

### Conclusions

Immunoassays are the most widely used analytical techniques and have been successfully applied to an extensive range of substances, including those with large and small molecules. Many solid phases have specific reactive groups which can be activated by a variety of biochemical methods. After introducing Yalow and Berson's isotopic method for measuring insulin in the clinical laboratories it has been spread very quickly to many analytes including the tumor markers. This research shows that we can manufacture the cost effective IRMA kit by producing antibody-coated tubes for PSA locally. It can also be used for the mass screening of prostate cancer in men over 50 in any country, including the developing countries thanks to the simple procedure and its reasonable cost. Finally, the same protocol for coating monoclonal antibodies on a solid phase can be used for the other tumor markers like CEA, CA15-3 and AFP if we have their specific monoclonal antibodies.

### References

1. Ludwig R, Bayard F. Measurement of PSA by Radioimmunoassay. *J. of Clinical Biochemistry*. 2004;32:37-42.
2. Edwards R. Immunoassays Essential Data, London: John Wiley & Sons, 2002;16-28.
3. Little J. Immunoassay International. London: NETRIA, 1999;12:6-18.
4. Stewart M. Immunoassay International. London: NETRIA, 1998;10:4-12.
5. Lindstedt G, Jacobasson A. Determination of PSA in serum by immunoradiometric assay. London: NETRIA, 2000;14:12-14.
6. Blincko S, Howes I. Immunoradiometric assay. *Clin. Chem*. 2003;36:42-48.
7. Chapman RS. Interference in Immunoassay, Ch. 9. *Quality Control in Lab. Medicine*. 2002;3:49-56.
8. Ekins R, Chu F. Multianalyte testing. *Clin. Chem*. 1993;39:369-372.
9. Chapman RS. Linkage of biomolecules to solid-phases for immunoassay, in vitro techniques in medical diagnosis. (IAEA, Vienna, International Atomic Energy Agency – TECHDOC-1001). Ch.;7:32-38.
10. Ekins RP. Immunoassay for Clinical Chemistry. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991;96-97.
11. Price CP, Newman DJ. Principle and Practice of Immunoassay. London: Macmillan, 1991;446-448.
12. Edward R. Development in Radio Immunoassay and related procedures. IAEA-Symposium. Vienna, 1992;205-206.

## Pulmonary embolism in acute varicose thrombophlebitis of lower limbs

R. V. Sabadosh

Department of Surgery, National Medical University of Ivano-Frankivsk, Ukraine

Corresponding author: r.sabadosh@gmail.com. Manuscript received December 16, 2013; accepted February 15, 2014

### Abstract

**Background:** The purpose of the study is the improvement of treatment results in the patients with superficial vein thrombosis, associated with varicose veins (SVT-AVV) of lower limbs, through studying the frequency of pulmonary embolism (PE) cases and the factors predisposing to it.

**Material and methods:** 236 patients with SVT-AVV have been examined and the disease has been observed in 250 lower limbs. A triplex scanning of the venous system of both lower limbs with the registration of all embolic areas of superficial and deep veins has been carried out in every patient. PE clinic picture has been confirmed by computer angiopulmonography.

**Results:** The results of the study have showed that SVT-AVV is complicated by clinically distinct PE in 3.8% of cases (95% CI 1.8-7.1). The frequency of PE among the persons with SVT-AVV without a thrombotic process in deep venous system has amounted to 1.1% and when this process was present – to 14.6% ( $p < 0,001$ ). PE has been registered more frequently in the patients with the thrombotic process in both lower limbs ( $p = 0.004$ ). In the patients with SVT-AVV the frequency of PE has been significantly increasing along with the increase of the number of its possible sources ( $p = 0.007$ ). The frequency of PE at SVT-AVV presence with the top clots localization in the small saphenous vein has not differed significantly from the same indicator of the great saphenous vein, indicating to the frequent underestimation of the role of this vein.

**Conclusions:** The survey of the patients with SVT-AVV should be directed to the thorough identification of all possible sources of PE, considering a special risk of its development in the persons with thrombotic process in both lower limbs and concomitant deep venous thrombosis.

**Key words:** venous thrombosis, varicose veins, pulmonary embolism.

## Тромбоэмболия лёгочной артерии при остром варикотромбофлебите нижних конечностей

### Введение

Острый варикотромбофлебит (ОВТФ) нижних конечностей часто считают безопасным и доброкачественным заболеванием, которое не является причиной летальных исходов [1]. На самом деле, летальные случаи при ОВТФ далеко не редкость, и обуславливаются они, главным образом, тромбоэмболией лёгочной артерии (ТЭЛА). В недавнем систематическом обзоре обнаружено, что при ОВТФ бессимптомная ТЭЛА регистрируется у 20-33%

пациентов, а клинически выраженная – у 2-13% [2]. Исследование по оценке факторов риска развития венозного тромбоэмболизма (МЕГА) обнаружило, что клинически выраженный ОВТФ связан с 3,9-кратным возрастанием риска ТЭЛА [3]. И даже при полноценной диагностике и стационарном лечении больных нередко встречаются смертельные исходы [4, 5].

Исходя из этого, важным при лечении ОВТФ является вопрос выявления той категории больных, у которых есть

высокая вероятность ТЭЛА, с последующей коррекцией у них лечебной тактики. По этой тематике количество исследований очень ограничено, а их результаты часто противоречивы.

Подтверждённым фактором риска развития ТЭЛА при ОВТФ является наличие одной из этих 2-х нозологий или тромбоза глубоких вен (ТГВ) в анамнезе [6]. В частности, у 7% больных с тромбоемболическими осложнениями (ТЭО) при ОВТФ подтверждаются ранее перенесенные ТГВ или ТЭЛА, а у 12% – ОВТФ [7].

Возраст больных явно не связан с развитием ТЭО [7]. Что касается пола, то имеются противоречивые данные: от отрицания его роли в развитии ТЭЛА до определения мужского пола как фактора риска [6, 7].

Наиболее сильную связь с вероятностью возникновения ТЭО, согласно существующим исследованиям, имеет локализация тромботического процесса в главных стволах большой и малой подкожных вен (БПВ и МПВ) [8]. Однако, регистрация ТГВ у 5,2% больных с ОВТФ немагистральных подкожных вен свидетельствует о том, что и такая локализация тромботического процесса не исключает вероятности возникновения ТЭЛА [9].

Среди магистральных подкожных вен первенство в развитии ТЭЛА традиционно признаётся за БПВ. Вместе с тем, на наш взгляд, в литературе незаслуженно недостаточно внимания уделено частоте ТЭЛА при тромботическом процессе в МПВ. Примером этого может быть известное рандомизированное многоцентровое исследование CALISTO [7]. В результатах этого исследования отмечено, что среди 3002 пациентов с ОВТФ только в одном случае (0,03%) ТЭО возникло при локализации тромбофлебита не в БПВ, а МПВ вообще не упоминается.

Естественно, что частота ТЭО выше при проксимальных локализациях тромботического процесса [10]. Поэтому его локализация выше колена, и, особенно, в пределах 10 см от сафенобедренного соединения, закономерно считается фактором риска ТЭО [7]. Однако и по поводу этого вопроса есть определённые разногласия. Некоторые исследователи не находят никакой связи между наличием тромба в сафенобедренном соединении и риском возникновения ТЭЛА [11].

Также неопределённой остаётся роль тромбоза перфорантных вен нижних конечностей в развитии ТЭЛА. Целевых исследований по этому вопросу не существует. Однако, если учесть, что у 14,3% лиц с ОВТФ, у которых произошло распространение тромботического процесса на глубокие вены, за это распространение ответственны перфорантные вены, то их роль в развитии ТЭЛА при ОВТФ, скорее всего, достаточно весома [10].

Ещё один важный вопрос – возможно ли развитие ТЭЛА при ОВТФ без предварительного распространения процесса на глубокую венозную систему. В одном из патологоанатомических исследований 202 больных с внутрибольничной ТЭЛА тромботический процесс в варикозно расширенных подкожных венах нижних конечностей был обнаружен только у 6 больных (3%) [12]. При этом у каждого из них ОВТФ сочетался с ТГВ

бедренного сегмента или глубоких вен голени. Это исследование заставляет серьёзно задуматься над заданным выше вопросом.

Наконец, остаётся неопределённой роль сопутствующих злокачественных новообразований в развитии ТЭЛА на фоне ОВТФ. И если одно из проанализированных нами исследований определяет злокачественный процесс как фактор риска осложнённого течения ОВТФ, то в другом исследовании (на 3002 пациентах) связи онкопатологии с более частой вероятностью развития ТЭО на фоне ОВТФ не обнаружено [6, 7].

Подводя итоги, отметим, что проблема причин и закономерностей развития ТЭЛА на фоне ОВТФ на сегодня далека от решения. Неопределённым остаётся ряд вопросов: какова роль возраста в развитии ТЭЛА, роль пола и сопутствующей онкопатологии, тромбоза МПВ, немагистральных подкожных и перфорантных вен; какие уровни поражения тромботическим процессом различных вен являются определяющими для вероятности развития ТЭЛА; какова частота развития ТЭЛА при ОВТФ без сопутствующего ТГВ и др. Эти вопросы важны потому, что именно они могут помочь в решении главного вопроса – какое лечение, насколько срочно и в какой последовательности следует проводить для каждого больного с ОВТФ, чтобы предупредить развитие ТЭЛА или её рецидива.

Целью работы является улучшение результатов лечения больных с ОВТФ нижних конечностей путём изучения особенностей патологического процесса у лиц, где он осложняется ТЭЛА.

### Материал и методы

Обследовано 236 пациентов с ОВТФ нижних конечностей, у которых он наблюдался на 241 конечности на фоне варикозной болезни. У 5 больных (2,1%) ОВТФ наблюдался одновременно на обеих нижних конечностях. Ещё у 2 больных (0,9%) ОВТФ наблюдался на противоположной нижней конечности, но не на фоне варикозной болезни, а на фоне варикозной формы посттромботической болезни. Ещё у 3 больных (1,3%) на противоположной конечности обнаружен острый ТГВ. Средний возраст больных составлял 57,2 года (от 23 до 83 лет). Женщины составляли 169 человек (71,6%), мужчины – 67 человек (28,4%). На 8 конечностях (3,3%) до возникновения ОВТФ степень хронических венозных расстройств по критерию «С» классификации CEAP характеризовалась как С2, на 107 конечностях (44,4%) – как С3, на 119 (49,4%) – как С4, на 2 (0,8%) – как С5 и на 5 (2,1%) – как С6. На 21 нижней конечности (8,7%) ОВТФ возник на фоне рецидива варикозной болезни.

До начала лечения больным проводилось ультразвуковое триплексное сканирование венозной системы поражённой нижней конечности (аппарат “GE Logiq 500 PRO”, США) с детальным картированием всех патологических венозных рефлюксов и участков распространения тромботического процесса. При подозрении на ТЭЛА пациентам осуществляли компьютерную томографичес-

кую ангиопульмонографию (аппарат “Thoshiba Aquillion PRIME”, Япония) для окончательного подтверждения или исключения этого осложнения.

При анализе результатов исследования больных разделили на 2 группы. В первую группу вошли больные с ТЭЛА, независимо от того, где локализовался её источник, а во вторую группу – больные без наличия ТЭЛА. Больных различных групп сравнивали по возрасту, полу, наличию в анамнезе тромботических процессов в венах нижних конечностей и онкопатологии, локализации и протяжённости поражения тромботическим процессом поверхностной и глубокой венозной систем.

Статистическая обработка результатов исследований производилась при помощи программного обеспечения «Microsoft Excel 2010» (Microsoft, США), «STATISTICA 10» (StatSoft, США) и «R» (Revolution Analytics, США). При этом проводилось: 1) определение точных доверительных интервалов для относительных величин, измеренных в процентах; 2) сравнение относительных частот наступления определённых событий в одной группе по аналогу z-критерия для различных событий в одной выборке; 3) сравнение относительных частот наступления определённых событий в различных группах по точным критериям Fisher; 4) ранговый корреляционный анализ Спирмена для установления взаимосвязи между дискретным количественным и порядковым качественным показателями.

### Результаты и обсуждение

Из 236 пациентов с ОВТФ у 9 (3,8%, 95% ДИ 1,8-7,1) зарегистрирована клинически выраженная ТЭЛА, которая подтверждена ангиопульмографически. Из этих 9 пациентов только 2 (22,2% с 95% ДИ 2,8-60,0) не имели распространения тромботического процесса в глубокую венозную систему. Каждый из них имел только один вероятный источник ТЭЛА. У одного из этих больных верхушка тромба локализовалась в бедренном сегменте БПВ, не доходя до её претерминального клапана, а у второго – на уровне претерминального клапана МПВ. Одновременно в поверхностных и глубоких венах тромботический процесс локализовался у 7 пациентов с ТЭЛА (77,8%, 95% ДИ 40,0-97,2), что является статистически значимым чаще, нежели наличие тромбов исключительно в поверхностных венах ( $p = 0,045$ ).

Если же рассматривать частоту ТЭЛА у лиц с ОВТФ, которые не имели распространения тромботического процесса на глубокую венозную систему и которые его имели, то у первых она составила 2 случая из 188, то есть 1,1%, а у вторых – 7 случаев из 48 (14,6%), что является больше статистически значимым ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

У 1 из 7 больных, у которых тромботический процесс локализовался и в поверхностных и в глубоких венах, наблюдался лишь 1 вероятный источник ТЭЛА – флотирующий тромб во внешней подвздошной вене, распространившийся туда через устье БПВ. У остальных 6 больных зарегистрированы по 2 или более вероятных

источников ТЭЛА, в связи с чем точно определить настоящий её источник невозможно.

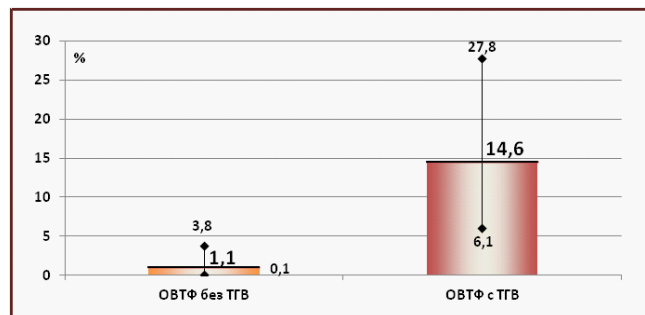


Рис. 1. Частота ТЭЛА у лиц с ОВТФ, у которых тромботический процесс распространялся и не распространялся на глубокую венозную систему (% и 95% ДИ).

Среди лиц с несколькими вероятными источниками ТЭЛА у одной из пациенток зарегистрировали флотацию тромба во внешней подвздошной вене, рядом с тромбозом подколенной вены на противоположной нижней конечности, где ОВТФ не наблюдался. У этой больной тромб на наружную подвздошную вену распространялся с БПВ через общую бедренную вену без тромбоза её участка дистальнее устья БПВ. У 2 других больных тромб в БПВ, достигший её терминального клапана, сочетался с тромбозом подколенной вены. У 1 пациента тромбоз БПВ до терминального клапана на одной конечности сочетался с тромбозом бедренного сегмента БПВ, не достигая её претерминального клапана, и с независимым тромбозом малоберцовой вены на противоположной конечности. Еще один пациент имел тромбоз БПВ до терминального клапана на обеих нижних конечностях и, одновременно, тромбоз бедренных вен на обеих нижних конечностях. Наконец, 1 больной имел тромбоз МПВ до её терминального клапана и, отдельно, тромбоз подколенной вены с верхушкой тромба ниже устья МПВ. Таким образом, у указанных 6 больных с несколькими вероятными источниками ТЭЛА всего зарегистрировано 15 возможных её источников.

Если рассматривать 9 больных с ТЭЛА, то верхушки тромбов локализовались у них в следующих венах: БПВ – у 5 человек (у 2 – на обеих нижних конечностях), МПВ – у 2, наружная подвздошная – у 2, бедренная – у 1 (на обеих конечностях), подколенная – у 4, малоберцовая – у 1.

Интересным вопросом является сравнение роли БПВ и МПВ в развитии ТЭЛА. У 5 лиц с ТЭЛА (55,6%, 95% ДИ 21,2-86,3) верхушка тромба на одной или обеих конечностях локализовалась в БПВ, тогда как в МПВ она локализовалась у 2 больных (22,2%, 95% ДИ 2,8-60,0). Статистически значимой разницы между этими частотами не установлено ( $p = 0,221$ ), хотя и наблюдалась выраженная тенденция к более частому выявлению тромбоза БПВ у лиц с ТЭЛА. Вместе с тем, если рассматривать частоту выявления ТЭЛА у всех лиц с ОВТФ, у которых верхушка тромба находилась в стволах БПВ или МПВ, то картина заметно меняется. Из 112 человек с верхушкой тромба в БПВ ТЭЛА подтверждена у 5 больных (4,5%, 95% ДИ



1,5-10,1), а из 31 пациента с верхушкой тромба в МПВ – у 2 (6,5%, 95 % ДИ 0,8-21,4). Полное перекрытие доверительных интервалов этих 2 показателей свидетельствует об отсутствии статистически значимой разницы между ними. Здесь следует отметить, что у 11 пациентов БПВ и МПВ были тромбированы одновременно. Ни у одного из этих пациентов ТЭЛА не отмечена. Исключив этих больных, получим, что только БПВ была тромбированной у 101 больного, и только МПВ – у 20. Если рассчитать частоту ТЭЛА среди этих 2 подгрупп, то при тромбозе БПВ она составит 5,0 % (95% ДИ 1,6-11,2%), а при тромбозе МПВ – 10,0% (95% ДИ 1,2-3,17%,  $p = 0,599$ ). Таким образом, у больных с ОВТФ, осложнённым ТЭЛА, наблюдается тенденция к более частому выявлению тромбированной БПВ, нежели тромбированной МПВ. Вместе с тем, если рассматривать частоту ТЭЛА только у больных с верхушкой тромба в стволах БПВ или МПВ, то тенденция меняется: частота ТЭЛА среди лиц с тромбированной МПВ несколько выше, чем среди лиц с тромбированной БПВ, хотя все эти различия не являются статистически значимыми. Так или иначе, не обнаружено никаких доказательств того, что БПВ играет в развитии ТЭЛА более важную роль, чем МПВ.

Уровни локализации тромбов при их распространении по системам БПВ и МПВ при ОВТФ, осложнённом ТЭЛА, заслуживают отдельного рассмотрения. В системе МПВ в обоих случаях её тромбоза у больных с ТЭЛА верхушка тромба локализовалась проксимальнее претерминального клапана этой вены. В ветвях МПВ и в её стволе дистальнее претерминального клапана ни у одного из таких больных проксимальная граница тромботического процесса не локализовалась. В системе БПВ ни в одном случае верхушка тромба не локализовалась в ветвях этой вены и в её берцовом сегменте. При этом распространение тромба по БПВ до терминального клапана, без погружения его в общую бедренную вену или с таким погружением, было статистически значимо чаще на конечностях тех больных, которые имели тромботический процесс в системе БПВ, осложнённый ТЭЛА, чем на аналогичных конечностях лиц без ТЭЛА: 2 на 177 больных (1,1%, 95% ДИ 0,1-4,0) против 7 на 36 пациентов (19,4%, 95% ДИ 8,2-36,0,  $p < 0,001$ ).

Ни у одного больного источником ТЭЛА не были тромбы, локализованные в перфорантных венах без перехода на стволы магистральных глубоких вен.

Что же касается роли конкретных глубоких вен в развитии ТЭЛА при ОВТФ, то статистически значимой разницы в частоте тромбоза различных вен при ТЭЛА не обнаружено (во всех случаях  $p > 0,05$ ). Тем не менее, из 236 больных с ОВТФ при локализации верхушки тромба во внешней подвздошной вене ТЭЛА наблюдалась у 2 из 3 человек, в бедренной вене – у 1 (на обеих конечностях) из 5, в подколенной вене – у 4 из 15 и в малоберцовой вене – у одного человека при её тромбозе.

Подводя итоги по изучению всех больных с ТЭЛА, можно отметить, что в целом один её вероятный источник встречался у 3 из 9 пациентов (33,3%, 95% ДИ

7,5-70,1), 2 источника – у 4 (44,4%, 95% ДИ 13,7-78,8), 3 источника – у 1 (11,1%, 95% ДИ 0,3-48,2) и 4 источника – также у 1 (11,1%, 95% ДИ 0,3-48,2). Из 227 лиц без ТЭЛА 1 её вероятный источник зарегистрирован у 165 пациентов (72,7%, 95% ДИ 66,4-78,4), 2 источника – у 49 (21,6%, 95% ДИ 16,4-27,5), 3 – у 12 (5,3%, 95% ДИ 2,8-9,1) и 4 – у 1 (0,4%, 95% ДИ 0,0-2,4). Доля больных с ТЭЛА и без ТЭЛА при разном количестве её потенциальных источников представлена на рисунке 2. Для определения того, возрастает ли частота ТЭЛА с увеличением числа её возможных источников у больных, проведен ранговый корреляционный анализ Спирмена относительно количества возможных источников ТЭЛА и её отсутствием или наличием. Отсутствие или наличие ТЭЛА трактовали не как качественный номинальный показатель, а как качественный порядковый показатель, поскольку возникновение ТЭЛА при ОВТФ всегда предшествует её отсутствию. Выявлено, что коэффициент ранговой корреляции Спирмена равен 0,18, а его отличие от нуля статистически высоко значимо ( $p = 0,007$ ). Такой результат подтвердил то, что с увеличением количества возможных источников ТЭЛА, её частота возрастает.

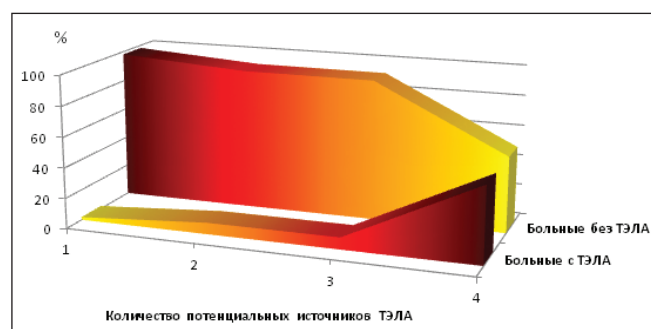


Рис. 2. Доля больных с ТЭЛА и без данного осложнения при разном количестве его потенциальных источников (%).

Из 9 больных, у которых на момент госпитализации регистрировалась ТЭЛА, тромботический процесс наблюдался одновременно на обеих нижних конечностях у 3 пациентов (33,3%), а среди 227 пациентов, у которых ТЭЛА не регистрировалась – у 7 (3,1%), что оказалось реже статистически значимым ( $p = 0,004$ ) (рис. 3).

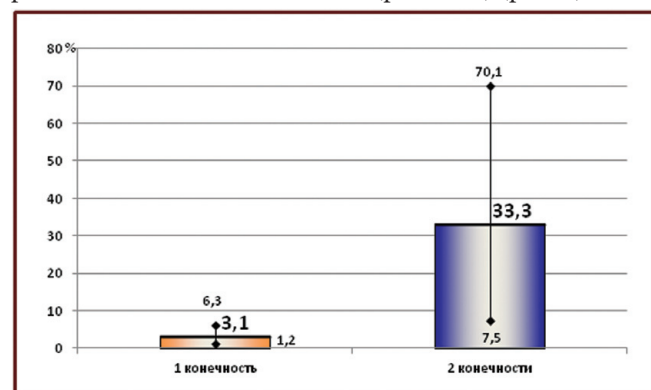


Рис. 3. Частота ТЭЛА среди лиц с ОВТФ, которые имели тромботический процесс на одной или обеих нижних конечностях (% и 95% ДИ).

ТЭО в анамнезе имели 2 из 9 больных с ТЭЛА (22,2%, 95% ДИ 2,8-60,0) и 16 из 227 пациентов без ТЭЛА (7,0%, 95% ДИ 4,1-11,2). Следовательно, у больных с ОВТФ и ТЭЛА частота ТЭО в анамнезе оказалась втрое больше, но статистической значимости эта разница не имела.

Из 9 лиц с ТЭЛА было двое мужчин (22,2%, 95% ДИ 2,8-60,0) и семь женщин (77,8% с 95% ДИ 40,0-97,2), что статистически значимо чаще ( $p = 0,045$ ). В то же время среди 227 пациентов без ТЭЛА было 65 мужчин (28,6%, 95% ДИ 22,8-35,0) и 162 женщины (71,4%, 95% ДИ 65,0-77,2), что также статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ). В итоге, из 67 мужчин с ОВТФ ТЭЛА зарегистрировали у 2 пациентов (3,0%, 95% ДИ 0,4-10,4), а из 169 женщин с ОВТФ – у 7 (4,1%, 95% ДИ 1,7-8,3), что статистически значимо не отличалось ( $p = 0,74$ ).

Распределение возраста больных при наличии ТЭЛА и при её отсутствии подчинялось нормам общего распределения (уровни значимости отличия от нормального распределения равны, соответственно, 0,499 и 0,126), а их дисперсии статистически значимо не отличались ( $p = 0,679$ ), в связи с чем для их сравнения использован критерий Стьюдента. Средний возраст у лиц с ТЭЛА составил 64,8 года (95% ДИ 55,9-73,7), а у лиц без ТЭЛА – 56,9 года (95% ДИ 55,3-58,6), статистически значимо не отличаясь в этих 2 подгруппах ( $p = 0,070$ ).

Один из 9 больных с ТЭЛА имел сопутствующую онкопатологию (11,1%, 95% ДИ 0,3-48,2), тогда как из 227 лиц без ТЭЛА её имели 5 пациентов (2,2%, 95% ДИ 0,7-5,1). И хотя частота сопутствующей онкопатологии в группе лиц с ТЭЛА оказалась в 5 раз выше, разница между этими величинами была статистически незначительной ( $p = 0,21$ ).

Проведённое нами исследование показало, что клинически выраженная ТЭЛА при ОВТФ – далеко не редкое осложнение. Это осложнение нами выявлено у каждого 26 больного, что согласуется с вышеупомянутым международным систематическим обзором [2].

У больных с ОВТФ, осложнённом ТЭЛА, частота тромбозомболических осложнений в анамнезе оказалась втрое больше, чем у остальных пациентов, но статистической значимости эта разница не имела.

Женщин с ТЭЛА выявлено статистически значимо больше, чем мужчин ( $p = 0,045$ ), но их доли в группах больных с ТЭЛА и без ТЭЛА не отличались ( $p = 0,74$ ). Средний возраст у больных с ТЭЛА, хотя и имел тенденцию к несколько большему значению, чем у лиц без неё, статистически значимого отличия в этих группах не представлял ( $p = 0,070$ ). Полученные нами результаты не подтверждают определение мужского пола как фактора риска ТЭЛА, о чём говорится в одном из вышеуказанных литературных источников, но согласуются с этим источником в том, что возраст больных не связан с её развитием [7]. В то же время, наши данные об отсутствии гендерного влияния на частоту ТЭЛА совпадают с результатами других исследований [6].

Частота ТЭЛА оказалась большей у лиц с тромботиче-

ским процессом на обеих нижних конечностях ( $p = 0,004$ ) и у пациентов с ОВТФ, осложнённым ТГВ ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем, подтверждена возможность возникновения ТЭЛА и при локализации тромбов исключительно в подкожных венах.

Обследование пациентов показало, что у больных с ОВТФ частота ТЭЛА возрастает с увеличением числа её возможных источников ( $p = 0,007$ ), а у исследуемых нами пациентов зарегистрировано от 1 до 4 таких источников.

Интересным результатом исследования является то, что роль МПВ в развитии ТЭЛА ни по одному из критериев статистически значимо не уступала роли БПВ. Это свидетельствует о недооценке МПВ как источника ТЭЛА в ряде исследований, включая некоторые рандомизированные многоцентровые исследования [7]. Также не выявлено статистически значимого различия частот тромбоза различных глубоких вен при ОВТФ, осложнённом ТЭЛА. При этом тромбы нами обнаружены в следующих глубоких венах: наружной подвздошной, бедренной, подколенной и малоберцовой. Ни у одного больного с источником ТЭЛА не было тромбов, локализованных в ветвях БПВ или МПВ, в берцовом сегменте БПВ, в стволе МПВ дистальнее её претерминального клапана и в перфорантных венах без перехода на стволы магистральных глубоких вен. Наряду с этим, на конечностях тех больных, которые имели тромботический процесс в системе БПВ, осложнённый ТЭЛА, распространение тромба по БПВ, как минимум, до её терминального клапана являлось статистически значимым чаще, чем на аналогичных конечностях лиц без ТЭЛА ( $p < 0,001$ ). Таким образом, мнение об отсутствии связи между наличием тромба в сафенобедренном соустье и риском развития ТЭЛА не подтвердилось [11].

Частота сопутствующей онкопатологии в группе лиц с ТЭЛА оказалась в 5 раз выше, чем у лиц без неё, но разница между этими величинами является статистически незначимой в связи с общим небольшим количеством лиц с неопластическими заболеваниями (6 больных). К тому же, аналогичные результаты получены и в вышеупомянутом рандомизированном исследовании, проведённом на 3002 пациентах [7]. Таким образом, если в развитии ТГВ на сегодняшний день роль онкопатологии является неоспоримой, то для развития ОВТФ она, как минимум, не определяющая.

Дальнейшие, более объёмные исследования, очевидно, смогут выявить и более тонкие закономерности развития ТЭЛА при ОВТФ, однако, в нашей работе определяющие обстоятельства риска возникновения этого осложнения доказаны статистически значимо.

Подводя итоги, можно отметить следующее: полученные нами данные свидетельствуют о том, что ОВТФ – опасное хирургическое заболевание с вполне вероятным развитием ТЭЛА, поэтому обследование таких больных должно быть направлено на тщательное выявление всех возможных её источников с последующей оценкой риска её возникновения. Исключительно внимательно должна

быть обследована система МПВ, поскольку её роль в развитии ТЭЛА не меньше, чем БПВ, а более сложная диагностика её патологии часто приводит к недооценке тромботического процесса в этой вене. Неотложное хирургическое вмешательство, направленное на предупреждение ТЭЛА, очевидно, следует применять у следующих категорий больных:

- с тромботическим процессом на обеих нижних конечностях, с сопутствующим ТГВ;
- с несколькими вероятными источниками ТЭЛА;
- с локализацией верхушки тромба на уровне или проксимальнее претерминального клапана МПВ и в бедренном сегменте БПВ, особенно на уровне или проксимальнее её терминального клапана.

Эффективность такой хирургической тактики будет рассмотрена нами в дальнейших трудах.

### Выводы

1. ОВТФ нижних конечностей осложняется клинически выраженной ТЭЛА у 3,8% (95% ДИ 1,8-7,1) больных.

2. Статистически значимого влияния возраста, пола, тромбоэмболических осложнений в анамнезе и сопутствующей онкопатологии на частоту развития ТЭЛА при ОВТФ не обнаружено, хотя определённая тенденция более частого возникновения ТЭЛА наблюдалась у людей более старшего возраста с сопутствующими неопластическими процессами и с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе.

3. При ОВТФ ТЭЛА чаще развивается у лиц с тромботическим процессом на обеих нижних конечностях ( $p = 0,004$ ) и у пациентов с ОВТФ, осложнённым ТГВ ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем, возникновение ТЭЛА возможно и при локализации тромбов исключительно в поверхностных венах.

4. У больных с ОВТФ частота ТЭЛА возрастает с увеличением числа её возможных источников ( $p = 0,007$ ), а у исследуемых нами пациентов зарегистрировано от 1 до 4 таких источников.

5. Частота ТЭЛА при ОВТФ с локализацией верхушки тромба в МПВ статистически значимо не отличается от

данного показателя для БПВ и даже имеет тенденцию к более высоким значениям.

6. Для МПВ опасной в связи с риском развития ТЭЛА является локализация верхушки тромба на уровне её претерминального клапана или проксимальнее его, а для БПВ – в её бедренном сегменте и, особенно, на уровне или проксимальнее её терминального клапана.

### References

1. Gordon HG, Elie AA, Mark C, et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST*. 2012;141(2 suppl): e1S-e801S.
2. Wichers IM, Nisio MD, Buller HR, et al. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Haematologica*. 2005;90(5):672-677.
3. Van Langevelde K, Lijfering WM, Rosendaal FR, et al. Increased risk of venous thrombosis in persons with clinically diagnosed superficial vein thrombosis: results from the MEGA study. *Blood*. 2011;118:4239-41.
4. Gerasimov VV, Gerasimov VG, Gerasimova EV, et al. Ostryy varikotromboflebit kak prediktor tromboza magistralnykh ven [Acute varicohrombophlebitis as a predictor of thrombosis of main veins]. *Klinichna Khirurgiya [Clinical Surgery]*. 2006;4:64-65.
5. Prasol VA, Bitchuk NL, Troyan VI, et al. Opyt lecheniya bolnykh s ostryimi i khronicheskimi zabolovaniyami sistemy nizhney poloy veny [Experience of treatment of patients with acute and chronic diseases of the system of the inferior vena cava]. *Kharkivska khirurgichna shkola [Kharkiv surgical school]*. 2011;1(46):105-111.
6. Decousus H, Quéré I, Presles E, et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Annals of Internal Medicine*. 2010;152(4):218-224.
7. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *The New England Journal of Medicine*. 2010;363(13):1222-1232.
8. Quenet S, Laporte S, Décousus H, et al. Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*. 2003;38(5):944-949.
9. Noppeney T, Noppeney J, Winkler M, et al. Acute superficial thrombophlebitis – therapeutic strategies. *Zentralbl Chir*. 2006;131:51-6.
10. Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, et al. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 1996;24:745-9.
11. Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P, et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg*. 1999;30:1113-5.
12. Kuzyk PV. Kliniko-patomorfologichna kharakterystyka fatalnoy tromboembolii legenevoi arterii u patsientiv khirurgichnogo profilyu [Clinical and pathologic characteristics of fatal pulmonary embolism in surgical type patients]. *Khirurgiya Ukrainy [Ukraine's Surgery]*. 2008;4:30-37.

