

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НА ЧАСТОТУ ФОРМИРОВАНИЯ И ДИНАМИКУ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАРТИНЫ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

*Л.О. Межебицкая – к.м.н., научный сотрудник¹
 Е.Ю. Трофимова – д.м.н., профессор зав. отделением¹
 П.А. Иванов – д.м.н., зав. науч. отделением²

ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва
¹отделение УЗ-диагностики и миниинвазивных методов лечения с использованием УЗ;
²отделение сочетанной и множественной травмы
 129090 Россия, г. Москва, Б. Сухаревская пл., 3

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- УЗИ вен нижних конечностей
- эмбологенный тромбоз
- антикоагулянтная терапия
- политравма

РЕЗЮМЕ:

Цель работы: оценка эффективности различных видов медикаментозной профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей при динамическом ультразвуковом исследовании.

Материалы и методы: для оценки эффективности медикаментозной профилактики венозных тромбозов у 500 пострадавших с политравмой еженедельно проводили УЗИ вен нижних конечностей, начиная с 3–5 суток. Выделены две группы. В 1 группу вошли 186 больных с профилактикой низкомолекулярными гепаринами, 2 группу составили 314 человек, получавших только антиагреганты.

Результаты: в 1 группе тромбоз развился в 29 (15,6%) случаях. В 19 (61,2%) конечностях он распространялся на общую бедренную вену и был флотирующим в 67,7% случаев.

Во 2 группе тромбоз выявлен у 165 (52,5%) человек. Преобладали пристеночные (46%) и окклюзионные (35,3%) изменения с проксимальной границей, не достигающей общей бедренной вены (62%).

Установлено, что на фоне применения фраксипарина венозные осложнения развиваются в 3,3 раза реже, чем при использовании антиагрегантов, но при этом в 3,6 раза возрастает доля эмбологенных флотирующих тромбозов. Однако у этих пациентов распространение патологического процесса в проксимальном направлении отмечено в 2 раза реже, а начало реканализации на 1–2 недели раньше и с более эффективным восстановлением просвета.

INFLUENCE OF CHARACTER OF MEDICAL PROPHYLAXIS ON THE INCIDENCE OF FORMATION OF VENOUS THROMBOSIS AND DYNAMICS OF THE ULTRASOUND IMAGING IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

*Mezhebetskaya L.O. – MD, PhD¹
 Trofimova E.Yu. – MD, PhD, professor¹
 Ivanov P.A. – MD, PhD, professor²

N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow
¹ department of ultrasonic and mini-invasive US-guided treatment
² department of multiple and polytrauma
 Sukharevskaya sq., 3, Russia, Moscow, 129090

KEY-WORDS:

- ultrasound of lower limbs veins
- embologenic thrombosis
- anticoagulant therapy
- polytrauma

ABSTRACT:

In order to check the efficiency of pharmacological prophylaxis of venous thromboembolism in 500 patients with multiple injuries we weekly performed ultrasonography of lower limb veins from 3–5 days after the accident date. Patients were divided into two groups. There were 186 patients with prophylaxis with LMWH in the first group, other group included 314 patients which took single antiplatelet therapy. Thrombosis occurred in 29 (15.6%) cases in the first group. In 19 (61.2%) limbs thrombosis defeated the common femoral vein and it was floating in 67.7% of cases. In the second group thrombosis was found in 165 (52.5%) patients. Mural (46%) and occlusive (35.3%) changes from the proximal border, not reaching the common femoral vein – (62%) were dominating.

It was found that during fraxiparine treatment venous complications were 3.3 times less likely than with antiplatelet agents, however, 3.6 times increased the proportion of floating embologenic thrombosis. However, in these patients, the spread of the pathological process in the proximal direction noted in 2 times less, and the beginning of recanalization 1–2 weeks earlier and more effective restoration of the lumen.

Введение

Проблема венозных тромбозов при сочетанной травме актуальна в связи с рядом предрасполагающих факторов, таких как прямое повреждение сосудов, длительная иммобилизация, значительные изменения в системе гемостаза, а также возможное оперативное вмешательство

[1–5]. Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) вследствие тромбоза в системе нижней поллой вены – одно из тяжелых осложнений, нередко приводящих к летальному исходу [6].

По данным разных авторов, частота венозных тромбоэмболических

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Межебицкая Людмила Олеговна (Mezhebetskaya L.O.), e-mail: amezhebetskii@yandex.ru

осложнений (ВТЭО) колеблется от 5,8% до 58% в зависимости от характера травмы, предпринимаемых профилактических мер и используемого метода диагностики [7–10]. По данным Kearon С. [11] проксимальное распространение тромбоза глубоких вен голени на 5–7 сутки даже на фоне лечения отмечается в 25% наблюдений. Считается доказанным, что антикоагулянтная терапия тем эффективней, чем она раньше начата [12]. Ситуация осложняется тем, что профилактика ВТЭО у пациентов с травмой не всегда возможна из-за риска геморрагических осложнений [13].

Поскольку в 80% случаев тромбозы глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) имеют бессимптомное течение, особое значение приобретает их активное выявление и наблюдение [14]. Наиболее информативным и доступным методом диагностики является ультразвуковое дуплексное компрессионное ангиосканирование [15–18].

Цель работы: оценить эффективность различных видов медикаментозной профилактики ТГВНК при динамическом ультразвуковом исследовании (УЗИ).

Материалы и методы

Проанализированы результаты повторных УЗИ вен нижних конечностей у 500 пострадавших с политравмой опорно-двигательного аппарата, находившихся на лечении в отделении сочетанной и множественной травмы с 2001 по 2010 г. Среди пострадавших в возрасте от 17 до 76 лет было 350 мужчин (средний возраст 36,2 года) и 150 женщин (средний возраст 42,8 лет). Всем больным проводили немедикаментозную профилактику ВТЭО, которая предполагала лечебную гимнастику, методы эластической и пневмокомпрессии, как можно более раннюю активизацию после раннего же малоинвазивного остеосинтеза. Были выделены две группы.

В первую группу вошли 186 больных, которым в комплекс профилактических мер были включены низкомолекулярные гепарины (НМГ) по разработанной нами схеме. Фраксипарин назначали в дозировке в соответ-

ствии с весом пострадавшего, 0,1 мл/10кг два раза в сутки. Профилактику начинали не позднее 3-х суток с момента поступления в стационар, как только были исключены возможные источники кровотечения, и заканчивали после активизации больного при отсутствии ТГВНК по данным УЗИ.

Вторую группу составили 314 человек, получавших антиагреганты, но не получавших антикоагулянтную терапию. Из них 200 человек лечились в стационаре с 2001 по 2003 г., до утверждения отраслевого стандарта профилактики ТЭЛА с использованием НМГ [19]. А 114 больных имели противопоказания для назначения антикоагулянтов, связанные с высоким риском кровотечения или гипокоагуляцией (множественные переломы ребер с повреждением легкого – 31, внутривенная гематома – 16, подкапсульный разрыв селезенки – 13, внутричерепная гематома – 20, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 23, тяжелый сахарный диабет – 4, почечная недостаточность – 5, тромбоцитопения – 2).

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей выполняли на приборах Sonoline Omnia фирмы «Siemens» и Logiq – 500 фирмы «General Electric», снабженных мультисекторными линейными датчиками с диапазоном частот 5,0–7,5 МГц для локализации вен голени и подколенно-бедренного сегмента и конвексными датчиками с рабочей частотой 3,5–5,0 МГц для исследования нижней полой и подвздошных вен.

УЗИ проводили еженедельно, начиная с 3–5 суток от момента травмы. Оценивали диаметр вен, состояние стенки, эхоструктуру и степень окклюзии просвета, уровень и характер проксимальной границы тромбоза. Для оценки уровня поражения венозного русла, мы условно разделили тромбозы на три уровня:

- дистальные, не достигающие просвета общей бедренной вены (ОБВ);
- промежуточные, распространяющиеся на общебедренный сегмент;
- проксимальные, с вовлечением подвздошнополой сегмента.

Поскольку тромбоз нередко развивается в контралатеральной конечности, всегда придерживались принципа билатерального сканирования.

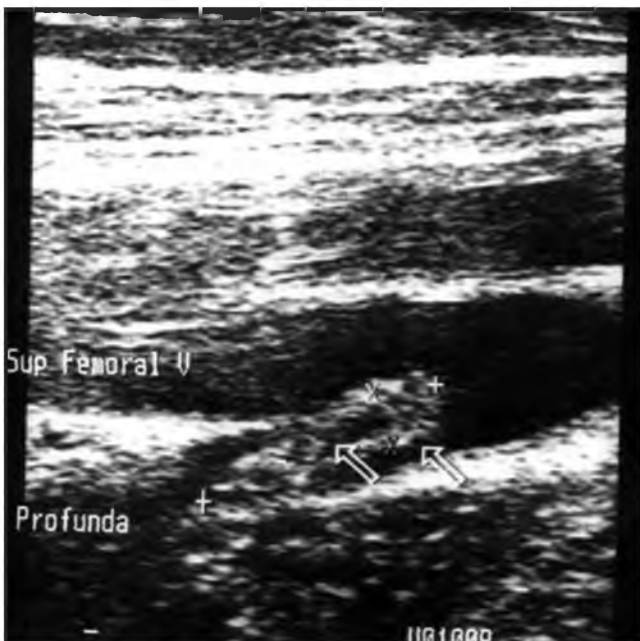


Рис. 1. Флотирующий тромб в дистальном отделе ОБВ, исходящий из глубокой вены бедра.

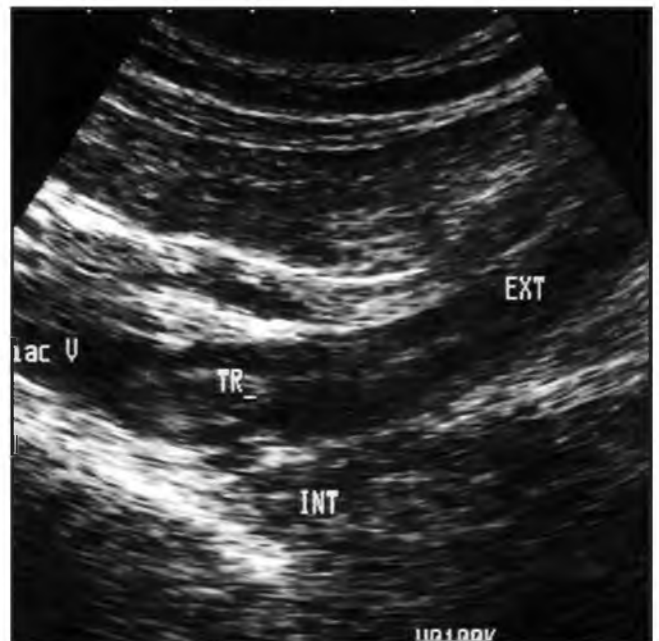


Рис. 2. Флотирующий тромб в наружной и общей подвздошных венах.

Результаты и их обсуждение

В 1-й группе пострадавших ТГВНК выявлен у 29 (15,6%) человек в различные сроки посттравматического периода. Из них в 2-х случаях (6,2%) диагностированы билатеральные тромбозы (всего 31 конечность). Дистальный тромбоз развился в 10 конечностях (32,3%). В 19 (61,2%) конечностях тромбоз распространялся на ОБВ, причем в 3(10,3%) случаях его источником стала глубокая вена бедра при сохранении нормального оттока по магистральному дистальному руслу (рис. 1). У 2 больных (6,5%) верхушки флотирующих тромбов распространились на подвздошный сегмент, достигая устья общей подвздошной вены у одного из них (рис. 2).

По характеру фиксации тромботических масс выделено 3 (9,7%) окклюзионных тромбозов, 7 (22,6%) пристеночных и 21 (67,7%) флотирующий тромбоз. В общей бедренной вене располагались 15 (71,4%) из 21 флотирующих тромбов (табл. 1).

Во 2-й группе пациентов ТГВНК диагностирован у 165 (52,5%) из 314 человек, в том числе билатеральный у 22 (13,3%). Таким образом, у пациентов 2-й группы тромбоз развился в 187 конечностях. Дистальный тромбоз выявлен в 116 (62,0%) конечностях, промежуточный – в 52 (27,8%) и проксимальный – в 19 (10,2%) конечностях. По характеру расположения тромботических масс на уровне проксимальной границы выделено 66 (35,3%) окклюзионных, 86 (46%) пристеночных и 35 (18,7%) флотирующих ТГВНК. Локализацию и характер проксимальной границы ТГВНК больных 2 группы демонстрирует таблица 2.

Доля дистальных ТГВНК была значительно выше во второй группе пострадавших, получавших антиагреганты, 62% против 32,3% в первой группе (p<0,01). Распространение тромбоза на просвет ОБВ наблюдалось чаще у пациентов, получавших низкомолекулярные гепарины – 61,2% против 27,8% во второй группе (p<0,01). Не отмечено достоверной разницы в количестве ТГВНК с проксимальной локализацией – 6,5% в первой группе и 10,2% – во второй, p>0,05.

Таким образом, на фоне профилактики ТГВНК антиагрегантами при УЗИ чаще выявляли подколенно-бедренные тромбозы с проксимальной границей, не достигающей ОБВ (рис. 3). Доля окклюзионных тромбозов в группе пострадавших, получавших антиагреганты, была значительно выше, чем в первой группе, – 35,3% против 9,7% (p<0,01). Соответственно значительно ниже было относительное количество флотирующих тромбозов – 18,7% против 67,7% (p<0,01) (рис. 4). Так же, как и у пациентов 1-й группы, основное число флотирующих тромбов во 2-й группе (68,6%) располагалось в просвете ОБВ.

Нарастание тромбоза в проксимальном направлении при повторных исследованиях отмечено у 35 (18%) из 194 больных с ТГВНК (рис. 5). В 3 (10,3%) случаях это были пациенты 1–1 группы. У этих больных тромбоз быстро достигал своего окончательного уровня и уже в большинстве случаев не имел тенденции к нарастанию. Во 2-й группе рас-

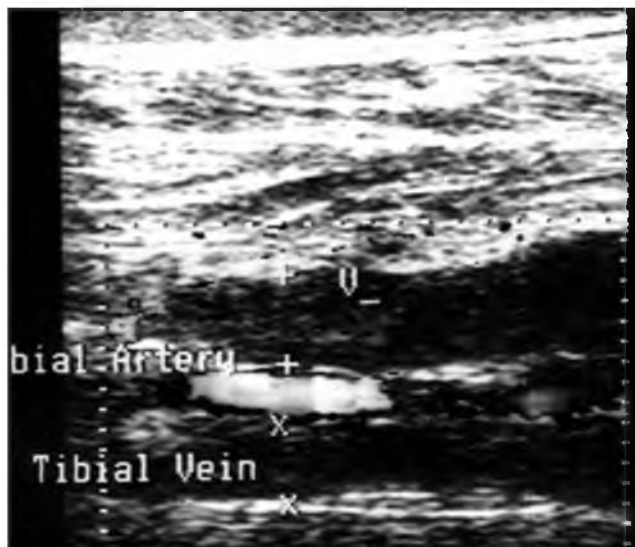


Рис. 3. Окклюзионный тромбоз берцовых вен.

Таблица 1. Локализация и характер тромбозов на фоне профилактики низкомолекулярными гепаринами

Локализация тромбоза	Характер тромбоза						Всего	
	Окклюзионный		Пристеночный		Флотирующий			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дистальная	2	6,2	4	12,4	4	12,4	10	32,3
Промежуточная	1	1,6	3	4,9	15	24,5	19	61,2
Проксимальная	0	0,0	0	0,0	2	31,0	2	6,5
Итого	3	9,7	7	22,6	21	67,7	31	100

Таблица 2. Локализация и характер тромбозов на фоне профилактики антиагрегантами

Локализация тромбоза	Характер тромбоза						Всего	
	Окклюзионный		Пристеночный		Флотирующий			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дистальная	52	44,8	57	49,2	7	6,0	116	62,0
Промежуточная	10	19,2	18	34,6	24	46,2	52	27,8
Проксимальная	4	21,1	11	57,9	4	21,1	19	10,2
Итого	66	35,3	86	46,0	35	18,7	187	100,0

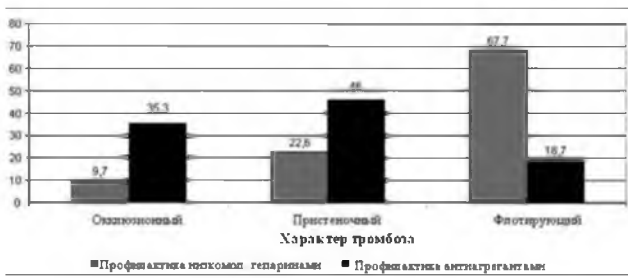


Рис. 4. Характер проксимальной границы тромбозов при различных видах медикаментозной профилактики.

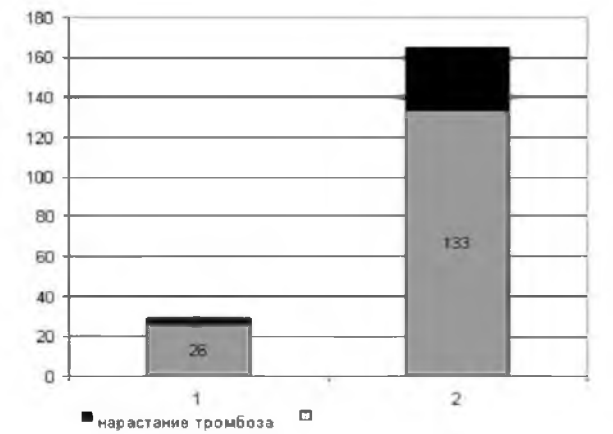


Рис. 5. Нарастание тромбоза на фоне профилактики низкомолекулярными гепаринами (1) и антиагрегантами (2).

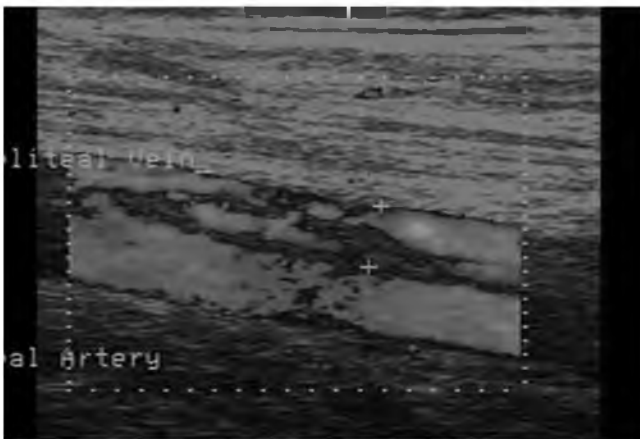


Рис. 6. Многоканальная реканализация

пространение тромбоза в проксимальном направлении выявлено у 32 (19,4%) человек. У 24 из них отрицательная динамика отмечена только на 1-й неделе, а у 8 больных увеличение объема поражения продолжалось и на второй неделе после обнаружения ТГВНК.

В 1-й группе пострадавших, которым проводилась специфическая профилактика и своевременно были скорректированы дозы НМГ, признаки начальной реканализации ТГВНК выявлены у 7,4% больных уже на второй неделе. На 3–4 неделе наблюдения восстановление функционирующего просвета более 30% по диаметру отметили в 35,7% случаев (рис. 6).

У больных 2-й группы, с тромбозом, развившимся на фоне профилакти-

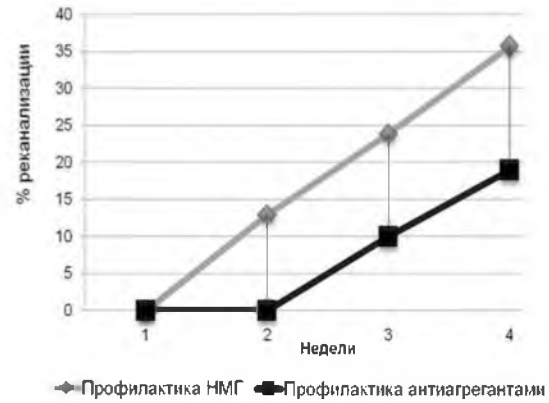


Рис. 7. Динамика реканализации тромбоза на фоне различной медикаментозной профилактики.

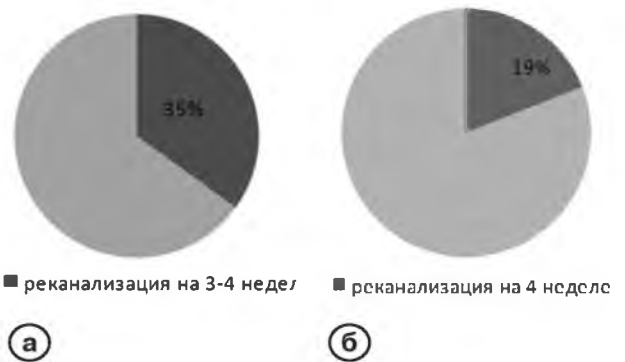


Рис. 8. Степень реканализации тромбоза на 4 неделе лечения.

а – в группе больных с профилактикой низкомолекулярными гепаринами;

б – в группе больных с профилактикой антиагрегантами.

ки только антиагрегантами, и поэтому с более поздним назначением антикоагулянтов, первые признаки реканализации выявлены у 6% пострадавших только на 3-й неделе, а восстановление функционирующего просвета на 30% по диаметру – у 19% больных на 4-й неделе наблюдения (рис.7, 8).

Выводы

Проведенное исследование продемонстрировало, что частота развития и сонографические характеристики тромбозов не одинаковы у пострадавших с различной медикаментозной профилактикой. На фоне применения НМГ венозные осложнения развиваются в 3,3 раза реже, чем при использовании антиагрегантов ($p < 0,05$), но при этом в 3,6 раза возрастает доля эмбогенных флотирующих тромбозов.

Несмотря на «коварство» характеристик ТГВНК у пациентов с профилактикой НМГ, распространение патологического процесса в проксимальном направлении отмечено в 2 раза реже, а начало реканализации на 1–2 недели раньше и с более эффективным восстановлением просвета.

Список литературы

1. Van Hensbroek P.B., Haverlag R., Ponsen K.J. et al., Prevention of thrombosis in traumatology. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2007; 4(151): 234–239.
2. Lippi G., Franchini M. Pathogenesis of venous thromboembolism: when the cup runneth over. *Semin Thromb Hemost.* 2008; 8(34):747–761.
3. Баешко А.А. Риск и профилактика венозных тромбозмобических осложнений в хирургии. *Хирургия.* 2001; 4: 61–67.
4. Anderson F.A., Spencer F.A. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107: 33–38.
5. Geerts W.H., Jay R.M., Code K.I. et al. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 701–707.
6. Lazarenko V.A., Mishustin V.N. Pulmonary artery thromboembolism in patients with trauma. *Angiol. Sosud. Khir.* 2005; 11(4): 101–104.
7. Geerts W.H., Pineo G.F., Heit J.A. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004; 126(3): 338–400.
8. Giannadakis K., Leppek R., Gotzen L. et al. Thromboembolism complication in multiple trauma patients: an underestimated problem? Results of a clinical observational study of 50 patients. *Chirurg.* 2001;72:100–107.
9. Knudson M.M., Lewis F.R., Clinton A. et al. Prevention of venous thromboembolism in trauma patients. *J. Trauma.* 1994; 37:11–15.
10. Rogers F.B. Venous thromboembolism in trauma patients: a review. *Surgery.* 2001;130:74–78.
11. Kearon, C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(1):22–30.
12. Robinson D.M., Wellington K. Fondaparinux sodium: a review of its use in the

- treatment of acute venous thromboembolism. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2005; 5: 335–346.
13. Щелоков А.Л., Зубрицкий В.Ф., Николаев К.Н. и др. Комбинированная профилактика венозных тромбозмобических осложнений у пострадавших с переломами проксимального отдела бедренной кости. *Вестник травматологии и ортопедии.* 2007;1:16–21.
14. Асамов Р.Э., Туляков Р.П., Муминов Ш.М. и др. Бессимптомные флеботромбозы и наследственная тромбофилия у больных со скелетной травмой. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2008; 3:73–76.
15. Krüger K., Wildberger J., Haage P. et al. Diagnostic imaging of venous disease: Part I: methods in the diagnosis of veins and thrombosis. *Radiologe.* 2008;48(10): 977–992.
16. Tomkowski W.Z., Davidson B.L., Wisniewska J. et al. Accuracy of compression ultrasound in screening for deep venous thrombosis in acutely ill medical patients. *Thromb. Haemost.* 2007; 97(2):191–194.
17. Савельев В.С. Венозные тромбозы и тромбозмобия легочной артерии (венозные тромбозмобические осложнения): Метод. рекомендации. В.С. Савельев. М., 2007: 20 с.
18. Балахонова Т.В. Современные инструментальные методы диагностики тромбоза: ультразвуковое дуплексное сканирование. Профилактика тромбозмобических осложнений в травматологии и ортопедии: материалы гор. симп., Москва. 2003; 12–17.
19. Утверждение отраслевого стандарта ведения больных. Профилактика тромбозмобии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 233 от 09.06.2003.

References

1. Van Hensbroek P.B., Haverlag R., Ponsen K.J. et al., Prevention of thrombosis in traumatology. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2007; 4(151): 234–239.
2. Lippi G., Franchini M. Pathogenesis of venous thromboembolism: when the cup runneth over. *Semin Thromb Hemost.* 2008; 8(34):747–761.
3. Baeshko A.A. Risk i profilaktika venozykh tromboembolicheskikh oslozhnenii v khirurgii [Risk and prophylaxis of venous thromboembolic complications in surgery] *Khirurgiya.* 2001; 4: 61–67 [In Russ].
4. Anderson F.A., Spencer F.A. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107: 33–38.
5. Geerts W.H., Jay R.M., Code K.I. et al. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 701–707.
6. Lazarenko V.A., Mishustin V.N. Pulmonary artery thromboembolism in patients with trauma. *Angiol. Sosud. Khir.* 2005; 11(4): 101–104.
7. Geerts W.H., Pineo G.F., Heit J.A. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004; 126(3): 338–400.
8. Giannadakis K., Leppek R., Gotzen L. et al. Thromboembolism complication in multiple trauma patients: an underestimated problem? Results of a clinical observational study of 50 patients. *Chirurg.* 2001;72:100–107.
9. Knudson M.M., Lewis F.R., Clinton A. et al. Prevention of venous thromboembolism in trauma patients. *J. Trauma.* 1994; 37:11–15.
10. Rogers F.B. Venous thromboembolism in trauma patients: a review. *Surgery.* 2001;130:74–78.
11. Kearon, C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(1):22–30.
12. Robinson D.M., Wellington K. Fondaparinux sodium: a review of its use in the treatment of acute venous thromboembolism. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2005; 5: 335–346.
13. Shchelokov A.L., Zubritskii V.F., Nikolaev K.N. i dr. Kombinirovannaya profilaktika

- venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii u postradavshikh s perelomami proksimal'nogo otdela bedrennoi kosti [Combined prophylaxis of venous thromboembolic complications in patients with fracture of proximal part of femur]. *Vestnik travmatologii i ortopedii.* 2007;1:16–21 [In Russ].
14. Asamov R.E., Tulyakov R.P., Muminov Sh.M. i dr. Bessimptomnye flebotrombozy i nasledstvennaya trombofiliya u bol'nykh so skelnetoi travmoi [Asymptomatic phlebotrombosis and hereditary thrombophilia in patients with skeletal trauma]. *Angiologiya i sosudi-staya khirurgiya.* 2008; 3:73–76 [In Russ].
15. Krüger K., Wildberger J., Haage P. et al. Diagnostic imaging of venous disease: Part I: methods in the diagnosis of veins and thrombosis. *Radiologe.* 2008; 48 (10): 977–992.
16. Tomkowski W.Z., Davidson B.L., Wisniewska J. et al. Accuracy of compression ultrasound in screening for deep venous thrombosis in acutely ill medical patients. *Thromb. Haemost.* 2007; 97(2):191–194.
17. Savel'ev, V.S. Venoznye trombozy i tromboemboliya legochnoi arterii (venoznye tromboembolicheskije oslozhneniya): Metod. rekomendatsii. V.S. Savel'ev [Venous thrombosis and pulmonary embolism (venous thromboembolic complications)]. М., 2007: 20 s [In Russ].
18. Balakhonova T.V. Sovremennye instrumental'nye metody diagnostiki tromboza: ul'-trazvukovoe dupleksnoe skanirovanie. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenii v travmatologii i ortopedii [Modern instrumental diagnostics of thrombosis: ultrasonic duplex scanning. Prophylaxis of thromboembolic complications in traumatology and orthopedics.]: materialy gor. simp., Moskva. 2003; 12–17 [In Russ].
19. Utverzhenie otraslevogo standarta vedeniya bol'nykh. Profilaktika tromboembolii legochnoi arterii pri khirurgicheskikh i inykh invazivnykh vmeshatel'stvakh: Prikaz Ministerstva zdoravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii №233 ot 09.06.2003 [Approval of medical treatment standarts. Prophylaxis of pulmonary embolism in surgical and other interventions: order of Ministry of Health of the Russian Federation №233 since 09.06.2003] [In Russ].