

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Ю. Л. ЖУРАВКОВ, А. А. КОРОЛЕВА

**ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИКА**

Методические рекомендации

Минск 2013

УДК 616.14-005.6/.7 (075.8)
ББК 54.102 я73
Ж92

Рекомендовано Советом военно-медицинского факультета в УО “БГМУ” в качестве методических рекомендаций 7.05.2012 г., протокол № 9

Рецензенты: доц. 2-й каф. внутренних болезней, канд. мед. наук К. А. Чиж;
проф. каф. военно-полевой терапии, канд. мед. наук, Т.А. Нехайчик

Журавков, Ю. Л.

Ж92 Венозные тромбозы : диагностика, лечение и профилактика : метод. рекомендации / Ю. Л. Журавков, А. А. Королева. – Минск : УП “Профессиональные издания”, 2013. – 29 с.

ISBN 978-985-528-380-6.

Освещены современные подходы к диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов, а также алгоритмы ведения больных в зависимости от локализации и степени риска. Рекомендации основаны на последних решениях Американской ассоциации хирургов и Европейского кардиологического общества.

Предназначены для курсантов, слушателей и студентов 4–6-го курсов военно-медицинского и лечебного факультетов, врачей всех специальностей.

УДК 616.14-005.6/.7 (075.8)
ББК 54.102 я73

ISBN 978-985-528-380-6

© Оформление УП “Профессиональные издания”, 2013

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ASA - Американская ассоциация хирургов

ESC - Европейское общество кардиологов

ВТ - венозный тромбоз

НОАК - непрямые оральные антикоагулянты

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

КТ - компьютерная томография

МНО - международное нормализованное отношение

НМГ – низкомолекулярные гепарины

НПВ – нижняя полая вена

ПТБ - посттромботическая болезнь

ТГВ - тромбоз глубоких вен

ТЦВС – тромбоз церебральных вен и синусов

ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии

УЦДС - ультразвуковое цветное дуплексное сканирование

ХВН - хроническая венозная недостаточность

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Венозный тромбоз (ВТ) – представляет собой синдром, характеризующийся закупоркой одной или нескольких поверхностных или глубоких (ТГВ) вен кровяным сгустком (тромбом) и рядом патофизиологических реакций (в том числе боль, отек, нарушение трофики), выраженность которых находится в прямой зависимости от размеров и локализации тромба, степени шунта, компенсаторных возможностей организма и тяжести фоновых заболеваний.

180- флебит и тромбофлебит, **182-** эмболия и тромбоэмболия вен.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Венозный тромбоз (ВТ) и его катастрофическое осложнение – тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – остаются актуальнейшими заболеваниями, а проблема их возникновения, профилактики и лечения, на про-

тяжении полутора веков привлекающая внимание исследователей, все еще не решена и дискуссионна во многих аспектах. В последние годы неуклонный рост тромботических поражений вен связан со все более часто встречающимися наследственными и приобретенными нарушениями в свертывающей и противосвертывающей системах крови, отсутствием контроля при приеме гормональных препаратов, высоким распространением онкологических заболеваний и травматических поражений венозных магистралей, а также неуклонным общим старением населения. Рецидивы ВТ также являются глобальной проблемой – диагностируется у 20% больных в первые 5 лет после первичного ВТ. Такое осложнение, как ПТБ, и возникающая в результате хроническая венозная недостаточность (ХВН) считаются неопасными для жизни, но ежегодные затраты только в США и Канаде на лечение пациентов с ХВН достигают 3 млрд. долларов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота ВТ достигает 160 случаев на 100 тыс. населения. ВТ в первую очередь опасен своими осложнениями, которые варьируют от опасной для жизни ТЭЛА до снижающей качество жизни посттромботической болезни (ПТБ). По данным отчета рабочей группы Европейского общества кардиологов за 2000 г., ежегодная частота тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в странах Запада составляет 1,0 и 0,5 на 1000 населения соответственно. Нефатальная ТЭЛА встречается в 20 случаях на 100 тыс. населения, а фатальная, по данным вскрытий, – в 50.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Патофизиология венозных тромбозов должна рассматриваться в тесной связи с ТЭЛА. Эти два заболевания в настоящее время все чаще расцениваются как проявления единого патологического процесса — синдрома венозного тромбоэмболизма. Это связано с тем, что в 70–90 % случаев причиной ТЭЛА (рис. 2) является ТГВ (рис. 1) и, наоборот, у половины пациентов с ТГВ нижних конечностей имеются тромбоэмболические поражения легочных сосудов. Значительно реже источниками тромбов для малого круга кровообращения становятся верхняя полая вена и ее притоки, полости правых отделов сердца. Понятно, что риск тромбоэмболизма резко возрастает при беременности. Нетромботические эмболии редки, они имеют различные патофизиологические и клинические особенности.



Рис. 1. Венозные тромбы.



Рис. 2. ТЭЛА

Венозный тромбоз является следствием многочисленных заболеваний и состояний, нарушающих нормальное состояние коагуляции и ведущих к образованию тромба в различных отделах венозной системы. Еще в 1854 г. Р. Вирхов описал основные механизмы внутрисосудистого образования тромбов – классическую триаду, включающую изменение крови (состояние гиперкоагуляции), травму стенки сосуда (повреждение эндотелия), замедление тока крови (стаз). Однако, несмотря на кажущуюся простоту изложенного, до настоящего времени отсутствуют ответы на самые, казалось бы, элементарные вопросы патогенеза. Тромбы чаще всего локализуются первично в синусах венозных клапанов и распространяются по ходу вены. Различают две основные формы – тромбофлебит и флеботромбоз.

Термин «тромбофлебит» был предложен в 1939 году А. Ocher и De Wakey для обозначения тромботического процесса в подкожных венах. Сущность этого процесса состоит в воспалении стенки вены с образованием в ее просвете тромба. Поэтому при остром тромбофлебите образующийся тромб обычно плотно фиксирован к стенке воспаленной вены, и нередко воспалительный процесс распространяется на пери- и паравазальную клетчатку (пери- и парафлебит). Окклюзирующий тромб ведет к острому нарушению кровотока во всей конечности. Ниже значительно повышается внутривенное давление, передающееся на микроциркуляторный аппарат. Выключается значительный объем крови из системного кровообращения - гиповолемия, дефицит ОЦК, снижение давления в правом предсердии, снижение ударного и сердечного индексов, тахикардия. В дальнейшем тромбы могут подвергаться реканализации с частичным восстановлением проходимости вен. Для тромбофлебитического процесса в глубоких венах считается более обоснованным термин «тромбоз».

Причиной флеботромбоза является замедление кровотока или изменения в свертывающей системе крови, либо сочетание этих факторов при отсутствии воспалительных изменений стенки вены. В этих условиях образующийся тромб практически не фиксирован к венозной стенке и часто мигрирует по току крови, являясь материальной основой тромбоэмболии. В дальнейшем в зоне флеботромбоза возникают воспалительные реакции в стенке вены, и тромб также может стать фиксированным. Тромб может

подвергнуться частичному лизису, полному лизису или фиброзной организации. Последняя в свою очередь приводит к фиброзным изменениям венозных клапанов, их функциональной и анатомической неполноценности. На 6-8-е сутки начинается воспалительная реакция в венозной стенке, заканчивающаяся флебосклерозом.

ФАКТОРЫ РИСКА

Факторы риска венозного тромбоза следующие: пожилой возраст, длительная обездвиженность (вследствие пареза конечностей, после

Таблица 1. Факторы риска ТГВ нижних конечностей нехирургических пациентов.

| Основные факторы риска ТГВ | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> •Инсульт и паралич нижних конечностей •Недавний инфаркт миокарда •Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) •Тяжелые заболевания легких (с острой и хронической дыхательной недостаточностью) •Острые инфекции •Воспалительные заболевания толстого кишечника •Острый артрит суставов нижних конечностей •Злокачественные новообразования и их лечение (химиотерапия, лучевая терапия) | |
| Дополнительные факторы риска ТГВ | |
| <p style="text-align: center;">Клинические</p> <ul style="list-style-type: none"> •Возраст старше 40 лет (с увеличением возраста риск повышается) •Длительный постельный режим •Предшествующие эпизоды тромбоемболий •Ожирение •Наличие варикозного расширения вен нижних конечностей •Длительное нахождение катетера в центральной вене •Нефротический синдром •Беременность, роды и послеродовой период •Использование эстрогенов (оральные контрацептивы, гормональная заместительная терапия) | <p style="text-align: center;">Врожденные или приобретенные нарушения свертывания крови (тромбофилии)</p> <ul style="list-style-type: none"> •Резистентность к активированному протеину С (Лейденская мутация фактора V) •Мутация протромбина G20210A •Антифосфолипидные антитела (волчаночный антикоагулянт и антикардиолипидные антитела) •Дефицит и дисфункция антитромбина, протеинов С и S или кофактора гепарина II •Дисфибриногенемия (патологический фибриноген) •Сниженный уровень плазминогена или активаторов плазминогена •Гепарининдуцированная тромбоцитопения •Гипергомоцистеинемия •Миелопролиферативные заболевания (полицитемия, первичный тромбоцитоз) |

травм, в послеоперационном периоде, при частых и продолжительных перелетах в самолетах или поездках в автомобилях и т. д.), онкологические заболевания, травмы (особенно переломы крупных костей), хирургические вмешательства и внутри-сосудистые инвазивные манипуляции (подключичный катетер и др.), прием некоторых лекарственных препаратов (заместительная гормональная терапия, использование оральных контрацептивов, химиотерапия), хроническая сердечная или дыхательная недостаточность, беременность и послеродовый период, тромбофилия. Факторы риска ТГВ у нехирургических пациентов представлены в табл. 1. Имеются данные о том, что венозные тромбозы и ТЭЛА ассоциируются также с такими проблемами, как ожирение, метаболический синдром, артериальная гипертензия, курение, сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, инсульт). Так, венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения, по данным разных авторов, встречаются у 30–60 % больных с инсультами, обусловившими паралич нижних конечностей, у 5–35 % пациентов после перенесенного инфаркта миокарда, более чем у 12 % лиц с застойной сердечной недостаточностью. Стратификация риска ТГВ у нехирургических больных представлена в табл. 2. Серьезным фактором риска является наличие заболеваний вен нижних конечностей в анамнезе, особенно ТВГ. Частота венозных

Таблица 2. Стратификация риска ТГВ у нехирургических больных (с учетом основных и дополнительных факторов риска).

| Основные факторы риска | Дополнительные факторы риска |
|---|---|
| <p>Высокий</p> <ul style="list-style-type: none"> •Ишемический инсульт с парализацией •Острая декомпенсированная ХОБЛ и ИВЛ •Инфекция с сепсисом | <p>Высокий</p> <ul style="list-style-type: none"> •Тромбофилия •ТГВ или ТЭЛА в анамнезе •Рак |
| <p>Средний</p> <ul style="list-style-type: none"> •Инфаркт миокарда •ХСН III–IV функциональных классов •Острая декомпенсированная ХОБЛ со строгим постельным режимом •Острое воспалительное заболевание со строгим постельным режимом | <p>Средний</p> <ul style="list-style-type: none"> •Возраст старше 70 лет •Беременность •Использование оральных контрацептивов •Нефротический синдром |
| <p>Низкий</p> <ul style="list-style-type: none"> •Острое воспалительное заболевание без строгого постельного режима | <p>Низкий</p> <ul style="list-style-type: none"> •Дегидратация •Полиглобулия или тромбоцитоз •Выраженное варикозное расширение вен нижних конечностей •Гормональная заместительная терапия •Ожирение |

тромбозов и ТЭЛА увеличивается с возрастом: средний возраст больных составляет 62 года, при этом большинство (не менее 65 %) пациен-

тов старше 60 лет, а у больных старше 80 лет ВТ встречаются в 8 раз чаще, чем у лиц моложе 50 лет.

Несмотря на большое количество факторов риска развития ТГВ, особого внимания заслуживает рассмотрение достаточно нередкого состояния – тромбофилии. Частота тромбофилии у больных с ТГВ составляет около 8%. При недостатке факторов противосвертывающей и фибринолитической систем возникает опасность чрезмерного роста сгустка крови, которая в противоположность гемофилии называется тромбофилией. Причина тромбофилии заключается в том, что первоначальный стимул, инициирующий свертывание крови, недостаточно сдерживается противосвертывающими механизмами либо тем, что система фибринолиза не справляется своевременно со своими функциями.

Таким образом, к давно укоренившемуся в медицине понятию «гемофилия» можно прибавить антитезу «тромбофилия» для обозначения наследственных или приобретенных нарушений механизмов гемостаза, которые предрасполагают к тромбозу. Четкая временная граница между прежней расплывчатой склонностью к тромбообразованию и современной, имеющей конкретное молекулярное обоснование тромбофилией обозначилась в 1995 г. на XV Международном конгрессе по тромбозам и гемостазу (Иерусалим) и на XIII собрании европейского и африканского отделений Международного общества гематологов (Стамбул).

В настоящее время не существует единого общепризнанного определения термина «тромбофилия». Приводим наиболее часто встречающиеся дефиниции. Под термином тромбофилия (thrombophilia; тромбо- + греч. philia – любовь, склонность) понимают патологическое состояние, характеризующееся значительным повышением свертываемости крови, проявляющееся признаками тромбоза. Тромбофилия – врожденный или приобретенный дефект гемостаза, приводящий к высокой степени предрасположенности к тромбозам. К тромбофилиям относят нарушения гемостаза и гемореологии, характеризующиеся повышенной склонностью к развитию тромбозов кровеносных сосудов и ишемией органов, в основе которых лежат нарушения в различных звеньях системы гемостаза и гемореологии. В 1990 г. Британский комитет по гематологическим стандартам предложил считать тромбофилию «любым нарушением механизмов свертывания крови, которое предрасполагает к тромбозу». Это определение широко распространилось, но имеет существенные недостатки. По мере открытия новых заболеваний стало ясно, что многие носители дефектных генов остаются здоровыми. Несмотря на то что постоянно описывают все новые предрасполагающие к тромбозу состояния, даже тщательными лабораторными исследованиями не удается установить истинную причину примерно половины всех случаев тромбоза. В связи с этим в США о тромбофилии говорят не с лабораторных, а с клинических позиций, устанавливая этот

диагноз больным, у которых венозный тромбоз развивается на фоне полного благополучия или под действием незначительного предрасполагающего фактора, а также тем, у кого венозный тромбоз рецидивирует или развивается в раннем возрасте. Такой подход более удобен для практического врача: когда отклонения лабораторных показателей сочетаются с доказанными случаями тромбоза в семейном анамнезе, больному больше угрожает тромбоз, чем если бы у него были только отклонения лабораторных показателей.

Термин «тромбофилия» не должен заменяться, как это иногда делается, термином «гиперкоагуляционное состояние», поскольку многие виды тромбофилии характеризуются не повышением свертываемости крови, а ее снижением (при дисфибриногемиях, дефиците фактора XII, антифосфолипидном синдроме и др.), либо нарушениями не в гемокоагуляции, а в других звеньях системы гемостаза.

В настоящее время выделено большое число первичных (генетически обусловленных) и вторичных (приобретенных, симптоматических) тромбофилий, отличающихся друг от друга по этиологии, характеру нарушений в системе гемостаза, осложнениям и прогнозу. Общепринятой классификацией тромбофилий считается классификация, предложенная З.С. Баркаганом (1996), согласно которой выделяют следующие формы.

1. Гемореологические формы:

- миелопролиферативные болезни (полицитемии, тромбоцитемии);
- полиглобулии (идиопатические (семейные) и вторичные);
- нарушения объема и формы эритроцитов (гемоглобинопатии, ферментопатии и др.);
- формы, связанные с гипервискозностью плазмы (парапротеинемии, гаммапатии, гиперфибриногемия).

2. Формы, обусловленные нарушениями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза:

- гипертромбоцитозы (первичные, симптоматические, неопластические);
- гиперагрегационные формы;
- высокий уровень и полимерность фактора Виллебранда (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура);
- синдромы вязких (липких) тромбоцитов (диабет, гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия).

3. Формы, связанные с дефицитом или аномалиями физиологических антикоагулянтов:

- дефицит и аномалии антитромбина III;
- дефицит и аномалии протеинов C и S;
- дефицит кофактора II гепарина;
- гиперпродукция богатого гистидином гликопротеина;
- комбинированные формы антикоагулянтной недостаточности.

4. Формы, связанные с первичным дефицитом, гиперпродукцией или аномалиями плазменных факторов свертывания крови:

- фактор V (мутация «Лейден»);
- симптоматические дисфибриногенемии;
- аномалия фактора II;
- тромбогенные дисфибриногенемии;
- повышение уровня и активации фактора VII;
- гиперпродукция и повышение уровня в плазме фактора VIII;
- наследственный дефицит XII фактора.

5. Формы, связанные с нарушениями фибринолиза:

- дефицит и аномалия плазминогена, тканевого активатора плазминогена;
- избыток ингибиторов ТАП (РАI 1 или α_2 -антиплазмина).

6. Формы аутоиммунного и инфекционно-иммунного генеза:

- антифосфолипидный синдром;
- тромбоэндокардиты;
- тромбоваскулиты и др.

7. Паранеопластические тромботические синдромы:

- синдром Труссо и др.;
- при хирургических и химиотерапевтических вмешательствах.

8. Метаболические формы (при обменных заболеваниях):

- гиперлипидемии;
- диабет;
- гипергомоцистеинемия.

9. Ятрогенные формы:

- медикаментозные (при приеме гормональных противозачаточных препаратов, лечении активаторами плазминогена, гепаринами, химиотерапией);
- при катетеризации и хирургическом лечении на сосудах и сердце;
- при протезировании сосудов и клапанов сердца, установке кавальных фильтров;
- при трансплантациях стволовых костномозговых клеток (веноокклюзионная болезнь).

10. Комбинированные формы тромбофилий.

Из всех систематизированных З.С. Баркаганом тромбофилий особенно сложны в диагностике генетические формы нарушения гемостаза, поскольку, кроме развития собственно тромбозов, они не имеют никаких клинических проявлений. Заподозрить подобную патологию можно, лишь предварительно исключив другие, более часто встречающиеся заболевания (см. выше).

В 1990 г. Британский комитет по гематологическим стандартам разделил наследственные нарушения свертывания, при которых реально существует повышенная тенденция к тромбозу, и нарушения, которые только вероятно связаны с тромбофилией. Согласно этому разделению наибо-

лее частыми причинами тромбофилии являются дефицит антитромбина III, дефицит протеина S, дефицит протеина C. Кроме этого, в 90-е годы была открыта лейденовская мутация V фактора (F.V. Leiden) (выявлена и описана группой ученых, работавших под руководством Dahlback в г. Лейдене, Нидерланды). Последняя стала наиболее часто выявляться как причина развития тромбофилии, нередко сочетаясь с другими генетическими дефектами. Таким образом, именно эти 4 формы наследственного расстройства гемостаза прежде всего следует включать в круг дифференциальной диагностики при подозрении на тромбофилию: дефицит антитромбина III (открыт в 1965 г.), дефицит протеина S (1984 г.), дефицит протеина C (1987), лейденовская мутация V фактора (1993). Эти 4 формы относят к так называемым «точным» дефектам гемостаза. Менее вероятные факторы: дефицит плазминогена; дефицит активатора плазминогена; дефицит кофактора гепарина II; дефицит XII фактора; избыток ингибитора фибринолиза; высокий уровень гликопротеина плазмы, богатого гистицином; дисфибриногенемия; гомоцистенемия.

При ближайшем рассмотрении роли «точных» дефектов гемостаза становится вполне очевидным, что из 4 выделенных основных наследственных форм, тесно ассоциированных с повышенным риском тромбообразования, безусловно доминирует лейденовская мутация (табл. 3), причем как в популяции в целом, так и у пациентов с тромбозами вообще, а также и среди больных с тромбозами в сочетании с отягощенным семейным анамнезом.

Таблица 3. Частота встречаемости «точных» дефектов гемостаза, %.

| Дефект гемостаза | Популяция, % | Пациенты с ВТ, % | Пациенты с тромбозами и отягощенным семейным анамнезом, % |
|--------------------------|---------------------|-------------------------|--|
| Дефицит антитромбина III | 0,1 | 1,2 | 4,2 |
| Дефицит протеина C | 0,3 | 3,6 | 4,9 |
| Дефицит протеина S | 0,1 | 2,4 | 5,1 |
| Лейденовская мутация | 5,7 | 28,90 | 46,0 |
| Всего | 6,2 | 35,2 | 60,2 |

Лейденовская мутация чаще встречается среди представителей европейской расы и почти не обнаруживается у аборигенов Африки, Австралии, американских индейцев, в азиатской популяции (Китай, Япония, страны Юго-Восточной Азии). Она довольно часто встречается именно у европейцев (до 5%) при отсутствии клинических симптомов тромбоза.

Вместе с тем в европейской популяции пациентов с тромбозами лейденовская мутация является самым частым нарушением гемостаза. Лейденовская мутация была выявлена в 11–21% случаев у больных с первым эпизодом венозного тромбоза.

V фактор свертывающей системы крови в норме инактивируется путем расщепления в 506, 306 и т.д. позициях посредством компонентов противосвертывающей системы, в том числе протеином С в 506-й позиции. Таким образом, не возникает повышения уровня V фактора в крови и условий для повышенного тромбообразования. Мутация гена (замена в позиции 1691 аденина на гуанин), кодирующего V фактор свертывания крови, приводит к замещению в его молекуле аргинина глутамином в положении 506 (Arg506Gln). Это один из трех участков V фактора, в которых он расщепляется естественным антикоагулянтом – активированным протеином С. Лейденовская мутация V фактора приводит к тому, что активированная форма V фактора (Va) становится относительно устойчивой к расщепляющему действию активированного протеина С. Это ведет к повышению концентрации V фактора в крови и клинически проявляется рецидивирующими венозными тромбозами и эмболиями. Известны и другие, более редкие мутации гена V фактора: кембриджская мутация (FV Cambridge) с заменой аргинина на треонин в 306-м положении V фактора, гонконгская мутация (FV Hong-Kong) с заменой аргинина на глицин в 306-м положении V фактора. Другой вариант — аллель NR2 гена, кодирующего V фактор: сам по себе он встречается чаще у пациентов с устойчивостью к активированному протеину С, а в сочетании с лейденовской мутацией усугубляет риск тромбоза. Однако в связи с тем что расщепление молекулы V фактора в позиции 506 происходит почти в 10 раз быстрее, чем в других локусах, именно мутация «Лейден» имеет среди них наибольшее клиническое значение.

Лейденовская мутация многократно повышает риск венозных тромбозов и эмболий в следующих случаях:

- у гетерозигот в 7 раз;
- при гомозиготности (1–2 случая на 10 тыс. человек) риск тромбозов увеличивается до 10 раз по сравнению с гетерозиготами;
- у женщин, принимающих оральные контрацептивы, в 28–30 раз;
- при беременности;
- при «положительном» семейном анамнезе;
- риск увеличивается с возрастом;
- при оперативных вмешательствах, тяжелых заболеваниях или иммобилизации;
- при наличии других врожденных или приобретенных нарушений противосвертывающей системы.

Фактор V «Лейдена» может обнаруживаться в 4–6,5% у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией; у этой же категории людей менее чем в 5% случаев обнаруживается наследственный дефицит антитромбина III и протеинов C и S. Все это позволяет трактовать данную группу пациентов как страдающих тромбофилией.

Существуют следующие клинические ориентиры для выявления генетических форм тромбофилий: тромбозы в молодом возрасте (до 40–45 лет), рецидивирующий и беспричинный их характер (ТЭЛА, инфаркты без признаков атеросклероза, инсульты без предшествующей артериальной гипертензии, тромбозы сосудов конечностей), наличие положительного семейного тромботического анамнеза, возможность необычной локализации тромбозов (мезентериальные, церебральные), тромбозы после травмы. Кроме этого, у женщин прибавляются и иные ориентиры: тромбозы на ранних сроках беременности, тромбозы на фоне приема оральных контрацептивов (риск повышается в 4–6 раз), привычное невынашивание, гестозы, отягощенный семейный акушерский анамнез, мертворождения в анамнезе, задержка внутриутробного развития плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По клиническому течению выделяют острый и рецидивирующий тромбофлебит;

по причинности подразделяют первичный и вторичный тромбозы; последние возникают при септических или онкологических процессах, с вовлечением в процесс магистральных вен;

по локализации – тромбоз поверхностных и глубоких вен; причем венозные тромбы могут располагаться в 1) верхней половине туловища: верхняя полая вена, подключичная вена (синдром Педжет-Шреттера); 2) в нижней половине туловища: мышцы голени, берцово-подколенный сегмент, подвздошно-бедренный сегмент, нижняя полая вена (подпочечный, почечный, печеночный - синдром Бадд-Хиари), сочетания;

по распространенности – очаговый, сегментарный, распространенный (белая флегмазия – тромбоз подвздошно-бедренных вен) и обширный (синяя флегмазия – тромбоз вен таза и илеофemorального сегмента),

по характеру процесса – асептический и инфицированный тромбофлебит; восходящий (тромб зарождается в венах голени) и нисходящий процесс (тромб зарождается в тазовых венах); обтурирующий тромб (кровоток полностью прекращается, окклюзирующий вариант), пристеночный

тромб (неокклюзирующий вариант), флотирующий тромб (фиксирован в дистальной части) и смешанный.

ДИАГНОСТИКА

Сложность решения проблемы ВТ в значительной степени обусловлена трудностями диагностики, которая основывается на клинических данных (ошибки составляют 25-30%) и данных лабораторных и инструментальных методов исследования.

К клиническим симптомам ВТ относятся: спонтанная боль в области стопы и голени, усиливающаяся при ходьбе; появление боли в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы (симптом Хоманса), при переднезаднем сжатии голени (симптом Мозеса); болезненность при пальпации по ходу магистральных вен (участков, подвергшихся тромботическому процессу); наличие видимого отека голени и стопы или выявление асимметрии окружности (более 1,5 см) голеней и бедер (рис. 3). Полезна



Рис. 3. Внешний вид конечностей с ВТ.

манжеточная проба, реализуемая созданием в манжете тонометра, наложенной на бедре, давления 60-70 мм рт. ст. При тромбозе возникает резкая боль в бедре дистальнее манжеты. Необходимо отметить, что большинство неокклюзирующих ТГВ не диагностируются в связи со стертой клинической картиной, и больные попадают к специалисту лишь при нарастании клинической симптоматики, в основном – при проксимальной локализации тромбоза. Для оценки вероятности ТГВ конечностей по клиническим признакам рекомендуется применять шкалу Walls (табл. 4).

Клинические признаки тромбоза церебральных вен и синусов (ТЦВС) — редкая цереброваскулярная патология, во многих случаях ведущая к гибели больного. Диагностика затруднена из-за неспецифической клинической картины, общего тяжелого состояния пациента и минимальных данных нейрофизиологических исследований и визуализации. Очевидно, лишь тромбоз кавернозного синуса имеет яркую симптоматику и хорошо распознается врачами. Часто он возникает при наличии гнойных процессов в области лица: гайморитов, фронтитов, отитов, пиодермии и т.д. На фоне выраженных воспалительных явлений, гипертермии, нейтро

Таблица 4. Шкала вероятности ТГВ Wells (1989).

| Клинический признак | Баллы |
|---|---------|
| Активный рак (в процессе лечения, не более чем 6 мес после лечения, паллиативное лечение) | + 1 |
| Плегия или гипсовая иммобилизация нижних конечностей | + 1 |
| Постельный режим при хирургических операциях > 3 дней | + 1 |
| Локализованная болезненность по ходу глубоких вен конечностей | + 1 |
| Отек целой конечности | + 1 |
| Отечность голени > 3 см при отсутствии других симптомов | + 1 |
| Локальный отек конечности (особенно в сочетании с болью) | + 1 |
| Документированный предшествующий ТГВ | + 1 |
| Появление поверхностных (неварикозных) коллатеральных вен | + 1 |
| Альтернативный диагноз (не менее вероятный, чем ТГВ) | - 2 |
| Общая сумма баллов | |
| Высокая вероятность | ≥ 3 |
| Умеренная вероятность | 1 или 2 |
| Низкая вероятность | ≥ 0 |

фильного лейкоцитоза, ускоренной СОЭ появляются симптомы местного нарушения венозного оттока: экзофтальм, выраженный отек мягких тканей глазницы, синюшность кожных покровов этой области. Параллельно возникают признаки внутричерепной гипертензии: застойные явления на глазном дне, вторичная глаукома, двусторонняя гипертензия при эхоэнцефалографии, головная боль распирающего характера, сопровождающаяся тошнотой и рвотой. В неврологическом статусе наблюдается картина синдрома верхней глазной щели с парезом отводящего, глазодвигательного, блокового нервов и первой ветви тройничного нерва. Клинически это проявляется птозом, наружной офтальмоплегией, нарушением чувствительности роговицы и надглазничной области.

Лабораторных тестов, однозначно указывающих на возникновение ВТ, не существует. Лабораторный маркер фибринообразования – **Д-Димер** – при высокой (97%) чувствительности обладает средней (54%) специфичностью для диагностики венозного тромбоза. Высокий титр Д-димера (> 500 мкг/л) может свидетельствовать о наличии у пациента венозного тромбоза и ТЭЛА лишь в том случае, если исключены другие состояния, протекающие с образованием фибрина, например очаги некроза и воспаления (при заболеваниях органов брюшной и грудной полости, абсцессах, после недавно перенесенных оперативных вмешательств и травм). В то же время этот показатель может быть использован в качестве метода скрининга в связи с высокой чувствительностью. Информативными являются тесты, позволяющие определить избыточное количество фибриногена, продуктов деградации фибрина и фибриногена в плазме, уровень антитромбина III, протеинов С и S, антифосфолипидных антител, волча-

ночного антикоагулянта, лейденовскую мутацию V фактора и мутацию протромбина 20210А.

Достоверный диагноз ВТ устанавливают на основании результатов проведенных инструментальных методов обследования: **ультразвукового цветового дуплексного сканирования (УЦДС)**. Его цель:

- подтвердить (опровергнуть) наличие венозного тромбоза;
- определить локализацию и распространенность или протяженность тромбоза;
- определить местонахождение верхушки тромба и характер проксимальной части тромба;
- определить возможную причину и/или предрасполагающие факторы ВТ;
- обнаружить «немые» зоны в других сосудистых бассейнах. Широкое распространение УЦДС (рис. 4) привело к вытеснению флебографии как золотого стандарта при диагностике ВТ.



Рис. 4. Ультразвуковое цветное дуплексное сканирование.

УЦДС является широко используемым неинвазивным способом диагностики и имеет ряд преимуществ; применяясь у неподвижных больных, может выполняться неоднократно. Установление диагноза ВТ основано на принципиальных отличиях проходимой вены от вены тромбированной и определении границы этих отличий. Признаки тромбоза при ультразвуковом сканировании – это увеличение диаметра вены, невозможность сда-

вить ее при компрессии датчиком, повышенная эхогенность содержимого по сравнению с движущейся кровью, отсутствие кровотока в пораженном сосуде.

ЭхоКГ необходимо проводить для оценки параметров гемодинамики и структурного состояния миокарда, степени выраженности гипертензии малого круга кровообращения, для выявления тромботических масс в полостях сердца, исключения пороков сердца и оценки результатов лечения. Наиболее часто обнаруживают дилатацию правых отделов сердца и легочной артерии, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальную регургитацию, отсутствие коллабирования нижней полой вены, открытое овальное окно (редко).

Рентгеноконтрастная флебография – одна из старых методик диагностики – имеет ряд недостатков, обусловленных длительностью процедуры, ее дороговизной, инвазивностью, «агрессивным» действием контрастных веществ на стенку вены. Она необходима при отсутствии условий четкой визуализации подвздошных и нижней полой вен для определения проксимальной границы и характера тромба (в случае необходимости выполнения оперативного вмешательства, а также при решении вопроса об имплантации кава-фильтра). Флебография (рис. 5) позволяет четко определить проксимальную границу тромба, его характер. Кроме того, во время исследования возможен переход диагностической процедуры в лечеб-

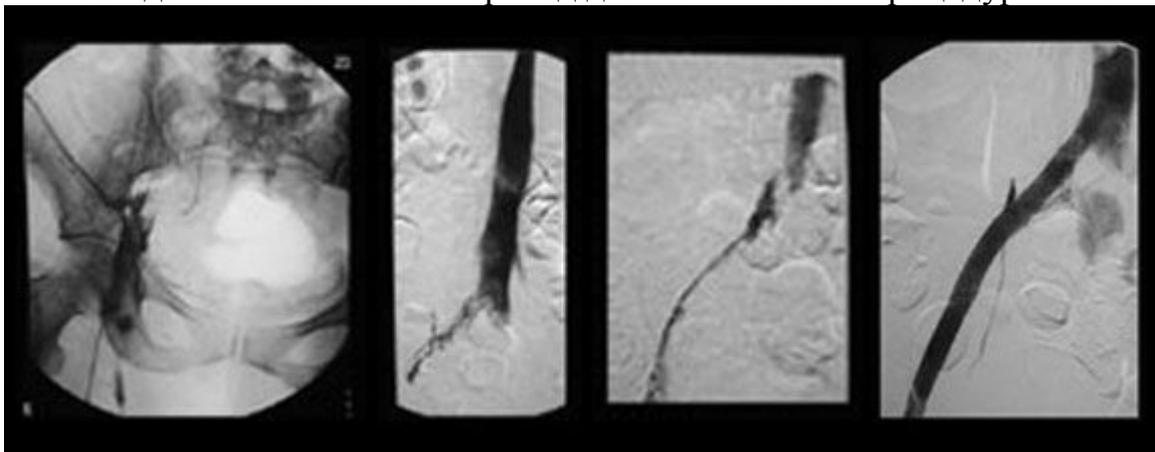


Рис. 5. Флебография.

ную – проведение имплантации кава-фильтра. Оклюзивный тромб рентгенографически характеризуется отсутствием контрастирования магистральной вены и ее «ампутацией» на том или ином уровне, обрыв контрастирования имеет практически ровную границу. Оклюзивный тромб не угрожает развитием ТЭЛА. При флотирующем тромбозе отмечается отсутствие контрастирования магистральной вены, из проекции которой исходит верхушка тромба, обтекаемая контрастом со всех сторон. Абсолютными противопоказаниями для выполнения флебографии являются острая сердечно-легочная и почечно-печеночная недостаточность, тяжелые формы туберкулеза легких и тиреотоксикоза, психические заболевания. Отно-

сительными противопоказаниями являются повышенная чувствительность к препаратам йода, хронические формы почечно-печеночной недостаточности.

При **рентгенографии органов грудной клетки** можно обнаружить признаки ТЭЛА: высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, расширение правых отделов сердца и корней легкого, обеднение сосудистого рисунка, наличие дисковидных ателектазов. Признаками сформировавшейся инфарктной пневмонии являются треугольные тени и жидкость в синусе на стороне инфаркта.

Компьютерная спиральная томография с ангиопрограммой также позволяет определить характер и объем эмболического поражения. Эта методика незаменима для диагностики тромбоза яремных и церебральных вен и синусов (ТЦВС).

Вместо традиционной рентгеноконтрастной флебографии в сложных для дифференциальной диагностики случаях может быть использована **магнитно-резонансная (МР) флебография**. Тромботические массы при неокклюзивном тромбозе на МР-флебограммах выглядят как дефекты наполнения на фоне яркого сигнала от движущейся крови. При тромбе, окклюзирующем просвет вены, МР-сигнал от венозного сегмента, выключенного из кровообращения, отсутствует.

Получить информацию, свидетельствующую о наличии в организме очага тромбообразования, можно также с помощью **радионуклидного исследования с меченым фибриногеном**. При этом происходит более быстрое, чем в норме, снижение радиоактивности плазмы, вызванное утилизацией меченого фибриногена тромбом. С целью топической диагностики используют локальную радиометрию в стандартных точках. Меченый фибриноген сам «разыскивает» скрытый источник тромбообразования и «сообщает» врачу о его местонахождении.

ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения острых венозных тромбозов в основном используют консервативный метод, реже – хирургический. Следует отметить, что при некачественном лечении тромбоза глубоких вен частота возникновения эмболии легочных артерий на протяжении трехмесячного периода составляет почти 50%. Полноценное лечение острых тромбозов глубоких вен нижних конечностей, в т.ч. с применением антикоагулянтов, позволяет уменьшить риск распространения тромба и эмболии легочной артерии до 5% и менее. Лечение тромботического поражения глубоких вен необходимо проводить, исходя из его локализации и распространенности, длительности заболевания, опасности развития тромбоэмболии легочных артерий, наличия сопутствующей патологии и тяжести состояния больного.

С этих позиций и следует принимать решение о тактике ведения пациента в каждом конкретном случае. Лечение ВТ должно предусматривать решение следующих задач:

1. остановить распространение тромбоза;
2. предотвратить тромбоэмболию легочных артерий, которая угрожает жизни больного в острой фазе и является причиной хронической гипертензии малого круга кровообращения в отдаленном периоде;
3. не допустить прогрессирования отека и тем самым предотвратить возможную венозную гангрену и потерю конечности;
4. восстановить проходимость вен с тем, чтобы в последующем избежать развития посттромбофлебитического синдрома;
5. предупредить рецидив тромбоза, который существенно ухудшает прогноз заболевания.

Указанные лечебные задачи решаются с помощью разнообразных средств, применяемых как в стационарных, так и амбулаторных условиях: антикоагулянтной и/или тромболитической терапии и оперативного вмешательства (эндоваскулярные операции, пликация нижней полой вены (НПВ), перевязка магистральных вен, тромбэктомия). Большинство больных с тромбофлебитом поверхностных вен могут лечиться дома. Подозрение на ТГВ нижних конечностей, а тем более установленный диагноз, являются показанием к экстренной госпитализации больного. Если позволяют условия, пациент должен быть госпитализирован в специализированный ангиохирургический стационар. В тех случаях, когда это невозможно, лечение тромбоза может быть проведено в общехирургическом отделении.

Антикоагулянтная терапия предполагает последовательное применение прямых (нефракционированные или низкомолекулярные гепарины) и непрямых (антивитамины-К) антикоагулянтов. Проводиться она должна с обязательным учетом противопоказаний к данным препаратам. На сегодняшний день для стартовой антикоагулянтной терапии при ВТ одобрено использование нефракционированного гепарина (внутривенно), низкомолекулярных гепаринов (подкожно) и фондапаринукса (подкожно). Режим введения нефракционированного гепарина зависит от уровня АЧТВ: дозу препарата следует корректировать таким образом, чтобы АЧТВ превышало контрольные показатели в 1,5–2,5 раза.

В большинстве случаев вместо нефракционированного гепарина могут использоваться низкомолекулярные гепарины, которые являются более удобными в применении и не требуют контроля АЧТВ. Однако эти препараты следует назначать с осторожностью при почечной дисфункции (в случае уменьшения клиренса креатинина < 30 мл/мин предпочтительнее нефракционированный гепарин), а также при высоком риске геморрагических осложнений (нефракционированный гепарин имеет более короткую

длительность действия, поэтому его быстрее можно отменить в случае развития кровотечения).

Для лечения ВТ рекомендованы такие низкомолекулярные гепарины, как надропарин (0,01 мл/кг или 85 МЕ/кг п/к х 2 раза в день), эноксапарин (10 мг/кг массы тела каждые 12 ч или 1,5 мг/кг 1 раз в сутки) и тинзапарин (175 ЕД/кг 1 раз в сутки). У больных с онкозаболеваниями в случае венозного тромбоза может использоваться также дальтепарин (200 ЕД/кг 1 раз в сутки). При назначении как нефракционированного гепарина, так и низкомолекулярных гепаринов необходимо контролировать уровень тромбоцитов в крови, учитывая риск развития гепарининдуцированной тромбоцитопении.

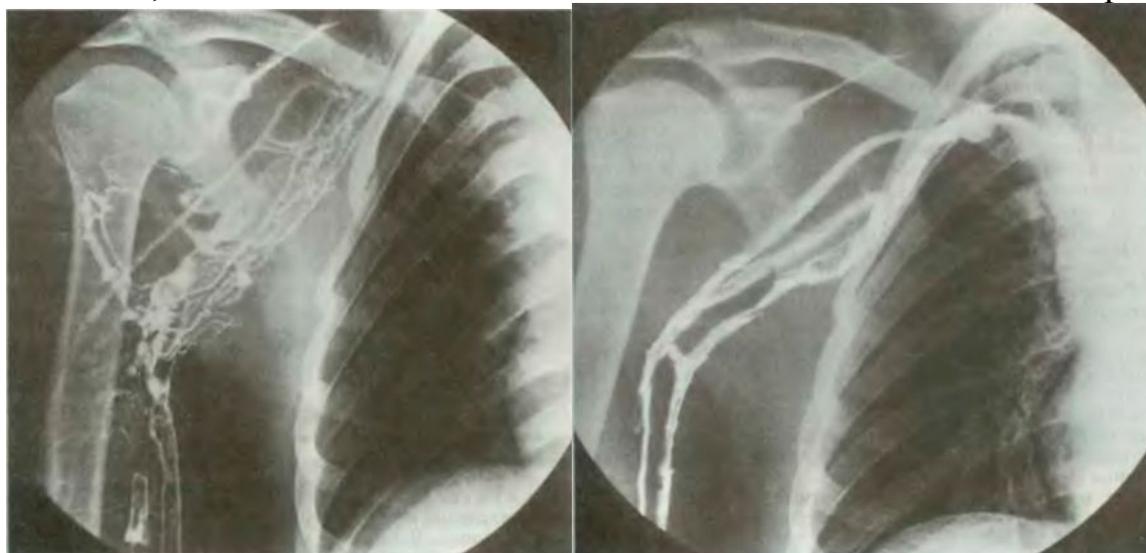
Кроме того, для антикоагулянтной терапии при ВТ рекомендуется селективный ингибитор фактора Ха – фондапаринукс. Препарат назначается подкожно 1 раз в сутки в трех режимах дозирования в зависимости от массы тела пациента: 5 мг (< 50 кг), 7,5 мг (50–100 кг) или 10 мг (> 100 кг). Фондапаринукс не вызывает тромбоцитопению, в связи с чем при его введении не нужно контролировать уровень тромбоцитов в крови. Однако препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 20 мл/мин).

Как можно раньше также следует назначить перорально НОАК (антагонист витамина К варфарин), желательно в тот же день, когда начато парентеральное введение антикоагулянтов прямого действия. Рекомендуется использовать начальные дозы варфарина 5 или 7,5 мг, хотя у пациентов моложе 60 лет без серьезной сопутствующей патологии безопасной является начальная доза 10 мг. После достижения МНО в пределах 2,0–3,0 и удержания его на таком уровне не менее 2 суток прямые антикоагулянты можно отменить (но не ранее, чем через 5 суток после начала их применения).

В последнее время в Европе и США для лечения ВТ в качестве альтернативы парентеральным антикоагулянтам рекомендуется применение в первые 3 недели после манифестации ВТ перорального ингибитора фактора Ха **ривароксабана (Ксарелто[®], Bayer)** в дозе 15 мг 2 раза в день с последующим переходом на дозу 20 мг для профилактики повторного ВТ или ТЭЛА.

Тромболитическая терапия (стрептокиназа, урокиназа, альтеплаза) не рекомендована к рутинному применению при ВТ, вопрос о тромболитическом лечении решается положительно только при отсутствии других лечебных альтернатив (рис.6). При поражении яремных и интракраниальных вен тромболитическое лечение категорически противопоказано из-за опасности фатальных осложнений (внутричерепные и субарахноидальные кровоизлияния).

Хирургическое лечение. Показанием к неотложному оперативному вмешательству являются эмболоопасные тромбы любой локализации, а также распространенные проксимальные ВТ. Исторически сложилось так, что начало внедрения хирургической тромбэктомии пришлось на 1960-е годы, тогда же появились первые сообщения о достижении 85% ее эффективности, сменившиеся в конце 1960-х – начале 1970-х гг. диаметрально



а)

б)

Рис. 6. Острый тромбоз правой подключичной вены до (а- подмышечная и подключичная вены тромбированы) и после (б- проходимость вен восстановлена определяются пристеночные тромбы, в проксимальном отделе подключичной вены визуализируется стеноз) тромболизиса.

противоположными мнениями о подавляющем большинстве неудовлетворительных отдаленных результатов. Сегодня отношение к хирургическому лечению ВТ неоднозначное (применяется при проксимальной локализации тромботического процесса и угрозе развития венозной гангрены). Безусловно, в ранние сроки возникновения тромбоза наиболее оправданным методом лечения является хирургический. Как показывает клинический опыт, произвести радикальную венозную тромбэктомию удастся достаточно редко. Значительная частота ретромбоза магистральных вен явилась причиной весьма сдержанного отношения к тромбэктомии со стороны большинства хирургов. Она возможна лишь при небольшом сроке заболевания (3-5 сут), когда еще нет выраженного флебита, или в случаях сегментарного, сафенофemorального тромбоза (в последнем случае – приводя к отличным ближайшим и отдаленным результатам). Поскольку радикальная хирургия острого ВТ в большинстве случаев невозможна, т. к. для успешной тромбэктомии необходимо сочетание ряда условий (короткий срок заболевания, сегментарный характер тромбоза, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии, стабильное состояние больного), стали развиваться паллиативные вмешательства, направленные исключительно на предотвращение массивной ТЭЛА: перевязка глубоких вен, пликация

НПВ, имплантация кава-фильтра. Чаще всего тромбэктомия носит паллиативный характер – удаляется лишь флотирующая часть тромба, заканчиваясь перевязкой одной из венозных магистралей выше тромба, только там, где это существенно не ухудшает венозного оттока (большая подкожная вена, поверхностная бедренная вена, дистальнее устья глубокой бедренной вены, или внутренняя подвздошная вена). После удаления тромба или его флотирующей части производят пликацию НПВ – разделение просвета вены на несколько каналов, не позволяющих крупным эмболам мигрировать в малый круг кровообращения. Эра эндоваскулярной хирургии добавила методы, направленные на улучшение результатов тромбэктомии:

- использование баллонного зонда Fogarty;
- интраоперационная диагностика компрессии подвздошной вены (синдром May-Thurner) или остаточного тромбоза с помощью флебографии;
- интраоперационное стентирование подвздошной вены (синдром May-Thurner);
- для сохранения функции клапанов в бедренно-подколенном сегменте – сочетание проксимальной тромбэктомии с интраоперационным региональным тромболизисом вен нижних конечностей;
- установка временного кава-фильтра перед удалением тромба с целью предотвращения фатальной легочной эмболии;
- послеоперационная артериовенография через 6 нед с использованием контралатерального пахового доступа, чтобы проверить сформированный шунт (при наличии) и подвздошную вену с возможной пластической операцией на сосудах и стентированием подвздошной вены при необходимости;
- использование чрескожного доступа для закрытия временного шунта кольцами.

Среди эндоваскулярных операций установка в НПВ кава-фильтра с целью предотвращения тромбэмболии ветвей легочной артерии нашла широкое применение после того, как эта процедура была описана Greenfield и соавт. около 30 лет назад. Эффективность такой профилактики достигает 98%. Вопрос применения кава-фильтров (временных, постоянных) дискусионен. Установка постоянного фильтра рекомендована при повторных ВТ нижних конечностей и/или рецидивирующей ТЭЛА, возникающих несмотря на адекватную антикоагулянтную терапию, или при наличии противопоказаний к назначению антикоагулянтов. Большинство руководств придерживается рекомендаций по постановке временных кава-фильтров – при флотирующих тромбах (подвздошный сегмент, НПВ) или одновременно с хирургической тромбэктомией. Относительными противопоказаниями являются некорректируемая тяжелая коагулопатия и септицемия.

В 1980-1990 гг. активно начал внедряться тромболизис, но к концу 1990 г. стало очевидным, что тяжелые, иногда смертельные кровотечения часто сопутствуют тромболизису, да и отдаленные результаты практически такие же, как при антикоагулянтной терапии. Все это обусловило отход от активной хирургической тактики и сдвиг в сторону антикоагулянтной терапии, который сохраняется и до настоящего времени.

Внедрение инноваций в методах исследования и медицинской технологии дало свои результаты уже в конце 1990-х годов, и в последнее время появляется все больше работ, посвященных новым комбинированным и хирургическим методикам лечения больных с ВТ.

На сегодняшний день можно выделить следующие основные хирургические методики.

- Селективный «катетерно-управляемый» тромболизис. Исследования системной тромболитической терапии проксимального ВТ показали, что менее чем у 50% пациентов наступает полный лизис тромба. При этом значительно увеличивается риск тяжелых кровотечений. Катетерно-управляемая внутритромботическая доставка тромболитиков ускоряет разрушение тромба, увеличивает вероятность успеха и уменьшает вероятность кровотечения. Доставленные непосредственно в тромб активаторы плазминогена эффективно активизируют связанный фибрином плазминоген, таким образом производя плазмин, который защищен от циркулирующих б₂-антиплазминов. Появилось много сообщений с благоприятными результатами. В больших количествах наблюдений достигают 80-85% успеха при низком уровне осложнений. Предпочтительный доступ осуществляется через пункцию в подколенной ямке под контролем ультразвука с антеградным прохождением зонда. За прошедшее время объем литического инфузата был увеличен и концентрация активатора плазминогена уменьшилась. Затем следует шаблонная антикоагуляция.

- Чрескожная механическая тромбэктомия. Более десяти устройств в настоящий момент доступны для тромбэктомии диализных шунтов, из которых только два образца одобрены в США для венозного использования. Один из наиболее распространенных механических зондов Angiojet. Он использует струи физраствора под высоким давлением так, что создается так называемый эффект Вентури, позволяющий выполнить разрушение тромба и эвакуацию его через зонд. Среди недостатков выделяют неполный контакт со стенкой и кровопотерю. Другой зонд, так называемое устройство Треллиса, объединяет принципы механической тромбэктомии и тромболизиса. Тромболитик содержится между двумя окклюзирующими баллонами, чтобы предотвратить нежелательные системные эффекты и осложнения. После того как баллоны заполнены, тромболитик впрыскивается между ними в тромб, а затем тромболитик и тромб перемешиваются. После этого продукты растворения тромба всасываются и баллоны спус-

каются. Данные показывают: 44 пациента, пролеченных Angiojet, – от 50 до 77% удаления тромба со средней продолжительностью выполнения манипуляции 191 с; соответственно 20 пациентов, пролеченных устройством Треллиса, – 75% удаления тромба со средней продолжительностью выполнения манипуляции 26 мин.

- Последнее крупное достижение – сонолизис, при котором используется воздействие ультразвука высокой энергии на липидные микросферы, которые вводятся в тромб. Источник ультразвука высокой энергии прикладывают к коже и посылают акустический импульс, вызывающий микропузырьки и кавитации, – микроскопические «взрывы», механически разрушающие тромб.

В зарубежных рекомендациях никак не обсуждается применение при ВТ **антибиотиков и нестероидных противовоспалительных средств**, тогда как в русскоязычной литературе они рекомендуются к применению при ВТ воспалительного генеза (тромбофлебитах). Эффективность применения **дезагрегантов** (аспирин, дипиридамол, клопидогрель и т.д.) при состоявшемся ВТ подвергается сомнению, эти препараты ограниченно рекомендуются только для профилактики ВТ. Исключение в этом плане представляет венозный тромбоз яремных и интракраниальных сосудов, для которого характерно наличие множественных внутримозговых кровоизлияний. В этих случаях рекомендован прием **аспирина (Aspirini Cardio, Bayer)** по 100 мг/сутки и дипиридамола по 75-150 мг 3 раза в сутки, а НМГ назначают с большой осторожностью не ранее 5 суток от манифестации ВТ под контролем КТ/МРТ головного мозга. При центральных (внутримозговых) ВТ обсуждается также целесообразность назначения перорального ингибитора фактора Ха **ривароксабана (Ксарелто[®], Bayer)** в дозе 20 мг/сутки однократно. Все эти методики позволяют добиться решения всех поставленных при лечении ВТ задач. В последние годы начинает появляться все больше работ, в которых широко используются вышеперечисленные хирургические или комбинированные методики с достижением хороших результатов. Возможно, чисто механические подходы сосудистых хирургов без учета патогенетических особенностей процесса непосредственного тромбообразования, а также процессов, его вызвавших, и обеспечивают сдержанное отношение к хирургическим методикам. Наблюдается это, на наш взгляд, в связи с отсутствием достаточно полной диагностики ВТ и причин, вызвавших данное состояние, а именно детального исследования свертывающей и противосвертывающей систем с целью выявления тромбофилических состояний.

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Трудности диагностики, частота венозных тромбэмболических осложнений и ограниченные возможности оказания эффективной медицинской помощи (около 50% больных с массивной ТЭЛА погибают в течение 30 мин от начала ее возникновения) позволяют говорить о том, что самым главным в борьбе с этой патологией является профилактика. Первичная профилактика для пациентов с низким риском развития острого ВТ заключается в максимально ранней активизации больных, сокращении длительности постельного режима, применении эластической компрессионной терапии нижних конечностей (бинтами, чулками), проведение специальной интермиттирующей пневмокомпрессии или использование ЛФК и др. При средней и высокой степени риска оптимальным способом специфической антикоагулянтной профилактики послеоперационного ВТ необходимо использование НМГ в комплексе с вышеперечисленными мероприятиями. Для *профилактики тромбоэмболии в общехирургической практике* рекомендованная доза надропарина составляет 0.3 мл (2850 МЕ) п/к. Препарат вводят за 2-4 ч до операции, затем - 1 раз/сут. Лечение продолжают в течение не менее 7 дней или в течение всего периода повышенного риска тромбообразования, до перевода пациента на амбулаторный режим. Для *профилактики тромбоэмболии при ортопедических операциях* надропарин вводят п/к в дозе, устанавливаемой в зависимости от массы тела пациента из расчета 38 МЕ/кг, которая может быть увеличена до 50% на 4-й послеоперационный день. Начальная доза назначается за 12 ч до операции, 2-я доза - через 12 ч после окончания операции. Далее надропарин продолжают применять 1 раз/сут в течение всего периода повышенного риска тромбообразования до перевода пациента на амбулаторный режим. Минимальная продолжительность терапии - 10 дней.

Очень перспективным выглядит назначение с профилактической целью у ортопедических больных селективного ингибитора фактора Ха **ривароксабана (Ксарелто® , Bayer)** в дозе 10-20 мг/сутки однократно перорально во время еды. Этот препарат можно назначать уже через 6 часов после большой ортопедической операции, причем какая-либо коррекция дозы и контроль показателей коагулограммы не требуется. Пациентам всех категорий риска развития ВТ необходима также ранняя послеоперационная активизация и адекватная гидратация.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Пациентам, перенесшим ВТ, рекомендуется лечение антагонистом витамина К на протяжении 3 месяцев, если заболевание было спровоцировано модифицируемым фактором, и не менее 3 месяцев, если ВТ был

спонтанным. У пациентов с первым эпизодом ВТ, не спровоцированным какими-либо первичными факторами, и с низким риском кровотечений может быть рассмотрена целесообразность долгосрочного приема НОАК; в случае повторного эпизода неспровоцированного ВТ или ТЭЛА долгосрочная антикоагулянтная терапия является рекомендуемой. Вне зависимости от длительности антикоагулянтной терапии после перенесенного ВТ при лечении антагонистом витамина К рекомендуется поддерживать уровень МНО в пределах 2,0–3,0.

Хорошей альтернативой для вторичной профилактики ВТ является рекомендованный в Европе Комитетом по применению лекарственных препаратов и Европейской комиссией, а также и в США (FDA) **ривароксабан (Ксарелто[®], Bayer, 15-20 мг)** курсами по 3-6-12 месяцев, причем возможен быстрый переход на ривароксабан с варфарина независимо от уровня МНО. Целесообразность и эффективность применения для вторичной профилактики аспирина (**Aspirin Cardio, Bayer 100 мг**), дипиридамола (75 мг до 6 раз в сутки), клопидогреля (75 мг) обсуждается только при невозможности приема варфарина или ривароксабана.

У пациентов, страдающих онкопатологией и перенесших ВТ и ТЭЛА, следует рассмотреть целесообразность применения низкомолекулярных гепаринов на протяжении первых 3–6 месяцев; по истечении этого срока необходимо продолжить антикоагулянтную терапию антагонистом витамина К или низкомолекулярным гепарином вне зависимости от того, инкурабельно злокачественное заболевание или нет. Вопрос о необходимости установки кава-фильтров для профилактики рецидивов тромбоемболий на сегодняшний день не решен. В рекомендациях по диагностике и лечению ТЭЛА 2008 г. указывается, что рутинное использование внутривенных фильтров у пациентов, перенесших ВТ и ТЭЛА, не рекомендовано, кроме случаев, когда существует высокий риск рецидива тромбоемболии и имеются абсолютные противопоказания к антикоагулянтной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Диагностика и лечение острой тромбоемболии легочной артерии* // Национальные рекомендации. Минск, 2010. С. 68.

2. *Королева, А. А.* Современные подходы к диагностике и лечению тромбоемболии легочной артерии / А. А. Королева, Ю. Л. Журавков // Военная медицина. 2011. № 1. С. 130–137.

3. Тромбоз глубоких вен. Национальный институт сердца, легких и крови. http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/Dvt/DVT_All.html. 29 мая 2011 года.

4. *Гольдхабер SZ*. Тромбоз глубоких вен и эмболии легочной артерии. В: Фаучи А.С. и др. Harrison Online. XVII red., New York: McGraw-Hill Companies. 2008.

5. Тромбоз глубоких вен (ТГВ). Общество сосудистой хирургии. [https://www.vascularweb.org/vascularhealth/Pages/deep-vein-thrombosis-\(-DVT-\).aspx](https://www.vascularweb.org/vascularhealth/Pages/deep-vein-thrombosis-(-DVT-).aspx) PF = 1. 28 мая 2011 года.

6. *О'Коннор MB и соавт.* Воспалительные заболевания кишечника, такие как язвенный колит, является фактором риска развития рецидива тромбозэмболии: клинический случай. Em. Journal. 2009; 2:173.

7. *Alguire P.K. et all.* Postphlebotic syndrom. <http://www.uptodate.com/home/index.html>. 27 мая 2011 года.

8. *Kaushal (Kevin) Patel, et all.* Deep venous thrombosis treatment&management. Medscape reference. 16.12.2011.

| | |
|------------------------------------|----------------|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... | 3 СТР. |
| ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ..... | 3 СТР. |
| АКТУАЛЬНОСТЬ..... | 3 СТР. |
| ЭПИДЕМИОЛОГИЯ..... | 4 СТР. |
| ПАТОФИЗИОЛОГИЯ..... | 4 СТР. |
| ФАКТОРЫ РИСКА..... | 6 СТР. |
| КЛАССИФИКАЦИЯ..... | 13 СТР. |
| ДИАГНОСТИКА..... | 14 СТР. |
| ЛЕЧЕНИЕ..... | 18 СТР. |
| ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА..... | 23 СТР. |
| ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА..... | 24 СТР. |
| ЛИТЕРАТУРА..... | 24 СТР. |

Приложение к журналу “Кардиология”

Журавков Юрий Леонидович
Королева Алина Анатольевна

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск Ю.Л. Журавков
Редактор С.В. Каулькин
Компьютерный набор А. А. Королевой
Компьютерная верстка В.В. Ржеуцкая

Подписано в печать 29.04.13. Формат 70/100 1/16.
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,38. Уч.-изд. л. 1,05. Тираж 1200 экз. Заказ 131980.

Издатель и полиграфическое исполнение:
УП “Профессиональные издания”.
ЛИ № 02330/110 от 03.04.2009.
Ул. Мележа 1, оф 221, 220006, Минск.