

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-15>

Применение перорального тромболитика в лечении сочетанного острого тромбоза глубоких и подкожных вен нижних конечностей

Е.П. Кривощев¹, доктор медицинских наук, профессор,
А.В. Посеряев⁴,

Е.Б. Ельшин²,

В.Е. Романов³, доктор медицинских наук, профессор

¹Самарский государственный медицинский университет
Минздрава России

²Самарская городская клиническая больница №8

³Медицинский университет «Реавиз», Самара

⁴Ульяновская областная клиническая больница, Ульяновск

E-mail: walker02@mail.ru

Описывается опыт использования в клинической практике перорального фибринолитика в консервативном лечении острого сочетанного тромбоза подкожных и глубоких вен нижних конечностей на фоне применения антикоагулянтов, препаратов флавоноидного ряда, эластической компрессии нижних конечностей. Приводятся результаты использования предложенной схемы лечения в сравнении с терапией данной патологии без назначения тромболитика через 1, 3 и 6 мес лечения на амбулаторном этапе. Анализируется динамика реканализации венозного русла и динамика редукции клинических проявлений заболевания, также оценивается безопасность лечения.

Ключевые слова: терапия, тромбоз подкожных вен нижних конечностей, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбофлебит, консервативное лечение, тромболитик, антикоагулянт.

Для цитирования: Кривощев Е.П., Посеряев А.В., Ельшин Е.Б. и др. Применение перорального тромболитика в лечении сочетанного острого тромбоза глубоких и подкожных вен нижних конечностей. Врач. 2021; 32 (3): 84–87. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-15>

В настоящее время острый тромбоз подкожных и глубоких вен нижних конечностей (ГВНК) остается наиболее часто встречающимся заболеванием периферического венозного русла и может достигать 17,2% от числа всех заболеваний сосудов [5, 7, 8]. Наиболее значимыми клиническими проявлениями данных заболеваний является прогрессирование тромботического процесса с развитием флотации головки тромба, ее отрывом, миграцией и развитием тромбоэмболии легочной артерии [3, 16, 18, 19].

Нередки случаи несвоевременной либо некорректной диагностики данных патологий, основной причиной которых является позднее обращение пациентов

в специализированные медицинские учреждения [4]. Это приводит к значительному снижению качества жизни, трудоспособности, развитию депрессивных настроений [14], также возможны летальные исходы вследствие развития тяжелых последствий острого тромбоза подкожных вен и ГВНК [6].

Лечебная тактика острого тромбоза подкожных вен и ГВНК во многом зависит от распространенности патологического процесса, длительности заболевания. Целью лечения является улучшение качества жизни и сохранение трудоспособности пациентов в виде предотвращения развития либо прогрессирования хронической венозной недостаточности, посттромботической болезни [1, 2].

Цель исследования – улучшение результатов консервативного лечения острого тромбоза подкожных вен в сочетании с тромбозом ГВНК путем включения в комплексную терапию перорального тромболитика.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 82 пациента, прошедшие курс стационарного консервативного лечения в течение 7 сут в условиях отделения сосудистой хирургии ГУЗ УОКБ в 2019 г. Все пациенты продолжили лечение на амбулаторном этапе и наблюдались сосудистым хирургом в течение 6 мес в 2020 г., за это время каждому пациенту трижды выполнено ультразвуковое дуплексное ангиосканирование вен нижних конечностей, больные осматривались сосудистым хирургом для контроля и коррекции лечения.

Клиническое исследование носило сравнительный проспективный характер. Возраст больных колебался от 22 до 58 лет ($38,4 \pm 4,2$ года в среднем). Большинство пациентов – 59 (75,4%) – ни разу не обращались к сосудистому хирургу до момента первичного обращения в стационар. Сроки, прошедшие с момента начала заболевания до госпитализации, составляли от 1 до 6 сут (в среднем – 3 дня).

Всем больным в приемном отделении стационара выполнено ультразвуковое дуплексное ангиосканирование. В исследование были включены пациенты с сочетанным острым венозным тромбозом, а именно тромбозом подкожных вен и ГВНК. Больные, у которых на момент поступления выявлена флотация головки тромба, а также пациенты с ранее перенесенным венозным тромбозом любой локализации в данное исследование не включались.

Пациенты были разделены на 2 сходные по составу группы – основная ($n=42$) и контрольная ($n=40$).

Пациентам *контрольной группы* назначалась только стандартная базисная терапия; *основной группы* – базисная терапия в комбинации с пероральным фибринолитическим препаратом (тромболизим) в дозировке 800 ЕД 2 раза в сутки курсом 20 сут с первого дня госпитализации с продолжением терапии на амбулаторном этапе [11, 13].

Больные обеих групп получали стандартную терапию согласно действующим рекомендациям: введение низкомолекулярных гепаринов (клексан) в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки подкожно, флавоноиды (детралекс) 1000 мг в сутки, постоянная эластическая компрессия нижних конечностей эластическими чулками II класса [9].

На амбулаторном этапе лечения все пациенты получали прямые пероральные антикоагулянты (эликвис 5 мг 2 раза в сутки) [11, 15]. Для уменьшения воспаления больным назначалось местное лечение в виде мази повязок с комбинированной мазью, содержащей гепарин и диметилсульфоксид (долобене-гель). Все время стационарного лечения пораженная конечность занимала возвышенное положение на шине Беллера.

На 1, 3 и 7-е сутки стационарного лечения пациентам проведено контрольное ультразвуковое сканирование вен нижних конечностей для исключения прогрессирования тромбоза и формирования флотации головки тромба с высоким риском тромбоэмболии [17]. На амбулаторном этапе лечения пациенты осмотрены сосудистым хирургом через 1, 3 и 6 мес после выписки из стационара с обязательным выполнением ультразвукового сканирования вен нижних конечностей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При объективном осмотре пациентов во время поступления и на амбулаторном этапе лечения оценивались уплотнение, гиперемия и гиперпигментация по ходу подкожных вен, степень ограничения движений и болезненность конечности, наличие и динамика отека конечности; ультразвуковыми критериями были динамика распространения тромботического процесса, наличие либо отсутствие реканализации [17].

При проведении контрольного ультразвукового ангиосканирования на 1, 3 и 7-е сутки лечения прогрессирования процесса и формирование флотирующих элементов тромбов не выявлено.

За время стационарного и амбулаторного лечения геморрагических осложнений не выявлено ни в одной группе.

Среди пациентов *контрольной группы* исследования на 7-е сутки лечения у 34 (85%) пациентов не отмечалось значимого купирования клинических симптомов. Сохранялась болезненность, также присутствовали субъективные симптомы, а именно – выраженный дискомфорт и наличие плотного тяжа. По данным ультразвукового ангиосканирования, реканализации в ГВНК и подкожных венах не наблюдалось. Через 1 мес амбулаторного лечения описанные жалобы сохранялись у 19 (47,5%) больных. По данным ультразвукового ангиосканирования реканализация более чем на 50% пораженных тромботическим процессом глубоких и подкожных венозных стволов наблюдалась лишь у 15 (37,5%) больных. Через 3 мес реканализация более чем на 50% наступила у всех пациентов. Следует отме-

титель, что у 13 (32,5%) пациентов сохранялся стойкий отечный синдром в пораженной тромботическим процессом конечности. Через 6 мес наблюдения у 32 (80%) больных наступила полная реканализация, однако даже при полной реканализации у 22 (55%) пациентов сохранялись отеки конечности. Таким образом, можно судить о развитии посттромботической болезни у этих пациентов.

Среди пациентов *основной группы* исследования, получавших, помимо стандартной терапии, пероральный тромболитик, на 7-е сутки лечения у 28 (66,7%) больных отмечено значительное купирование субъективной симптоматики. Локальная болезненность сохранялась у большинства пациентов, однако не приносила значимого дискомфорта. Кроме того, у 23 (54,8%) больных не наблюдалось отечного синдрома. По данным ультразвукового ангиосканирования, реканализации в подкожных венах, а также ГВНК не наблюдалось. Через 1 мес амбулаторного лечения у 36 (85,7%) пациентов *основной группы* исследования отмечалось полное купирование объективной и субъективной клинической симптоматики, включая отечный синдром. По данным ультразвукового ангиосканирования, реканализация более чем на 50% пораженных тромботическим процессом венных стволов глубокой и подкожной венозной системы наблюдалась у 33 (78,5%) больных. Через 3 мес наблюдения у 36 (85,7%) пациентов *основной группы* отмечена полная реканализация. Отечный синдром сохранялся у 8 (19%) больных. Через 6 мес наблюдения у 40 (95,2%) больных *основной группы* наблюдалась полная реканализация. Отечный синдром сохранялся у 4 (9,5%).

В отличие от стандартной схемы лечения, при назначении перорального фибринолитического препарата (тромбовазим) число пациентов с полной и частичной реканализацией на раннем этапе в 1-й месяц терапии увеличилось на 38,2% по сравнению с *контрольной группой*. Выявлено значимое (на 45,5%) снижение числа больных, у которых венозный тромбоз перешел в хроническую форму – посттромботическую болезнь.

Длительность заболевания с явными клиническими симптомами и ухудшением качества жизни, несомненно, снижают приверженность лечению, значимо увеличивают сроки временной нетрудоспособности пациентов.

Адекватное лечение тромбоза вен нижних конечностей, нацеленное на раннюю реканализацию, купирование воспалительной реакции, снижает вероятность развития посттромботической болезни и рецидива венозного тромбоза.

Основу консервативного лечения пациентов с восходящим тромбозом подкожных вен нижних конечностей, осложненным тромбозом глубоких вен, составляет антикоагулянтная терапия на достаточно длительный срок.

Отечественный пероральный тромболитик (тромбовазим), содержащий высокоочищенный ферментный препарат субтилизин, иммобилизованный на полиэтиленгликоле, обладает выраженным тромболитическим действием, носящим прямой характер. К тому же препарат обладает противовоспалительным и цитопротективным эффектами [10, 12]. Применение антикоагулянтов усиливает фибринолитическое действие перорального тромболитика без увеличения риска кровотечения.

Проведенное исследование показало, что назначение больным с первого дня заболевания низкомолекулярных гепаринов в лечебных дозировках с последующим переводом на амбулаторном этапе лечения на антикоагулянты позволило запустить процессы восстановления проходимости подкожных и ГВНК. Добавление к антикоагулянтам прямого перорального тромболитика показало, что предложенная схема терапии безопасна в плане развития геморрагических осложнений.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/Reference

- Jorgensen G.O. et al. The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg.* 1993; 18: 70–3. DOI: 10.1067/mva.1993.42072
- Murgia A.P. et al. Surgical management of ascending saphenous thrombophlebitis. *Int Angiol.* 1999; 18 (4): 343–7.
- Quenet S. et al. Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2003; 38 (5): 944–9. DOI: 10.1016/s0741-5214(03)00607-4
- Sobreira M.L. et al. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in superficial thrombophlebitis of the lower limbs: prospective study of 60 cases. *Int Angiol.* 2009; 28 (5): 400–8.
- Бокерия Л.А., Прыдко С.И., Сергеев А.В. Современные тенденции диагностики и лечения варикотромбофлебита (обзор литературы). *Бюлл НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2008; 9 (6): 64–9 [Bockeria L.A., Pryadko S.I., Sergeev A.V. Contemporary trends of varicothrombophlebitis diagnostics and treatment (review). *The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases.* 2008; 9 (6): 64–9 (in Russ.)].
- Булдышкин В.В. и др. Проблемы варикотромбофлебита нижних конечностей. *Таврический медико-биологический вестник.* 2012; 15 (2–3): 47–9 [Buldishkin V.V. et al. Problems of lower limbs varicothrombophlebitis. *Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik.* 2012; 15 (2–3): 47–9 (in Russ.)].
- Гаибов А.Д., Садриев О.Н., Джуракулов Э.С. и др. Важнейшие аспекты диагностики и лечения острого варикотромбофлебита. *Вестник Авиценны.* 2016; 3: 95–103 [Gaibov A.D., Sadriev O.N., Jurakulov E.S. et al. Priority issues of diagnosis and treatment of acute varicothrombophlebitis. *Avicenna Bulletin.* 2016; 3: 95–103 (in Russ.)]. DOI: 10.25005/2074-0581-2016-18-3-95-103
- Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В. Острый тромбоз флебит. М.: Литтерра, 2006; 108 с. [Kirienko A.I., Matyushenko A.A., Andriyashkin V.V. Ostryi tromboflebit. M.: Litterra, 2006; 108 с. (in Russ.)].
- Кириенко А.И., Панченко Е.П., Андрияшкин В.В. Венозный тромбоз в практике терапевта и хирурга. М.: Планида, 2012; 328 с. [Kirienko A.I., Panchenko E.P., Andriyashkin V.V. Venoznyi tromboz v praktike terapevta i khirurga. M.: Planida, 2012; 328 с. (in Russ.)].

10. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Мигунов И.А. и др. Сочетание антикоагулянтной и фибринолитической терапии в лечении тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Мат-лы всеросс. научн. конф. с междунар. участ. «Инновационные технологии в хирургии». Пермь, 2018; №1: с. 78–82 [Krivoshekov E.P., El'shin E.B., Migunov I.A. et al. Sochetanie antikoagulyantnoi i fibrinoliticheskoi terapii v lechenii tromboza glubokikh ven nizhnikh konechnostei. Mat-ly vseross. nauchn. konf. s mezhdunar. uchast. «Innovatsionnye tekhnologii v khirurgii». Perm', 2018; №1: s. 78–82 (in Russ.)].

11. Кривошеков Е.П., Кормасов Е.А., Лысов Н.А. и др. Острые венозные тромбозы: диагностика, лечение и профилактика. Учебное пособие. М., 2020; 242 с. [Krivoshekov E.P., Kormasov E.A., Lysov N.A. et al. Ostrye venoznye trombozy: diagnostika, lechenie i profilaktika. Uchebnoe posobie. M., 2020; 242 s. (in Russ.)].

12. Кривошеков Е.П., Каторкин С.Е., Ельшин Е.Б. и др. Пути улучшения реканализации острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Актуальные вопросы флебологии. 12-й Санкт-Петербургский венозный форум (Рождественские встречи). Санкт-Петербург, 2019; с. 75–6 [Krivoshekov E.P., Katorkin S.E., Elshin E.B. et al. Puti uluchsheniya rekanalizatsii ostrogo tromboza glubokikh ven nizhnikh konechnostei. Aktual'nye voprosy flebologii. 12-i Sankt-Peterburgskii venoznyi forum (Rozhdestvenskie vstrechi). Sankt-Peterburg, 2019; s. 75–6 (in Russ.)].

13. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. Современное лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей комплексом пероральных антикоагулянтов и фибринолитиков. *Современная медицина*. 2019; 2 (14): 113–5 [Krivoshekov E.P., Elshin E.B., Romanov V.E. Modern treatment of deep vein thrombosis of the lower extremities with a complex of oral anticoagulants and fibrinolytics. *Sovremennaya meditsina*. 2019; 2 (14): 113–5 (in Russ.)].

14. Лазарева Е.Е. Качество жизни, связанное со здоровьем, у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Вестник психиатрии и психологии Чувашии*. 2016; 12 (2): 54–64 [Lazareva E.Yu. Health-related quality of life in cardiovascular patients. *Vestnik psikiatrii i psikhologii Chuvashii = The Bulletin of Chuvash Psychiatry and Psychology*. 2016; 12 (2): 54–64 (in Russ.)].

15. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015; 9 (4): 1–57 [Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii (VTEO). *Flebologiya*. 2015; 9 (4): 1–57 (in Russ.)].

16. Сабдаш Р.В. Роль малой подкожной вены в развитии тромбоза глубоких вен при остром варикотромбофлебите нижних конечностей. *Новости хирургии*. 2014; 22 (2): 184–90 [Sabadosh R.V. The role of small saphenous vein in the deep venous thrombosis development at acute varicose thrombophlebitis of the lower limbs. *Novosti Khirurgii*. 2014; 22 (2): 184–90 (in Russ.)].

17. Чуриков Д.А. Ультразвуковая диагностика болезней вен: руководство для практикующих врачей. 2-е изд., испр., и доп. М.: Литтерра, 2015; 176 с. [Churikov D.A. Ul'trazvukovaya diagnostika boleznei ven: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei. 2-e izd., ispr., i dop. M.: Litterra, 2015; 176 s. (in Russ.)].

18. Корсак С.И. и др. Сравнительная оценка эффективности поли- и моно-валентной антитромботической терапии тромбоза глубоких вен нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2000; 6 (2): 67–71 [Korsak S.I. et al. Antithrombotic efficiency of mono- and polyvalent drug therapy of lower limb deep vein thrombosis: comparative evaluation. *Angiology and vascular surgery*. 2000; 6 (2): 67–71 (in Russ.)].

19. Шишнев А.Д. Послеоперационные венозные тромбозомболические осложнения. *Хирургия*. 2015; 1: 17–21 [Shishnev A.D. Posleoperatsionnye venoznye tromboembolicheskie oslozhneniya. *Khirurgiya*. 2015; 1: 17–21 (in Russ.)].

TREATMENT OF THE COMBINED ACUTE THROMBOSIS OF DEEP AND SUBCUTANEOUS VINS OF THE LOWER LIMBS WITH THE APPLICATION OF AN ORAL THROMBOLYTIC

Professor E. Krivoshekov¹, MD; A. Poseriaev²; E. Elshin²; Professor V. Romanov³, MD

¹Samara State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation

²Samara City Clinical Hospital No.8

³Medical University «Reaviz», Samara

⁴Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk

In the article, the authors describe the experience of using in clinical practice the oral fibrinolytic in the conservative treatment of acute combined thrombosis of the saphenous and deep veins of the lower extremities against the background of the use of anticoagulants, flavonoid drugs, elastic compression of the lower extremities. The results of using the proposed treatment regimen in relation to the therapy of this pathology without prescribing a thrombolytic agent after 1, 3 and 6 months of treatment at the outpatient stage are presented. The dynamics of recanalization of the venous bed and the dynamics of reduction of clinical manifestations of the disease are analyzed. The safety of the treatment is also assessed.

Key words: saphenous vein thrombosis of the lower extremities, deep vein thrombosis of the lower extremities, thrombophlebitis, conservative treatment, fibrinolytic, anticoagulant.

For citation: Krivoshekov E., Poseriaev A., Elshin E. et al. Treatment of the combined acute thrombosis of deep and subcutaneous vins of the lower limbs with the application of an oral thrombolytic. *Vrach*. 2021; 32 (3): 84–87 <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-15>