первом этапе контроля, при этом полученное снижение не было статистически достоверным ни в одной из групп. Данный факт свидетельствует о том, что основной лизис тромботических масс и, соответственно, восстановление просвета вен при дистальных тромбозах происходит в первый месяц антикоагулянтной терапии препаратом Ривароксабан (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности представителя новых оральных антикоагулянтов — препарата Ривароксабан при лечении дистальных тромбозов в сравнении с традиционной терапией антагонистами витамина К. Определенное значение имеет выявленная возможность раннего лизиса тромботических масс в течение первого месяца с сохранением клапанной функции при использовании препарата Ривароксабан, что позволяет предотвратить развитие у пациентов тяжелой, социально значимой вторичной патологии — посттромботической болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая ангиология: руководство под ред. А.В. Покровского / в двух томах. — Т. 2. — М.: Медицина, 2004. — 888 с.
2. Богачев В.Ю. Материалы V конференции Ассоциации флебологов России / В.Ю. Богачев. — М., 2004. — С. 19-23.
3. Fowkes F.J., Price J.F., Fowkes F.G. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2003. — 25. — P. 1-5.
4. Boudouoglou D., Kakkos S.K., Geroulakos G. Adjuvant medical therapy to deep venous reconstruction // Phlebology. — 2004. — 19 (1). — P. 4-6.
5. EINSTIEN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism // N. Engl. J. Med. — 2010 Dec. 23. — 363 (26). — P. 2499-2510.