

А.Д. БЕЛОВА¹, Е.П. БУРЛЕВА², С.М. БЕЛЕНЦОВ³

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАРТОВОГО АМБУЛАТОРНОГО И СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

МУ «Центральная городская больница № 2»¹,

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия»²,

МУ «Городская клиническая больница № 40»³,

г. Екатеринбург

Российская Федерация

Цель. Сравнить эффективность стартового стационарного и амбулаторного лечения пациентов с тромбозами глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей.

Материал и методы. Проведено сравнение клинической картины, данных ультразвукового ангиосканирования (УЗАС), показателей коагулограммы (КГ) в двух группах: 1 группа (стационарная) – 134 пациента (135 случаев), 2 группа (амбулаторная) – 56 пациентов (58 случаев) с преобладанием ТГВ в бедренно-подколенном сегменте.

Результаты. Через 12-14 дней от начала лечения несколько лучшие показатели по регрессу болевого синдрома и отека получены в 1 группе. УЗАС динамика: сохранение окклюзии (1 гр. – 10%, 2 гр. – 21,7%) частичная реканализация (1 гр. – 60,0%, 2 гр. – 65,2%); полная реканализация (1 гр. – 30,0%, 2 гр. – 8,7%). В обеих группах достигнут целевой антитромботический и гипокоагуляционный эффект без статистически значимых различий ряда параметров КГ между группами. Геморрагические осложнения: 1 гр. – 3 (малые – 2), 2 гр. – 1 (малые – 1).

Признаки тромбоэмболии в систему легочной артерии (ТЭЛА), зарегистрированные на старте (1 гр. – 4,5 %, 2 гр. – 1,8%) регрессировали в процессе лечения.

Заключение. Амбулаторное лечение пациентов с ТГВ в остром периоде не уступает по эффективности и безопасности лечению в условиях стационара.

Ключевые слова: венозный тромбоз, амбулаторное лечение

Objectives. To compare the efficiency of starting in-patient and out-patient treatment of patients with the lower limbs deep veins thromboses (DVT).

Methods. The clinical picture, ultrasonic duplex scanning (UDS) data and coagulation parameters were compared in two groups: the 1st group (in-patients) – 134 patients (135 cases); the 2nd group (out-patients) – 56 patients (58 cases) with DVT prevalence in the femoral-popliteal segment.

Results. 12 - 14 days after the therapy start slightly better parameters on the pain syndrome regress and edema were obtained in the 1st group. UDS dynamics was: occlusion conservation (the 1st group - 10 %, the 2nd group - 21,7 %), partial recanalization (the 1st group - 60,0 %, the 2nd group - 65,2 %), full recanalization (the 1st group - 30,0 %, the 2nd group - 8,7 %). The principal antithrombotic and hypocoagulatory effect was obtained in both groups without statistically significant differences in coagulation parameters. Hemorrhagic complications were the following: the 1st group – 3 (small – 2), the 2nd group – 1 (small-1). The signs of pulmonary embolism registered in the beginning (the 1st group – 4,5 %, the 2nd group – 1,8 %) have regressed after the treatment.

Conclusions. The out-patient treatment of patients with DVT in the acute period is as good as the in-patient treatment in terms of its efficiency and safety.

Keywords: venous thrombosis, out-patient department treatment

Введение

Проблема стартового амбулаторного лечения тромбоза глубоких вен (ТГВ) в последние годы активно обсуждается на флебологических форумах различного уровня. Многие вопросы, поставленные в рамках этой проблемы, уже разрешены и изложены в согласительных и методических документах [1, 2].

Тем не менее, отечественная литература до сих пор отражает опыт амбулаторного лечения ТГВ, обобщенный только одной клиникой России. С.Г. Леонтьев с соавт. [3] приводят

данные о 123 пациентах с окклюзивными (89) или неокклюзивными пристеночными (34) неэмболоопасными тромбозами бедренно-подколенно-берцовой локализации, успешно пролеченных вне стационара. При этом, бессимптомно протекающая тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) была зарегистрирована при скинтиграфическом исследовании легких в 32,1% случаев. Значимых осложнений амбулаторного лечения ТГВ не отмечено. Авторы убеждены в безопасности и возможности проведения лечения вне стационара у определенных групп пациентов с ТГВ.

Зарубежный опыт амбулаторного лечения ТГВ географически широк и статистически весьма весом [4, 5, 6, 7, 8, 9]. В частности, W. Blattler, H.E. Gerlach [10], продолжая ведение регистра пациентов с ТГВ в Германии отметили в течение 2 лет увеличение числа амбулаторно пролеченных с 76 до 92% с регистрацией прогрессирования ТГВ только у 1 пациента из 1124. Зафиксировано снижение негативного отношения врачей к лечению пациентов вне стационара с 89 до 56%.

Целью нашей работы было сравнение эффективности стартового стационарного и амбулаторного лечения пациентов с тромбозами глубоких вен нижних конечностей.

Материал и методы

Всего в исследование было включено 190 пациентов (193 случая) с ТГВ нижних конечностей. В 1 группу пациентов вошли 134 человека (135 случаев), пролеченных в период с 2005 по 2009 гг. на базе отделения хирургии сосудов МАУЗ ГКБ № 40. Соотношение мужчин и женщин составило 65 (48,5%) / 69 (51,5%) в возрасте от 23 до 82 лет (51 ± 15 лет). 2 группа была представлена 56 пациентами (58 случаев), которые в аналогичный период времени получали амбулаторную терапию ТГВ в связи с тем, что оформили отказ от стационарного лечения. Соотношение мужчин и женщин в этой группе составило 28 (50,0%) / 28 (50,0%) в возрасте от 19 до 87 лет (54 ± 18 лет). Таким образом, поло-возрастная структура обеих групп идентична (таблица 1).

Таблица 1

Демографические показатели и сторона поражения			
Показатель	1 группа (n=134)	2 группа (n=56)	P
Возраст, лет ($M \pm$)	51 ± 15	54 ± 18	0,252
Мужской пол	65 (48%)	28 (50%)	0,875
Правая конечность	59 (44%)	24 (43%)	1,000

Этиология ТГВ в изученных группах была разнообразной. В 1 группе преобладало отсутствие выявленных причин — 68 (50,7%), сердечно-сосудистые заболевания — 21 (15,7%) и перенесенные травмы + операции — 17 (12,7%). Во 2 группе преобладали пациенты в периоде после травм и операций — 20 (35,7%), с онкологической патологией — 10 (17,9%), а также с невыясненной первоначально патологией — 14 (25,0%). Однако у последней категории пациентов в процессе амбулаторного наблюдения в 6 случаях были верифи-

цированы различные варианты генетических тромбофилических состояний. При анализе сроков обращения пациентов за медицинской помощью были выявлены определенные различия между стационарной и амбулаторной группами (таблица 2). Более поздние сроки обращения к врачу пациентов амбулаторной группы, безусловно, связаны с характером их основного заболевания (последствия травмы и онкологические процессы).

Таблица 2

Сроки обращения пациентов за медицинской помощью

Сроки обращения	1 группа (n=134)		2 группа (n=56)	
	n	%	n	%
1 – 7 дней	81	60,4	19	33,9
7 – 14 дней	32	23,9	17	30,4
> 14 дней	21	15,7	20	35,7

В процессе исследования были изучены в сравнении клиническая симптоматика и ультразвуковые данные на старте лечения и в сроки 10-12 дней от начала антикоагулянтной терапии. Ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) проводилось по стандартному протоколу с использованием аппарата LOGIQ-5, оснащенного линейным датчиком 5-10 МГц и конвексным датчиком 2-5 МГц. Режим сканирования — В (дуплексное сканирование) с применением цветного доплеровского картирования.

Исследование системы гемостаза у пациентов в аналогичные сроки выполнено на базе Диагностического центра лабораторной диагностики с использованием анализатора свертывания крови Sysmex CA 7000, агеометра CHRONOLOG 570 и гематологического анализатора ADVIA-120. Определяли протромбин по Квику, частичное активированное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген, уровень D-димеров.

Полученные данные подвергнуты статистической обработке с использованием программ Stata 11.2 (StataCorp, США) в Центре помощи научным исследованиям "Sciencefiles". Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критериев Шапиро-Уилка и Д'Агостино. Параметрические признаки описаны в виде среднего значения и стандартного отклонения. Непараметриче-

ские количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала. Сравнительный анализ количественных признаков (при нормальном распределении признака) выполнен с помощью критерия Стьюдента (в модификации Саттервайта в случае неоднородности дисперсии по критерию Ливене) либо критерием Манна-Уитни (для малых выборок, $n < 25$, использовался критерий Фишера-Питмана). Сравнения качественных признаков проводились точным критерием Фишера. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05.

Результаты и обсуждение

При изучении стационарной и амбулаторной групп пациентов различий в сторонности поражения зарегистрировано не было: справа ТГВ диагностирован в 1 группе в 59 случаях (44,0%), во 2-ой – в 24 (42,8%), слева соответственно в 74 (55,2%) и 30 (53,6%), двустороннее поражение – 1 (0,8%) и 2 (3,6%) (таблица 1). Распространенность тромботического процесса по сегментам венозного русла конечности представлена в таблице 3. В обеих группах преобладало поражение бедренно-подколенного венозного сегмента (1 гр. – 43,0%; 2 гр. – 43,1%). При этом, в амбулаторной группе, так же как и в группе стационара лечились пациенты с ТГВ выше пупартовой связки (1 гр. – 20,0%; 2 гр. – 13,8 %).

Таблица 3

Распространенность тромботического процесса по сегментам венозного русла конечности

Распространенность по венозным сегментам	1 группа (n=135)		2 группа (n=58)	
	n	%	n	%
Подвздошно-бедренный	27	20,0	8	13,8
Бедренно-подколенный	58	43,0	25	43,1
Подколенно-берцовый	24	17,8	12	20,7
Берцовый	26	19,2	13	22,4

После проведения УЗАС выявлено, что у пациентов стационарной группы характер проксимальной части тромба был следующим (таблица 4): в 101 случае (74,8%) – окклюзионным, в 34 (25,2%) – неокклюзионным. В группе амбулаторных пациентов преобладал также окклюзионный процесс – 39 случаев (67,2%), неокклюзионный составил 19 (32,8%) случаев. Флотирующие тромбы локализовались на уровне подколенной вены – 2 случая (1,5%), бедренной вены – 11 случаев (8,1%), подвздошной – 2 случая (1,5%) в первой группе;

во второй группе в бедренной вене – 2 случая (3,5%). Длина флотирующей верхушки тромба у 15 больных превышала 2,0 см, а у 2 пациентов была < 2 см. Преобладание флотирующих ТГВ в 1 группе закономерно, т.к. именно эту категорию пациентов госпитализируют в обязательном порядке после амбулаторного УЗАС.

Таблица 4

Характер проксимальной части тромба у пациентов с ТГВ

Характер проксимальной части тромба	1 группа (n=135)		2 группа (n=58)	
	n	%	n	%
Окклюзионный	101	74,8	39	67,2
Пристеночный	19	14,1	17	29,3
Флотирующий	15	11,1	2	3,5

При анализе клинической симптоматики в обеих группах пациентов учитывали, прежде всего, выраженность болевого синдрома, отека на голени и бедре, а также изменение окраски кожного покрова (таблицы 5 и 6).

В целом, клиническая картина у пациентов обеих групп в период обращения была идентичной. Она характеризовалась преобладанием умеренного болевого синдрома (1 гр. – 80,0%; 2 гр. – 72,4%), отсутствием в значительном проценте случаев изменений окраски кожного покрова (1 гр. – 68,1%; 2 гр. – 83,9%), нерезкой выраженностью отека (в среднем, до 3 см на уровне голени).

При общеклиническом исследовании и после проведения по показаниям компьютерной томографии легких признаки ТЭЛА были выявлены у 6 пациентов (4,5 %) 1 группы, у 1 (1,8 %) больного 2 группы.

Данные системы гемостаза к началу назначения терапии представлены в таблице 7. Статистически значимые различия показателей от референтных величин на старте лечения выявлены в обеих группах только по уровню Д-димеров.

Всем пациентам назначалось лечение в соответствии с современной тактикой ведения ТГВ [1, 2]. Эластическая компрессия бинтами осуществлена в 79% случаев, лечебным компрессионным трикотажем II класса в 21% случаев. Пациенты амбулаторной группы предпочитали использовать компрессионный трикотаж (52%), тогда как у пациентов госпитальной группы, в основном, были использованы эластические биндажи (89%). Применялся активный режим пациентов в обеих группах. Он не использовался на старте лечения только в раннем периоде после операций и травмы

Таблица 5

Клиническая симптоматика в группах пациентов с ТГВ

Симптомы (n/%)	1 группа (n=135)		2 группа (n=58)	
	до лечения	12-14 сутки	до лечения	12-14 сутки
Болевой синдром				
отсутствует	—	99 / 73,3	—	31 / 53,4
незначительный	24 / 17,8	36,6 / 26,7	15 / 25,9	27 / 46,6
умеренный	108 / 80,0	—	42 / 72,4	—
сильный	3 / 2,2	—	1 / 1,8	—
Цианоз кожного покрова				
отсутствует	92 / 68,1	135 / 100	49 / 84,5	55 / 94,8
незначительный	41 / 30,4	—	8 / 13,8	3 / 5,2
умеренный	2 / 1,5	—	1 / 1,7	—

Таблица 6

Динамика выраженности отека конечностей в группах пациентов с ТГВ (Ме (LQ-UQ))

Выраженность отека * (см)	1 группа (n=135)	2 группа (n=58)	P
Голень (до лечения)	3 (2-3)	3 (2-4)	0,304
Голень (после лечения)	1 (1-2)	2 (1-2)	0,005
Голень (динамика)	-1,5 (1,0)	-1,2 (0,6)	0,024
Бедро (до лечения)	0 (0-2)	0 (0-2)	0,902
Бедро (после лечения)	0 (0-1)	0 (0-1)	0,638
Бедро (динамика)	-1,6 (2,3)	-1,7 (2,2)	0,919

(*) — разница периметров по отношению к здоровой конечности в см

костей конечностей: 1 гр. — 14 (10,4%); 2 гр. — 6 пациента (10,7%); а также у пациентов с запущенными онкологическими процессами : 1 гр. — 2 (1,5%); 2 гр. — 1 (1,8%).

Назначение гепаринотерапии считали обязательным даже при позднем обращении пациента (> 14 дней от начала заболевания), а также у лиц с утерянным анамнезом венозного тромбоза (8,4%). В обеих группах пациентов в качестве стартовой терапии были назначены низкомолекулярные гепарины в лечебных дозах. В 1 группе в 86% случаев использовали эноксапарин натрия, в 14% случаев - надропарин кальция. У всех пациентов 2 группы применяли эноксапарин натрия в лечебной дозе. Прямые антикоагулянты дополнялись назначением варфарина со 2-х суток терапии, стартовая его доза составляла — 5 мг.

Кроме проведения консервативной терапии у 15 пациентов в остром периоде выполнена хирургическая профилактика развития ТЭЛА. В 1 группе были оперированы 13 человек (9,7%). Выполнено лигирование поверхностной бедренной вены у 10 больных, лигирование наружной подвздошной вены - у 1 пациента, в 2 случаях имплантированы кава-фильтры. У 2-х пациентов с признаками флотирующего тромбоза хирургическая про-

филактика ТЭЛА не проводилась в силу малой протяженности флотирующей головки.

Во 2 группе в 2 случаях (3,5%) имплантированы кава-фильтры (стационарный койкодень — 2,5) с продолжением дальнейшего лечения амбулаторно.

При проведении активного наблюдения за пациентами регистрировали следующую динамику клинических симптомов (таблицы 5 и 6). Несколько лучший регресс болевого синдрома отмечен в стационарной группе, где к 12-14 суткам наблюдения болевой синдром отсутствовал у 73,3% и был незначительным — у 26,7%. В амбулаторной группе отсутствие болей к этому сроку отмечали 53,4% пациентов, болевой синдром оставался незначительным — у 46,6%. Динамика цианоза в обеих группах пациентов была идентичной. В 1 группе изменений окраски кожного покрова не отмечено к концу острого периода в 100% случаев, во второй — в 94,8%.

Показатели выраженности отека до лечения между группами статистически не различались (таблица 6). После лечения достоверно уменьшился отек голени в обеих группах, в то время как отек бедра статистически значимо не изменился. Более выраженная динамика уменьшения отека голени наблюдалась у па-

циентов стационарной группы — 1,5 (1,0) см, в сравнении с амбулаторной группой — 1,2 (0,6) см ($p=0,024$).

Несколько меньший регресс болевого синдрома и менее выраженный результат динамики отека голени в амбулаторной группе, может быть, связан с более высокой двигательной активностью пациентов этой группы.

Динамика ультразвуковой картины была следующей. В 1 группе контроль УЗАС у 38 человек (40 случаев) показал сохранение окклюзии в 4 случаях (10,0%), частичной реканализации — в 24 (60,0%), полной реканализации — в 12 случаях (30,0%). Во 2 группе контроль УЗАС выполнен у 22 человек (23 случая). При этом окклюзия вен сохранялась в 5 случаях (21,7%), частичная реканализация — в 15 (65,2%), полная реканализация отмечена в 3 случаях (13,1%). Таким образом, в обеих группах процессы реканализации были практически идентичными. Однако в госпитальной группе пациентов зарегистрировано большее количество полных реканализаций венозного русла.

При изучении параметров коагулограммы (таблица 7) выявлено, что к концу второй недели лечения как в стационарной, так и в амбулаторной группе, в основном достигнут антитромботический и гипокоагуляционный эффект с целевыми значениями показателей. Параметр МНО в 1 группе 1,67 (1,25-2,70), во 2 группе 2,00 (1,77-2,30) ($p = 0,133$). Показатель Д-димеров в обеих группах достиг референтных величин: 187 (112-386) и 111 (109-189) соответственно. Статистически значимых раз-

личий между группами по данным параметрам коагулограммы не выявлено ($p>0,05$).

В процессе лечения пациентов с ТГВ были зарегистрированы единичные геморрагические осложнения. 1 группа — в 3 случаях (2 — малые, 1 — клинически значимая макрогематурия), 2 группа — в 1 случае некоторое усиление метrorрагии на фоне миомы матки. В 1 группе на фоне развившейся макрогематурии у пациента варфарин был отменен.

Прогрессирование ТГВ, а также первичных и повторных ТЭЛА в процессе лечения зарегистрировано не было. Клиническая и рентгенологическая картина легких свидетельствовала и регрессе патологических процессов в легочной артерии.

Пациенты обеих групп после 12-14 суток острого периода продолжали лечение варфарином под наблюдением амбулаторного врача по месту жительства.

Выводы

1. Клинико-лабораторная и ультразвуковая характеристика пациентов с тромбозами глубоких вен, пролеченных амбулаторно и в условиях стационара является идентичной. В стационаре закономерно преобладает количество пациентов с флотирующими тромбозами (11,1% против 3,5%) и состоявшимися тромбозомболическими осложнениями (4,5% против 1,8%).

2. Эффективность амбулаторного стартового лечения пациентов с тромбозами глубоких вен при соблюдении стандартного про-

Таблица 7

Основные параметры системы гемостаза у пациентов с ТГВ (Ме (LQ-UQ))

Показатель	Референтные величины	Этап лечения	1 группа (n=134)	2 группа (n=56)	P
Протромбин по Квику	70-130 %	До	98 (92-100)	94 (91-101)	0,316
		После	63 (43-82)	44 (38-50)	0,001
МНО	0,8-1,2	До	1,03 (1,00-1,10)	1,00 (0,94-1,01)	0,001
		После	1,67 (1,25-2,70)	2,00 (1,77-2,30)	0,133
АЧТВ	25-37 сек	До	38,0 (33,0-42,0) n=57	32,2 (28,8-34,1) n=12	0,001
		После	43,3 (36,2-53,0) n=10	38,9 (33,9-44,5) n=12	0,544
Фибриноген	2,0-4,0 г/л	До	3,76 (3,20-5,13) n=58	3,50 (2,80-4,50) n=13	0,256
		После	3,70 (2,99-5,20) n=11	3,10 (2,70-3,90) n=12	0,110
Д-димеры	50-250 мг/л	До	430 (241-640) n=11	261 (233-389) n=11	0,104
		После	187 (112-386) n=11	111 (109-189) n=11	0,400

тока не уступает стационарному, что подтверждают данные реканализации венозного русла нижних конечностей (1 гр. — 90,0% ; 2 гр. — 78,3%).

3. Использование стандартных схем антикоагулянтной терапии при лечении пациентов с тромбозами глубоких вен в амбулаторных условиях позволяет достигнуть антитромботического и гипокоагуляционного эффекта с целевыми значениями показателей коагулограммы сравнимого с достигнутым при стационарном лечении. Статистически значимых различий между амбулаторной и стационарной группами по ряду параметров коагулограммы (МНО, Д-димеры) не выявлено.

4. После проведения ультразвукового исследования венозного русла нижних конечностей и верификации патологии легких амбулаторное лечение тромбозов глубоких вен является не менее безопасным, чем стационарное. Количество геморрагических осложнений одинаково — 1 гр. — 2,2%; 2 гр — 1,8%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбулаторная ангиология / В. Ф. Агафонов [и др.]; под общ. ред. А. И. Кириенко, В. М. Кошкина, В. Ю. Богачева. — М.: Литтерра, 2007. — 327 с.
2. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American college of Chest physicians Evidence-based clinical practice guidelines // Chest. — 8th ed. — 2008. — Vol. 133. — P. 454-545.
3. Амбулаторное лечение тромбозов глубоких вен нижних конечностей / С. Г. Леонтьев [и др.] // Флебология. — 2009. — Т. 4, № 3. — С. 41-44.
4. Bed rest in deep vein thrombosis and the incidence of scintigraphic pulmonary embolism / S. M. Schellong [et al.] // Thromb. Haemost. — 1999. — Vol. 82. — Suppl. — P. 127-129.
5. Partsch, H. Compression and walking versus bed rest in the treatment of proximal deep venous thrombosis with low molecular weight heparin / H. Partsch, W. Blattler // J. Vasc. Surg. — 2000. — Vol. 32. — P. 861-869.
6. Weismantel, D. Treatment of the patients with deep vein thrombosis / D. J. Weismantel // J. Fam. Practice. — 2001. — Vol. 50. — P. 135-148.
7. Partsch, H. Ambulation and compression after deep vein thrombosis: dispelling myths / H. Partsch // Vasc. Surg. — 2005. — Vol. 18, N 3. — P. 148-152.
8. A randomized trial comparing 2 low-molecular-weight heparins for the outpatient treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism / Ph. S. Wells [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 165, N 11. — P. 733-738.
9. Douketis, J. D. Treatment of deep vein thrombosis / J. D. Douketis // Canadian Family Physician. — 2005. — Vol. 51. — P. 217-223.
10. Blattler, W. Implementation of outpatient treatment of deep-vein thrombosis in private practices in Germany / W. Blattler, H. E. Gerlach // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2005. — Vol. 30, N 3. — P. 319-324.

Адрес для корреспонденции

620102, Российская Федерация,
г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189,
городская клиническая больница № 40,
отделение сосудистой хирургии,
тел. моб.: +7 912-600-300-8,
e-mail: burleva@gkb40.ur.ru,
Бурлева Е.П.

Поступила 18.08.2011 г.