

А.И. Кириенко
Е.П. Панченко
В.В. Андрияшкин

ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ

В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА
И ХИРУРГА

А.И. Кириенко, Е.П. Панченко, В.В. Андрияшкин

**ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ
В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА
И ХИРУРГА**



Москва
Издательство «Планида»
2012

УДК 616.14
ББК 54.11
К 43

Авторы:

академик РАМН Кириенко А.И.;
профессор Панченко Е.П.;
профессор Андрияшкин В.В.

К 43 Кириенко А.И., Панченко Е.П., Андрияшкин В.В. Венозный тромбоз в практике терапевта и хирурга. — М.: Планида, 2012. — 336 с.

ISBN 978-5-4341-0016-8

Книга посвящена заболеванию, с которым в клинической практике сталкиваются врачи всех специальностей. Венозный тромбоз осложняет течение самых разнообразных патологических процессов. Своевременная диагностика и эффективное лечение позволяют избежать тромбоэмболии лёгочных артерий и тяжёлых последствий флеботромбоза. В книге представлены современные рекомендации по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений у различных групп пациентов, диагностике венозного тромбоза и его осложнений, лечению и реабилитации больных с этим распространённым и опасным заболеванием. Книга рассчитана на широкий круг практикующих врачей, представителей терапевтических и хирургических специальностей.

УДК 616.14
ББК 54.11

ISBN 978-5-4341-0016-8

© Коллектив авторов, 2012
© ООО «Издательство «Планида», 2012
© ООО «Издательство «Планида»,
2012, оформление

Оглавление

Предисловие авторов	7
Обращение академиков В.С. Савельева и Е.И. Чазова	8
1 ЧАСТЬ ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА И ХИРУРГА	9
Глава 1 Патогенез и факторы риска возникновения венозного тромбоза	11
1.1. Патогенез тромбообразования в венозном русле	11
1.1.1. Тромбофилические состояния	13
1.1.2. Нарушения венозного оттока	22
1.1.3. Повреждение венозной стенки	25
1.2. Факторы, предрасполагающие к развитию венозного тромбоза	26
1.3. Влияние лекарственной терапии на возникновение и течение тромботического процесса	36
1.4. Осложнения венозного тромбоза	38
Глава 2 Профилактика тромбоза в госпитальных условиях	48
2.1. Стратегия и основные принципы	50
2.2. Предотвращение послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений	53
2.3. Особенности профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в терапевтических стационарах	74
2.3.1. Способы профилактики	76
2.3.2. Особенности профилактики у больных, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии	79
2.3.3. Особенности профилактики у онкологических больных	80
Глава 3 Диагностика тромбоза и его осложнений	85
3.1. Оценка клинической ситуации и проявлений заболевания	85
3.2. Дифференциальный диагноз	96
3.3. Лабораторные исследования	101
3.4. Инструментальная диагностика	107
3.4.1. Ультразвуковая визуализация	108
3.4.2. Рентгеноконтрастная флебография	118
3.4.3. Радионуклидные методы	121
3.4.4. Мультиспиральная компьютерная флебография	124
3.5. Оценка эмболоопасности тромба и выбор тактики лечения	127
Глава 4 Принципы и методы консервативного лечения	133
4.1. Задачи лечения	134
4.2. Режим и физические методы	135
4.3. Фармакотерапия	140
4.4. Регламент лечебных мероприятий	150
4.5. Особенности лечения тромбофлебита поверхностных вен	152
Глава 5 Показания и способы хирургических вмешательств	159
5.1. Определение оптимального объема оперативного пособия	160
5.2. Предотвращение лёгочной эмболии	161
5.2.1. Эндovasкулярные операции	162

5.2.2. Пликация нижней полой вены.....	169
5.2.3. Паллиативная тромбэктомия	175
5.2.4. перевязка магистральных вен.....	176
5.3. Восстановление проходимости глубоких вен.....	179
5.3.1. Радикальная тромбэктомия	179
5.3.2. Регионарная тромболитическая терапия	181
5.4. Оперативное лечение тромбофлебита поверхностных вен	184
Глава 6 Реабилитация больных, перенёсших тромбоз	199
6.1. Профилактика рецидива заболевания	200
6.2. Предотвращение развития и прогрессирования ХВН	207
6.3. Социальная адаптация пациента.....	211
ЧАСТЬ 2 (Приложение). НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	215
ГОСТ Р 52606.6–2008 «Профилактика тромбоэмболии лёгочной артерии. Протокол ведения больных».	
ЧАСТЬ 3 (Приложение). РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (2010 год).....	265

Список сокращений

ВТЭО	— венозные тромбоэмболические осложнения
ТГВ	— тромбоз глубоких вен
ТЭЛА	— тромбоэмболия лёгочных артерий
ХВН	— хроническая венозная недостаточность
ХПЭЛГ	— хроническая постэмболическая лёгочная гипертензия
НФГ	— нефракционированный гепарин
НМГ	— низкомолекулярный гепарин
УЗАС	— ультразвуковое ангиосканирование
МНО	— международное нормализованное отношение
АЧТВ	— активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время

Предисловие авторов

Идея этой книги возникла не случайно. Часто, чувствуя недостаток своих знаний и возможностей, мы обращались за помощью друг к другу, консультируя «хирургических» или «терапевтических» больных с венозными тромбоэмболическими осложнениями. Никогда ни один из нас не встретил отказа или насмешки при обсуждении разных вопросов, сначала касающихся конкретных клинических ситуаций, затем проблемы венозного тромбоза в целом и отдельных её аспектов. Далеко не всегда наши мнения совпадали, порой дискуссии были весьма острыми, но сложившиеся между нами товарищеские взаимоотношения и дружеское расположение помогали преодолевать непонимание и добиваться согласованного мнения в решении сложных вопросов лечебной практики.

Примером нам служили отношения между собой наших великих Учителей — академиков В.С. Савельева и Е.И. Чазова, которые многие годы занимались научными исследованиями и клиническими разработками проблемы тромбоза. Их работы дали мощный импульс развития этой важной для практической медицины темы. Они на многие годы вперёд определили основные направления в изучении вопросов патогенеза, разработке методов диагностики и способов лечения этого заболевания. Нам посчастливилось работать под их руководством, наблюдать их в повседневной жизни, учась врачебному искусству и практике взаимодействия с коллегами.

Совместная работа терапевта и хирурга очень важна в лечении многих больных, но она крайне необходима в случаях венозного тромбоза. Пациенты, у которых возникло это патологическое состояние, требуют точно выверенного консервативного лечения, а в ряде случаев — своевременного и по показаниям проведённого оперативного вмешательства. Трудно переоценить значение адекватных реабилитационных мероприятий, от эффективности которых зависит возможность восстановления работоспособности больного или его инвалидности. И, наконец, мы должны способствовать широкому внедрению в сознание всех наших коллег и в повседневную клиническую практику идеи предотвращения венозного тромбоза в госпитальных и поликлинических условиях. Следует сделать так, чтобы любой врач, к какой бы специальности он не относился и какой бы больной к нему не обратился, наряду с привычными для себя лечебными стереотипами подумал об опасности венозных тромбоэмболических осложнений и сделал всё от него зависящее, чтобы её предотвратить. Если подобная модель врачебного мышления станет общепринятой, авторы сочтут свой труд не напрасным.

Обращение академиков В.С. Савельева и Е.И. Чазова

Венозный тромбоз и связанная с ним тромбозэмболия лёгочных артерий чрезвычайно часто встречаются в клинической практике. С ними сталкиваются врачи всех специальностей, но именно на терапевтах и хирургах лежит основная ответственность в диагностике и лечении этого заболевания. От того, насколько своевременно установлен диагноз флеботромбоза, начато его лечение и насколько оно эффективно, без преувеличения, зависит судьба пациента: останется ли он жить и каковы будут последствия тромбоза. Кроме того, пока ещё в отечественном здравоохранении совершенно недостаточно используются меры тромбозопротекции как у госпитального контингента больных, так и в амбулаторных условиях. А ведь эффективность их давно доказана многочисленными научными исследованиями.

До настоящего времени книги, посвящённые венозному тромбозу, писались либо исключительно хирургами, либо терапевтами. В силу особенностей своей профессии они не могли осветить все необходимые клиницистам аспекты этой проблемы, которая не может быть решена сугубо терапевтическими или хирургическими мерами. Отсутствие единой диагностической и лечебной тактики по отношению к венозному тромбозу неблагоприятно сказывается на лечебной практике. До сих пор диагноз тромбоза и лёгочной эмболии устанавливается поздно, иногда он находит отражение только в заключении патологоанатома. Многие больные не получают адекватной антикоагулянтной терапии, что чревато распространением тромбоза и его рецидивом. В ряде случаев не предпринимаются жизнеспасующие хирургические меры предотвращения и лечения массивной тромбозэмболии лёгочных артерий. Вот почему так необходима совместная деятельность терапевтов и хирургов по отношению к этому непростому контингенту больных.

Авторы предлагаемого читателем труда работают в руководимых нами клиниках. Они — известные в своей среде клиницисты, многие годы успешно разрабатывают различные аспекты проблемы венозного тромбоза. Объединив свои усилия, они смогли написать не только очень полезную, но и интересную книгу. Мы полагаем, она поможет интегрировать усилия терапевтов и хирургов в борьбе с этим опасным заболеванием.

Мы рады тому, что наша многолетняя дружба нашла продолжение в наших учениках.

Академик В.С. Савельев



Академик Е.И. Чазов



1
ЧАСТЬ

**ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ
В ПРАКТИКЕ
ТЕРАПЕВТА
И ХИРУРГА**

Дорогие коллеги!

Мы с Вами выбрали **ужасную** профессию.

В какой другой – умираешь с каждым погибшим пациентом, остро ощущаешь недостаток знаний и несовершенство современных методов, так часто вынужден оставлять своих родных, близких и друзей ради работы, не рассчитывая на вознаграждение или просто благодарность!

Мы с Вами выбрали **прекрасную** профессию!

В какой другой – воскресаешь с каждым спасённым больным, так остро ощущаешь необходимость выбранной специальности и гордость за современные возможности науки, испытываешь благодарность Учителям и коллегам за своевременную и бескорыстную помощь в труднейших ситуациях?

Авторы посвящают эту книгу своим Учителям, коллегам и пациентам.

Патогенез и факторы риска возникновения венозного тромбоза

Венозный тромбоз возникает в силу сочетанного влияния целого ряда общих расстройств и местных факторов, которые определяют локализацию поражения, его распространённость и возможные осложнения. Врачу необходимо ориентироваться в причинах тромбообразования, чтобы своевременно предпринимать адекватные лечебные и профилактические меры.

1.1. Патогенез тромбообразования в венозном русле

Тромбообразование представляет собой защитную реакцию организма, которая направлена на прекращение кровотечения. В физиологических условиях формирование тромба в зоне повреждения защищает организм от кровопотери. Вместе с тем тромбоз, возникающий в результате воздействия комплекса факторов, может стать причиной тяжёлых заболеваний, связанных с нарушением кровотока. Тромботическая окклюзия артерий является причиной инфаркта миокарда, инсульта, ишемических повреждений органов брюшной полости и забрюшинного пространства, гангрены конечностей. Тромбоз венозной системы, на первый взгляд, не так опасен, но и он представляет собой реальную угрозу жизни и здоровью человека, хотя его тяжёлые последствия обычно развиваются не сразу, а спустя дни, недели или даже годы после инициации процесса.

Венозный тромбоз и его наиболее опасное осложнение — тромбоз лёгочных артерий (ТЭЛА) — одни из наиболее частых патологических состояний, которым подвержены многие пациенты терапевтических и хирургических стационаров. В силу распространённости с ними может столкнуться специалист, работающий в любой области клинической медицины. Для врача важно знать, когда имеется наибольший риск тромботических осложнений, какие обстоятельства предрасполагают к развитию тромбоза глубоких или поверхностных вен, что провоцирует его возникновение, с какими осложнениями заболевания он может столкнуться в повседневной клинической практике.

Венозные тромбозэмболические осложнения (ВТЭО) ассоциируются со множеством разнообразных врождённых, клинических состояний и вмешательств, которые принято называть факторами риска. Оригинальная теория патогенеза ВТЭО была сформулирована гениальным немецким учёным Рудольфом Вирховым более 150 лет тому назад, и её основные положения, касающиеся роли трёх составляющих патогенеза — повреждённой сосудистой стенки, замедления кровотока и нарушений состава (свёртывающих свойств) крови, остаются незабываемыми по сей день. Все известные на сегодняшний день факторы, ассоциированные с патогенезом ВТЭО, можно отнести к одной из трёх патогенетических составляющих по Вирхову. Их принято разделять на врождённые и приобретённые. К первым относят врождённые дефициты компонентов противосвёртывающей системы (протеинов С и S, антитромбина), а также генетически детерминированные нарушения в виде мутации фактора V Лейден (резистентности к активированному протеину С), мутации фактора II (G20210A).

Перечень приобретённых факторов риска гораздо шире. К ним относят хирургические вмешательства, сопровождающиеся массивной травматизацией тканей, что в наибольшей степени относится к ортопедическим операциям по замене тазобедренного и коленного суставов, операциям остеосинтеза бедра. Наличие онкологического заболевания, инсульта, вызвавшего неподвижность больного, или наличие парализованной конечности также являются важнейшими факторами риска ВТЭО. Присутствие в крови волчаночного антикоагулянта (первичный и вторичный антифосфолипидный синдромы), приём гормональных противозачаточных средств, препаратов гормонзаместительной терапии, беременность, наличие хронической сердечной недостаточности и пребывание на постельном режиме (иммобилизация) также ассоциированы с возникновением ВТЭО.

Следует подчеркнуть, что для возникновения ВТЭО требуется сочетание, как минимум, двух составляющих триады Вирхова. Принято считать, что важнейшим патогенетическим механизмом развития ВТЭО является ограничение мышечной активности и возникающее вследствие этого замедление кровотока в венах. Замедление кровотока способствует застою крови в венозных синусах мышц голени, что является причиной активации каскада коагуляции вследствие локального накопления активированных факторов свёртывания крови и продуктов активации каскада коагуляции (фибрин-мономер) и возможного потребления компонентов противосвёртывающей системы. Некоторые исследователи высказывали предположение, что растя-

жение вен нижних конечностей и уменьшение ёмкости венозного русла может способствовать повреждению эндотелия и образованию нитей фибрина. Исследование венозной стенки под микроскопом выявляло признаки её повреждения у больных, подвергаемых операциям по замене тазобедренного и коленного суставов, при множественной травме, ожогах и параличе вследствие повреждений спинного мозга. С другой стороны, у больных, подвергаемых другим оперативным вмешательствам, подобных изменений не находили.

1.1.1.1. Тромбофилические состояния

Существует множество состояний врождённого и приобретённого характера, которые в различной степени увеличивают способность крови к тромбообразованию. В настоящее время их принято называть тромбофилиями. Врождённая тромбофилия предполагает наличие у пациента передающегося по наследству генетического дефекта, предрасполагающего к более частому развитию тромбоза. К приобретённым тромбофилиям относят состояния, развивающиеся в результате различных патологических процессов.

Вирхов указывал на патологический состав крови как компонент триады, а такие термины, как гиперкоагуляция, тромбофилия и гиперкоагуляционный синдром, появились гораздо позже. Под врождёнными тромбофилиями подразумевают генетически обусловленные дефициты компонентов противосвёртывающей системы (протеинов С и S), антитромбина, мутацию фактора V Лейден, являющуюся причиной резистентности к активированному протеину С, а также носительство полиморфизмов и мутаций в генах, контролирующих протромбин (G20210A), плазминоген, фибриноген, метилентетрагидрофолатредуктазу (МТГФР), тканевой активатор плазминогена и ингибитор тканевого активатора плазминогена.

Вместе с тем, дефицит компонентов противосвёртывающей системы может возникать и при жизни в результате влияния различных внешних и внутренних факторов (приём антагонистов витамина К, длительное лечение гепарином, снижение белково-синтетической функции печени и т.п.). Использование технологии полимеразной цепной реакции позволяет надёжно и быстро определить генетический дефект.

Распространённость врождённых тромбофилий и обусловленный ими риск венозного тромбоза представлены в табл. 1.1.

Таблица 1.1. Врождённые тромбофилии и риск венозного тромбоза (по данным Европейского консенсуса 2005 г.)

Тромбофилия	Частота (%)		Относительный риск
	В общей популяции	В популяции больных острым венозным тромбозом	
Дефицит антитромбина	0,07—0,16	1—3	20
Дефицит протеина С	0,2—0,4	3—5	10
Дефицит протеина S	0,03—0,13	1,5	10
Лейденская мутация V фактора свёртывания крови	3—15	20	5
Повышение уровня фактора свёртывания крови VIII	1—2	4—7	2,5
Мутация протромбина G20210A	5	10	2,5
Гипергомоцистеинемия	11	25	5

Структурных молекулярных дефектов плазменных компонентов гемостаза к настоящему времени описано много. Очевидно, что роль их не одинакова, как и степень снижения уровня и активности компонентов гемостаза.

Дефицит антитромбина. Антитромбин (обозначение III в настоящее время не используется) является естественным антикоагулянтом и инактивирует тромбин, а также четыре активированных фактора свёртывания крови: IXa, Xa, XIa и XIIa, в результате чего укорачивается период полужизни тромбина в плазме и снижается его образование.

У молекулы антитромбина, помимо активного центра, который обеспечивает связывание с факторами свёртывания и тем самым — их инактивацию, имеются специальные участки для связывания с гепарином. В случае введения гепарина в организм он связывается с антитромбином, в результате чего способность антитромбина инактивировать вышеперечисленные факторы свёртывания резко возрастает. Очевидно, что любая мутация, приводящая к уменьшению образования антитромбина или уменьшению его способностей связываться с факторами свёртывания крови или гепарином, повышает риск тромбообразования.

Обычно врождённые дефициты антитромбина наследуются по аутосомно-доминантному типу, а больные-носители страдают рецидивирующими ВТЭО, начиная с 20—30-летнего возраста. Вероятность клинического проявления носительства врождённого дефицита антитромбина очень высока, большинство носителей

данной мутации к 45-летнему возрасту уже имеют эпизод ВТЭО. Полагают, что носительство мутации, вызывающей дефицит антитромбина, является наиболее грозной врождённой тромбофилией и повышает риск развития ВТЭО по сравнению с не носителями примерно в 20 раз. К счастью, частота встречаемости данной мутации в популяции составляет всего 0,02%, а среди больных, перенёсших эпизод ВТЭО, — 1–3%.

Выделяют два типа дефицита антитромбина. При первом типе снижены и активность, и антиген антитромбина. При втором типе дефицита содержание антигена существенно выше активности антитромбина, что указывает на наличие функционального дефекта в молекуле антитромбина. На сегодняшний день гомозиготные формы дефицита антитромбина первого типа не описаны; предполагают, что они не совместимы с жизнью.

Прежде чем ставить диагноз первичного дефицита антитромбина, необходимо исключить приобретённый дефицит, который может быть обусловлен сниженной его продукцией (заболевания печени), потерей с мочой (нефротический синдром), увеличением потребления (сепсис, ДВС-синдром), приёмом гормональных контрацептивов, беременностью и связыванием применяемого в терапевтических целях гепарина. Поскольку гепарин оказывает своё действие через антитромбин, при дефиците последнего возможна устойчивость к гепарину.

Дефицит протеина С. Протеин С представляет собой витамин К-зависимый гликопротеин, синтезируемый в печени. У здорового человека в результате активации каскада коагуляции образуется тромбин, который в физиологических условиях должен быть инактивирован путём связывания с рецептором — тромбомодулином, расположенном на поверхности эндотелия. После образования комплекса тромбин–тромбомодулин тромбин теряет свою активность, а комплекс, в свою очередь, активирует систему протеина С. Активированный протеин С осуществляет протеолитическую деградацию Va и VIIIa факторов свёртывания крови, «выключая» в результате активацию каскада коагуляции. Таким образом, любая мутация, приводящая к снижению протеина С, повышает риск тромбозов.

Врождённый дефицит протеина С наследуется по аутосомно-доминантному типу, и носители, как правило, переносят повторные эпизоды ВТЭО в возрасте до 45 лет. При гомозиготном носительстве дефицита протеина С клиника более выражена, нередко оно приводит к развитию у младенцев молниеносной пурпуры, часто завершающейся смертью. Молниеносная неонатальная пурпура возникает вследствие развития

тромбозов мелких сосудов, вызывающих некрозы кожи. Вероятность клинического проявления носительства врождённого дефицита протеина С меньше, чем дефицита антитромбина. Носительство гетерозиготной мутации, вызывающей дефицит протеина С, в 10 раз повышает риск развития ВТЭО по сравнению с не носителями, а частота встречаемости данной мутации в популяции составляет всего 0,2–0,4%, а среди больных, перенёсших эпизод ВТЭО, — 3–5%.

Известны два типа дефицита протеина С. Тип I — встречается чаще и характеризуется одновременным снижением антигена и активности протеина С. Данный тип дефицита протеина С вызван снижением синтеза печенью нормальных молекул протеина С. Дефицит типа II характеризуется снижением активности протеина С при нормальном содержании его антигена. Это может быть вызвано синтезом нормального количества молекул протеина С со сниженной активностью.

Дефицит протеина S. Протеин S является витамин К-зависимым белком, образуется в основном гепатоцитами, но также и в эндотелиальных клетках и мегакариоцитах. Он выполняет функцию кофактора активированного протеина С и принимает участие в деградации активированных V и VIII факторов свёртывания крови. Кроме этого, протеин S способен самостоятельно инактивировать Va и Ха факторы свёртывания крови. Протеин S находится в плазме в двух формах — свободной и связанной с белком системы комплемента (C4BP). Полагают, что свободная форма является активной, а связанная с C4BP — неактивной. Поэтому при ряде состояний (беременность, приём оральных контрацептивов, острое воспаление), ассоциированных с повышением содержания C4BP, возрастает и доля связанного (неактивного) протеина S, что создаёт дополнительные условия для тромбообразования.

Врождённый дефицит протеина S наследуется по аутосомно-доминантному типу, и его клиническая значимость схожа с дефицитом протеина С. Носители гетерозиготной мутации, вызывающей дефицит протеина S, в молодом возрасте переносят повторные ВТЭО, также у них описаны некрозы кожи при терапии Варфарином, связанные с быстрым снижением и без того низкого уровня протеина S. Редкое носительство гомозиготного дефицита имеет очень тяжёлые клинические проявления, вплоть до развития молниеносной неонатальной пурпуры. Клиническое значение носительства дефицита протеина S схоже с врождённым дефицитом протеина С. У носителей дефицита протеина S в 10 раз повышен риск развития ВТЭО по сравнению с не носите-

лями, а частота встречаемости данной мутации в популяции составляет всего 0,03–0,1%, а среди больных, перенёсших эпизод ВТЭО, – 1–3%.

Известны три типа дефицита протеина S. Тип I – характеризуется одновременным снижением антигена и активности общего и свободного протеина S. Дефицит типа II (так называемый дисфункциональный протеин S) характеризуется нормальным содержанием общего и свободного антигена при снижении активности протеина S. Тип III – характеризуется низкими антигеном и активностью свободного протеина S при наличии нормального или немного сниженного антигена общего протеина S.

Встречаются и приобретённые формы дефицита протеинов C и S, связанные со снижением белковосинтетической функции печени, недостатком витамина K, ДВС-синдромом, нефротическим синдромом, приёмом оральных контрацептивов.

Важно учитывать, что Варфарин и другие антагонисты витамина K подавляют синтез протеинов C и S, поэтому исследование их содержания у пациентов, принимающих препараты данной группы, представляется бессмысленным. Назначение антагонистов витамина K без быстродействующих парентеральных антикоагулянтов может вызывать очаговые некрозы кожи, в основе которых лежит тромбоз микроциркуляторного русла, возникающий вследствие более быстрого по сравнению с факторами свёртывания крови снижения уровней протеинов C и S.

Резистентность к активированному протеину C (фактор V Лейден). Активированный протеин C разрушает факторы Va и VIIIa и тем самым участвует в поддержании физиологического равновесия между свёртывающей и противосвёртывающей системами. Точечная мутация белка фактора V вызывает устойчивость фактора V к активированному протеину C. Резистентность к активированному протеину C впервые описали в 1994 г. Dahlback и Hildebrand. Они обнаружили, что у ряда больных с ВТЭО при добавлении к плазме крови активированного протеина C не происходило адекватного удлинения АЧТВ.

Дальнейшие исследования показали, что большинство этих больных имели мутацию в гене, контролирующем V фактор свёртывания крови. Мутация заключалась в замене Arg в положении 506 на Gln, а фактор V с Gln в положении 506, обладающий устойчивостью к расщеплению активированным протеином C, был назван фактор V Лейден, по имени города в Нидерландах, где данная патология была впервые охарактеризована. В последующем были обнаружены другие точечные мутации, вызывающие резистентность к активированному протеину C: замена Arg 306 на Thr (Кем-

бридж) или Arg 306 на Gly (Гонконг), а также полиморфизмы фактора V (HR2 гаплотип), однако они встречаются значительно реже мутации Лейден и не имеют большой клинической значимости.

Лейденовская мутация встречается относительно часто — у 5% здорового населения Северной Европы и у 10–50% больных с первым эпизодом ВТЭО. По результатам исследований LITE (Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology и LET (Leiden Thrombophilia), у носителей гетерозигот фактора V Лейден риск тромбоза в 3,5–8,1 раз выше, чем в популяции. Носительство гомозиготной мутации повышает риск тромбоза в 24–80 раз по сравнению с нормальным генотипом.

Мутация в факторе свертывания II (протромбин G20210A). Данный полиморфизм в гене, контролирующем протромбин, был описан Poort с соавт. в 1996 г. и заключается в замене нуклеотида G (гуанин) на A (аденин) в позиции 20210 гена протромбина, что сопровождается увеличением образования нормального протромбина. У гетерозигот по протромбину 20210A риск ВТЭО повышается всего в 2–4 раза, и, как правило, большинство из них доживают до 50 лет без эпизодов ВТЭО. Однако носители гомозиготного полиморфизма имеют более высокий риск ВТЭО, хотя и встречаются значительно реже. Данный полиморфизм в популяции встречается примерно в 2% случаев, а у больных с эпизодом ВТЭО — 5–10%. В соответствии с результатами исследований LITE и LET, у носителей гетерозигот протромбина 20210A относительный риск ВТЭО в 1,9–2,8 раза выше, чем в популяции.

Врождённые нарушения функции фибринолитической системы.

В нормальных условиях фибриновый сгусток может быть растворён плазмином при активации фибринолитической системы. Этот процесс нарушается при недостаточной интенсивности фибринолиза или повышенной резистентности сгустка к лизису. Риск возникновения клинически значимого тромбоза повышается при наличии патологических форм фибриногена, плазминогена и ряда ингибиторов. Встречается врождённый дефицит нормально функционирующего плазминогена. Риск развития тромбоза может быть связан и с другими звеньями фибринолитического каскада — уменьшением синтеза и освобождения тканевого активатора плазминогена или увеличением уровня ингибитора активатора плазминогена. Следует учитывать, что подобные изменения могут быть как врождёнными, так и приобретёнными.

Гипергомоцистеинемия представляет собой фактор риска как венозных, так и артериальных тромбозов. Гомоцистеин, растворенный в плазме, провоцирует свободнорадикальное окисление

липидов в липопротеинах крови и, тем самым, их задержку в сосудистом русле, ускоряет агрегацию тромбоцитов, вызывает повреждение эндотелия сосудов. Данная патология может быть как наследственной, так и приобретённой. В основе наследственной умеренной гипергомоцистеинемии наиболее часто лежит гомозиготный дефицит метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР). Значительно реже (1:100 000) наблюдают гомозиготный (аутомно-рецессивный) дефект цистатионин-синтазы, при котором уровень гомотеина повышается в 40 раз. Приобретённая гипергомоцистеинемия развивается при дефиците витаминов В₆, В₉, В₁₂ и фолиевой кислоты, которые участвуют в метаболизме метионина, в результате курения, у больных с почечной и печёночной недостаточностью.

Значимость вышеперечисленных тромбофилий в патогенезе ВТЭО неоднозначна. По данным одного из последних мета-анализов Lijfering и соавт., 2009, объединившего 2479 родственников больных с ВТЭО и тромбофилиями, относительный риск развития первичного ВТЭО у носителей зависит от конкретной патологии. С высоким риском ВТЭО, превышающим в 15–19 раз риск развития в популяции, ассоциированы три дефицита компонентов противосвёртывающей системы: антитромбина, протеинов С и S, однако, даже при наличии этих тромбофилий, риск первичного эпизода ВТЭО не превышает 1,5–1,9% в год. Поэтому применение АВК у этих больных с целью первичной профилактики вызывает сомнение, так как риск серьёзных геморрагических осложнений у больных, принимающих АВК, составляет 2–2,5%. С другой стороны, частота повторных ВТЭО у носителей вышеперечисленных тромбофилий значительно выше и составляет за 1 год/5/10 лет соответственно 19/40/55%, что, с позиции здравого смысла, является основанием для увеличения сроков лечения ВТЭО у подобных больных. Однако это положение не подкреплено результатами специальных исследований.

Носительство других известных тромбофилий (фактор V Лейден, протромбин G20210A, повышение фактора VIII) ассоциировано со средним риском развития первичного эпизода венозного тромбоза, относительный риск у носителей в сравнении с популяцией выше в 3–5 раз. Частота первого эпизода венозного тромбоза у них не превышает 0,5%, что не оправдывает первичную профилактику с помощью АВК, но так же, как и в группе высокого риска, частота повторных эпизодов у этой категории больных достаточно высока и составляет за 1 год, 5 лет и 10 лет соответственно 7%, 11% и 25%, что требует рассмотрения у них необходимости продлевать стандартные сроки лечения ВТЭО. Так же, как и в

первом случае, данное положение не подтверждено результатами специально организованных исследований.

В наших исследованиях, посвящённых поиску генетических предикторов ВТЭО и их рецидивирования в московской популяции, у 111 больных с эпизодом ВТЭО и 197 практически здоровых доноров были исследованы 11 полиморфизмов в 7 генах, кодирующих синтез факторов гемостаза: фактор V Лейден, протромбин G20210A, ингибитор активатора плазминогена 1 типа промоторный регион 4G/5G, МТГФР C677T, фактор XIII V34L, гемохроматоз C282Y, тромбоцитарный гликопротеин II-IaL33P, β -фибриноген C249T. Следует отметить, что полиморфизмы генов, контролирующих белки гемостаза, были обнаружены практически у всех, гетерозиготные — у 97,3% больных и 98,5% доноров, а гомозиготные, соответственно, — у 58,6% и 54,3%. Проведение многофакторного регрессионного анализа обнаружило единственный фактор, ассоциированный с возникновением эпизода ВТЭО. Им оказалось носительство мутации фактора V Лейден: ($p = 0,001$), а носительство гомозиготного варианта TT β -фибриногена C249 T в 9 раз увеличивало риск рецидива тромбоза глубоких вен в течение 18 мес наблюдения за больными, пережившими ВТЭО и получавшими стандартную антикоагулянтную терапию.

У кого же и в каких случаях следует осуществлять поиск врождённых тромбофилий? Прежде всего, при возникновении спонтанных ВТЭО у молодых больных, у беременных и женщин, получающих гормональную противозачаточную или гормонзаместительную терапию. Такой поиск целесообразен в случаях возникновения рецидивирующих ТГВ/ТЭЛА, тромбозов нетипичных локализаций, наличии ближайших родственников-носителей тромбофилии. Серьёзным основанием для поиска тромбофилии является возникновение повторных выкидышей или гибели плода после 20-й недели беременности, возникновение тяжёлой преэклампсии. Целесообразно искать тромбофилии и при принятии решения о длительности антикоагулянтной терапии у пациента, перенёсшего ТГВ/ТЭЛА, особенно при отсутствии провоцирующего фактора.

Приобретённые тромбофилии.

Существует множество приобретённых факторов и состояний, которые повышают риск развития ВТЭО и в той или иной степени ассоциируются с активацией каскада коагуляции. К классическим факторам риска относят хирургические вмешательства, травмы, эпизоды ВТЭО в анамнезе, длительную иммобилизацию и паралич конечностей, злокачественные новообразования, хро-

ническую сердечную недостаточность, ожирение, пожилой возраст, беременность, послеродовой период, наличие варикозно расширенных вен и приём оральных контрацептивов.

Антифосфолипидный синдром (АФС) — симптомокомплекс, включающий рецидивирующие венозные и артериальные тромбозы и связанные с ними сердечно-сосудистые заболевания, акушерскую патологию в виде невынашивания беременности, тромбоцитопению. В основе АФС лежит образование в организме антифосфолипидных аутоантител, взаимодействующих с отрицательно заряженными мембранными фосфолипидами и связанными с ними гликопротеинами.

Начало изучению антифосфолипидных антител было положено Вассерманом в 1906 г. при разработке серологического метода диагностики сифилиса. Позднее стало понятно, что антитела в реакции Вассермана реагируют с отрицательно заряженным фосфолипидом (кардиолипином). В начале 50-х гг. в сыворотках больных системной красной волчанкой (СКВ) обнаружили ингибитор свёртывания крови, который был назван волчаночным антикоагулянтом. В дальнейшем был обнаружен парадоксальный факт, что продукция волчаночного антикоагулянта у больных СКВ не сопровождается геморрагическими осложнениями, а наоборот, ассоциируется с увеличением тромботических осложнений. В дальнейшем оказалось, что антитела к кардиолипину могут служить маркёром клинического синдрома, включающего венозные и/или артериальные тромбозы, привычное невынашивание беременности, тромбоцитопению, а также других проявлений. С конца 80-х гг. его стали называть антифосфолипидным синдромом.

Глобально выделяют первичный и вторичный АФС, хотя классификация предусматривает и ряд других промежуточных вариантов. Вторичный АФС описан у больных с верифицированным диагнозом СКВ, первичный же вариант диагностируют при отсутствии видимых причин для его возникновения. Течение АФС, тяжесть и распространённость тромботических осложнений плохо прогнозируемы и часто не зависят от величины титра антител и активности СКВ. Клинические варианты АФС разнообразны и могут проявляться венозными тромбозами, инсультами, акушерской патологией или тромбоцитопенией. Эксперты считают, что на долю первичного АФС приходится до 50% от всех случаев. Нозологическая самостоятельность первичного АФС до конца не установлена.

Венозный тромбоз служит самым частым проявлением АФС. Тромбы обычно локализуются в глубоких венах нижних конечностей, но нередко — в печёночных, портальных венах, поверхност-

ных и других венах. Характерны повторные ТЭЛА, иногда приводящие к лёгочной гипертензии. У больных системной красной волчанкой известна тесная взаимосвязь наличия антител к кардиолипину с риском венозных тромбозов. Мета-анализ семи исследований (Wahl и соавт., 1998), без учёта больных СКВ, показал, что относительный риск венозных тромбозов у больных с АФС равен 11. В целом величина относительного риска развития ВТЭО у пациентов с наличием антител к кардиолипину равна 3,2. Относительный риск всех тромбозов у больных с наличием в крови волчаночного антикоагулянта, по данным Galli и Barbui, составляет от 4,1 до 16,2, причём он не зависит от локализации и типа тромбоза, наличия или отсутствия системной красной волчанки и используемого метода по поиску волчаночного антикоагулянта.

В настоящее время идёт активное изучение тромбофилий и их влияния на развитие флеботромбоза среди различных групп пациентов и в многообразных клинических ситуациях. Выявление этих состояний может значительно влиять на объём профилактических мер по предупреждению флеботромбоза, а также лечебную тактику как в остром периоде тромбоза, так и в отдалённом посттромботическом периоде.

1.1.2. Нарушения венозного оттока

Причины нарушения венозного оттока из верхних и нижних конечностей имеют свои отличия. Худшие условия оттока крови из *системы нижней полой вены* по сравнению с верхней полой в силу влияния фактора гравитации определяют превалирование тромбозов именно этого сосудистого бассейна. На его долю приходится более 95% всех тромбозов (рис. 1.1). Помимо этого, существует множество других причин замедления или нарушения тока крови. К ним относят варикозное расширение вен, сдавление сосудов (опухольями и метастазами, кистами, воспалительными инфильтратами, маткой во второй половине беременности, костными экзостозами и фрагментами костей после травмы), разрушение венозного клапанного аппарата после перенесённого ранее флеботромбоза. Во время второй половины беременности и в родах скорость кровотока в подвздошных венах в результате их компрессии замедляется в 2–3 раза.

Серьёзный фактор риска возникновения венозного тромбоза — иммобилизация. Ограничение или невозможность движений, наряду с прочими предпосылками к тромбообразованию, определяет причину высокой частоты флеботромбоза после обширных оперативных вмешательств, при переломах нижних ко-

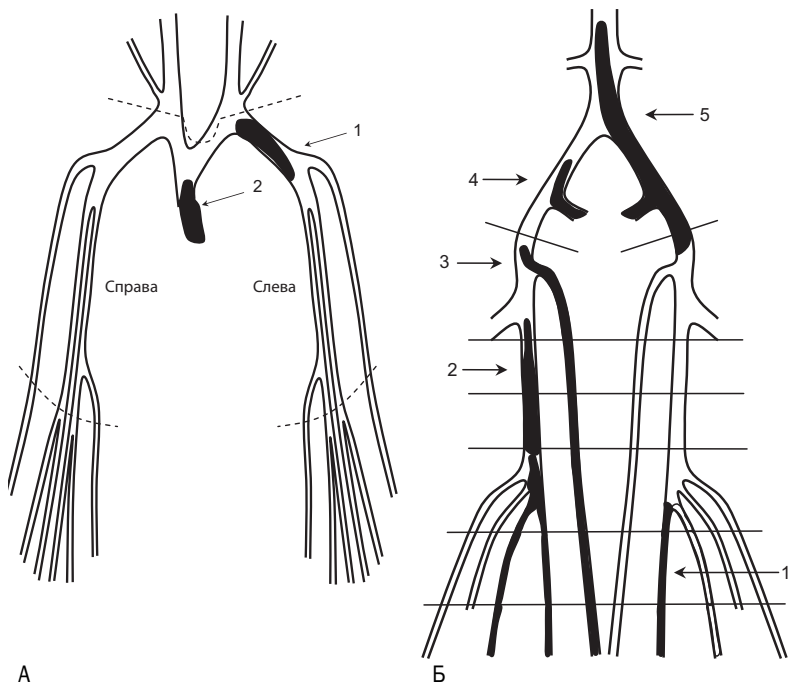


Рис. 1.1. Типичные места первичного тромбообразования (схема).

А. Система верхней полой вены:

1 — подключичная вена; 2 — верхняя полая вена.

Б. Система нижней полой вены:

1 — вены голени; 2 — бедренная вена; 3 — сафено-фemorальное соустье;
4 — внутренняя подвздошная вена; 5 — илиокавальный сегмент

нечностей, протезировании тазобедренных и коленных суставов (до 80% больных), у больных с инфарктом миокарда, параличами и парезами нижних конечностей, длительно соблюдающих постельный режим. Недостаточность кровообращения, кроме замедления тока крови, приводит к повышению венозного давления, вазодилатации, увеличению вязкости крови.

В последнее десятилетие идёт бурное развитие видеолaparоскопической хирургии. Преимущества операций, выполняемых лапароскопически, хорошо известны. Но наложение пневмоперитонеума ведёт к повышению внутрибрюшного давления и венозному стазу. Выполнение доплерографии во время подробных операций показало резкое замедление венозного оттока от нижних конечностей.

Застой крови в нижних конечностях способствует концентрации активированных факторов свёртывания крови, препятствует их вымыванию и взаимодействию с ингибиторами. Одновременно стаз крови вызывает гипоксию эндотелиальных клеток и их повреждение. Такие состояния, как полицитемия, дегидратация, диспротеинемия, увеличение содержания фибриногена увеличивают вязкость крови, способствуют замедлению кровотока и тромбообразованию.

Факторы, способствующие замедлению венозного оттока и тромбообразованию, можно встретить в самых различных комбинациях. Наряду с вышеперечисленными моментами следует отметить влияние возраста. У детей тромбозы представляют собой казуистику, как правило, они связаны с генетическими аномалиями в системе гемостаза. У пациентов старше 40 лет каждое последующее десятилетие вдвое увеличивает риск тромбообразования. Это обусловлено накоплением приобретённых тромбофилических состояний, менее подвижным образом жизни, структурными изменениями венозной стенки, усиливающими её дилатацию, снижением фибринолитической активности крови. Сходные причины увеличивают риск флеботромбоза при ожирении (им страдает значительная часть населения). Женщины в молодом возрасте заболевают венозным тромбозом примерно в 2 раза чаще мужчин, что определяется влиянием комплекса различных предрасполагающих факторов.

Определённые особенности имеет *патогенез тромбозов в системе верхней полой вены*. Наиболее частая причина нарушения проходимости вен средостения — внутригрудные неопластические процессы (как первичные, так и метастатические), обуславливающие развитие синдрома верхней полой вены. Примерно в половине случаев это центральный рак правого лёгкого, что объясняется непосредственной близостью полой вены и правого главного бронха. Периферический рак лёгкого (рак Пенкоста) в силу своей локализации, возможности прорастания в париетальную плевру и сосудистый пучок может осложниться тромбозом подключичной вены.

Первичное тромботическое поражение подключичной вены известно как *болезнь Педжета — Шрёттера*. Она чаще встречается у молодых мужчин (в 4 раза чаще, чем у женщин) с хорошо развитой мускулатурой плечевого пояса и характеризуется односторонним (чаще справа) поражением. Окружающие подключичную вену костные и сухожильно-мышечные образования, а также фиксация вены к I ребру создают условия для постоянной травматизации стенки сосуда и его сдавления во время движений руки.

Причиной сужения промежутка между ключицей и I ребром может стать мышечная гиперплазия у спортсменов или лиц, занимающихся тяжёлым физическим трудом. Иногда источником болезни бывает добавочное шейное ребро. Постоянное перерастяжение стенки вены и её компрессия приводят к расстройству кровообращения в сосудах венозной стенки, надрывам интимы, соединительнотканной деформации стенки вены, формированию стеноза с последующим наложением тромботических масс.

Ещё одной из причин тромбоза венозных магистралей верхних конечностей может стать позиционное сдавление. Это происходит при длительном нефизиологическом положении руки (когда она закинута за голову) во время глубокого сна, вызванного приёмом седативных препаратов или алкоголя, во время наркоза при положении пациента на боку. Аналогичный эффект наблюдают в случаях, когда компрессия вен вызвана положением головы женщины на плече мужчины (так называемая «рука молодожёна»).

1.1.3. Повреждение венозной стенки

Все кровеносные сосуды, независимо от размера, имеют слой эндотелиальных клеток, выстилающих подлежащий базальный слой. Эндотелиальные клетки образуют границу между кровью в просвете сосуда и его стенкой и обеспечивают регуляцию тромбообразования и проницаемости сосудистой стенки. На внутренней поверхности эндотелия в норме присутствуют соединения, препятствующие адгезии клеток крови. Область под эндотелиальными клетками обозначают как субэндотелиальную зону, состоящую из базальной мембраны, эластина и микрофибрилл. Субэндотелиальный слой, в отличие от форменных элементов крови, имеет положительный заряд. Именно к этому слою при десквамации эндотелиальных клеток фиксируются и образуют агрегаты тромбоциты.

Травма сосудистой стенки, нарушение целостности эндотелия и обнажение субэндотелиального слоя — важные механизмы, инициирующие тромбоз. Среди этих факторов — прямое повреждение венозных сосудов при переломах, операциях, постановке эндовазальных катетеров и внутрисосудистых устройств (фильтров, стентов и пр.), протезировании вен. Ятрогенные тромбозы после пункции или катетеризации центральных вен связаны как с механической травмой сосудистой стенки, так и с химическим или бактериальным её повреждением. Следует помнить, что проксимальная часть инфузионных катетеров, установленных в подключичную или яремную вены, обычно располагается в верх-

ней поллой вене или даже в правом предсердии. Поэтому тромб, сформировавшийся на катетере, может стать источником эмболии лёгочных артерий (к счастью, обычно немассивной).

К повреждению эндотелия приводят гипоксия, воздействие вирусов и эндотоксинов. Выделяемые опухолевыми клетками вещества также могут вызывать изменения и повреждения венозной стенки.

Обширные оперативные вмешательства, тяжёлые механические травмы, массивная кровопотеря, распространённые ожоги, инфекционные заболевания, сепсис включают механизм, получивший название системной воспалительной реакции, заключающийся в синтезе и выделении в кровоток большого количества биологически активных соединений. Каскад цитокинов активирует лейкоциты и способствует их адгезии к эндотелию. Мощные оксиданты, выделяемые активированными лейкоцитами, вызывают гибель эндотелиальных клеток с последующим обнажением субэндотелиального слоя.

В экспериментальных и клинических условиях установлено, что во время любых операций, в венах, даже значительно отстоящих от места вмешательства, происходят адгезия лейкоцитов и их инвазия в сосудистую стенку на всём её протяжении. Зафиксировано образование множества мельчайших отверстий и дефектов, проникающих через эндотелий и базальную мембрану и обнажающих субэндотелиальный слой. Причина подобных нарушений — значительная дилатация вен, превышающая допустимый предел их растяжимости. Изменения венозной стенки связывают с образованием и выделением в кровоток большого количества биологически активных соединений — гистамина, серотонина, комплемента, лейкотриенов, брадикинина, фактора релаксации сосудов. Эти изменения наиболее выражены в местах впадения в магистральную вену притоков, и именно здесь начинают образовываться тромбы. У пожилых больных происходит снижение эластичности сосудистой стенки, что существенно увеличивает вероятность тромбообразования. Превышение исходного диаметра вены на 20% в ходе длительного оперативного вмешательства практически всегда вызывает развитие флеботромбоза.

1.2. Факторы, предрасполагающие к развитию венозного тромбоза

Клиницистам, вне зависимости от профиля специальности, известно, что помимо врождённых аномалий гемостаза существует множество приобретённых факторов и состояний, которые повы-

шают риск развития ВТЭО и в той или иной степени ассоциируются с активацией каскада коагуляции.

К наиболее весомым факторам риска относят хирургические вмешательства и травмы, злокачественные новообразования, длительную иммобилизацию и паралич конечностей, беременность, послеродовой период, приём оральных контрацептивов, гормонозаместительную терапию, эпизоды ВТЭО в анамнезе, наличие варикозно расширенных вен нижних конечностей, хроническую сердечную недостаточность, ожирение и пожилой возраст. Фактически все известные на сегодняшний день факторы риска ВТЭО можно отнести к одной из трёх составляющих триады Вирхова.

Хирургические вмешательства.

Оперативному вмешательству и травме, а также предоперационному, интраоперационному и послеоперационному периодам сопутствуют многочисленные морфологические, функциональные, физиологические и биохимические изменения практически всех органов и систем целостного организма, включая, естественно, систему гемостаза, обязанные инициировать спасительный тромбоз сосудистого русла в зоне повреждения.

Этот процесс наиболее легко приобретает патологический характер именно в венозном русле, поскольку вены, в отличие от артерий, представляют собой гораздо более тонкостенные, растяжимые, нежные, легко ранимые сосуды, с низкой скоростью потока крови, вплоть до полного стаза, что никогда не наблюдают в русле артериальном. Данные изменения инициируют повреждение тканей, выброс в кровь тканевого тромбопластина, запускающего каскад коагуляции и дилатацию вен, которая сопровождается повреждением эндотелиального слоя. Наряду с этим любой операции или травме сопутствует замедление тока крови за счёт иммобилизации, снижение фибринолитической активности плазмы, синдром системной воспалительной реакции.

Очевидно, что риск тромбоза возрастает по мере увеличения травматичности и продолжительности оперативного вмешательства, тяжести травмы, длительности иммобилизации. Даже стандартные оперативные вмешательства, как установили в ходе активного поиска флеботромбоза в различных бассейнах, с использованием методов радиоиндикации и ультразвукового ангиосканирования, сопровождаются формированием венозного тромбоза в глубоких и/или поверхностных венах в 20–30% наблюдений. Что очень важно, примерно у трети из них тромбоз развивается уже на операционном столе. Подтверждением реальной опасности такого тромбоза служат, к счастью, редкие, но

крайне печальные наблюдения летальных исходов в результате интраоперационной лёгочной эмболии. Конечно, чаще она бывает обусловлена наличием бессимптомного венозного тромбоза, возникшего в силу разных причин ещё до операции.

Вероятность венозного тромбоза ещё более возрастает под воздействием других отягощающих факторов — онкологического заболевания, пожилого возраста, ожирения, недостаточности кровообращения, гнойно-воспалительного процесса и т.п.

Ортопедические операции и травма.

Большие ортопедические операции на нижних конечностях сопряжены с высоким риском ВТЭО, частота которых при проведении профилактики составляет 1–3%, а без профилактики — 48–70%. Мета-анализ, проведенный Bannink в 2005 г. и включивший более 4000 больных, подвергнутых ортопедическим операциям, при которых проводилась профилактика ВТЭО, указывает на наличие у этих пациентов четырёхкратного увеличения риска ВТЭО. У данной категории больных в качестве периоперационных факторов риска следует отметить венозный стаз, непосредственное повреждение вен во время операции, послеоперационную иммобилизацию, частую потребность в переливании компонентов крови. При анализе предрасполагающих факторов риска, обусловленных состоянием больного, следует учитывать возможность наличия врождённой тромбофилии, ожирения, варикозно расширенных вен, назначение гормонозаместительной терапии или приём оральных контрацептивов, а также возраст пациента.

Частота ТГВ без проведения профилактики в течение двух недель после больших ортопедических вмешательств, по данным White с соавт., 2003, составляет 40–60%, а частота ТЭЛА, подтверждённой данными вентиляционно-перфузионной скинтиграфии лёгких, — от 3 до 28%.

Даже такая процедура, как артроскопия коленного сустава, без проведения профилактики сопряжена с риском развития ТГВ, частота которого, по данным Pahі и соавт., 2005, составляет 9,9% (проксимального — 2,1%).

Малая травма нижних конечностей также сопровождается риском ВТЭО. Как показало большое популяционное исследование (van Stralen и соавт., 2008), после стандартизации показателей по полу и возрасту, малая травма нижних конечностей повышает риск в 3,1 раза. Связь венозного тромбоза с перенесённой травмой была выражена в первые четыре недели после инцидента и только при повреждении нижних конечностей. Интересно, что сочетание травмы нижних конечностей с носительством мутации фактор V Лейден повышало риск ВТЭО до 50 раз.

Онкологические заболевания.

Хорошо известен высокий риск развития флеботромбоза у больных с новообразованиями. Более того, существует клиническое правило: у больного с венозным тромбозом, генез которого не ясен, особенно в пожилом возрасте, необходимо проводить активный поиск онкологической патологии.

Наличие онкологического процесса в сочетании с другими возможными факторами, включающими гипоксию, воспаление, возможность контакта клеток крови с раковыми клетками и выброс в кровь из опухоли прокоагулянтных компонентов, может приводить к нарушению баланса в системе гемостаза, что подтверждается данными лабораторных исследований. Высвобождающиеся прокоагулянтные факторы активируют каскад коагуляции, стимулируют пролиферацию клеток, сигнальные системы. Однако интимные механизмы взаимосвязи рака с тромбообразованием изучены не достаточно, чтобы однозначно ответить на вопрос: почему у онкологических больных развиваются тромбозы?

Сам по себе тромбоз, по-видимому, не связан с нарушенной биологией раковой клетки, и в свете современных представлений его рассматривают как побочное явление сложного и эффективного механизма обратной связи, направленного на поддержание и усиление роста опухоли.

Наличие онкозаболевания и его лечение повышают риск развития ВТЭО. Теоретически система гемостаза и онкопроцесс могут взаимодействовать, образуя своеобразный порочный круг, в котором раковые клетки служат источником прокоагулянтов, выделяя тканевой фактор, раковые прокоагулянты, тромбин. Они, в свою очередь, могут не только активировать тромбообразование, но и способствовать росту и диссеминации опухолевого процесса.

Венозные тромбозы могут быть и первым проявлением онкологического заболевания. Проспективное когортное исследование (Agnelli, 1997) продемонстрировало увеличение частоты рака у больных, перенёсших первый эпизод венозного тромбоза, по сравнению с его частотой в популяции. Более того, известно, что при наличии онкозаболевания риск смерти от ВТЭО повышается в 2–8 раз и зависит от пола и проведения химиотерапии. Кроме того, у больных ВТЭО в сочетании с раком чаще возникают рецидивы и кровотечения на фоне лечения антикоагулянтами.

В целом у онкологических больных риск ВТЭО повышен в 4–7 раз по сравнению с общей популяцией, в большей степени — у мужчин. Популяционные исследования демонстрируют зави-

симось риска ВТЭО от локализации опухоли. Используя регистр MEDPAR (Medicare Provider Analysis and Review Record), Thodiyil и Kakkar подсчитали риск ВТЭО в зависимости от локализации онкопроцесса в сравнении с больными без рака. Относительный риск ВТЭО для онкозаболеваний разной локализации составил: матка — 3,4; головной мозг — 2,4; яичники — 2,2; поджелудочная железа — 2,1; желудок — 1,5; почка — 1,4; кишечник — 1,4; лёгкое — 1,1; прямая кишка — 1,1; лейкемия — 2,2; лимфома — 1,8. Относительный риск ВТЭО при других локализациях раковых опухолей (простата, печень, шейка матки) был близок или даже ниже (пищевод, молочная железа, желчный пузырь, голова/шея) риска у больных терапевтического профиля без злокачественных новообразований.

В исследовании MEGA (Multiple Environmental and Genetic Assesment) наибольший риск ВТЭО имели пациенты со злокачественными заболеваниями крови (OR = 28), за ними следовали больные с раком лёгких и желудочно-кишечного тракта. Риск ВТЭО возрастает при наличии отдалённых метастазов.

Проводимая химио- и гормональная терапия онкозаболеваний также повышает риск ВТЭО. У больных, получающих цитотоксическую и иммуносупрессивную химиотерапию, риск ВТЭО возрастает в 6 раз. Причиной этому является повреждающее действие химиопрепаратов на эндотелий и выделение протромботических субстанций вследствие вызванного ими некроза опухолевых клеток.

У женщин, получающих терапию Тамоксифеном по поводу рака молочной железы, риск ВТЭО повышен в 2—5 раз; более того, риск ещё больше возрастает во время менопаузы при одновременном назначении химиотерапии.

Сочетание онкопроцесса с носительством мутаций фактор V Лейден и протромбин 20210A в 12 раз повышает риск ВТЭО по сравнению с не носителями и не имеющими злокачественных новообразований.

Длительная иммобилизация, параличи и парезы конечностей.

Известно, что частота венозного тромбоза у госпитализированных по поводу острого заболевания больных выше, чем у пациентов, находящихся на амбулаторном режиме, причём данный вывод справедлив как для хирургической, так и терапевтической патологии. В структуре госпитальной летальности около 10% приходится на долю ТЭЛА. Среди факторов риска, способствующих тромбообразованию, прежде всего, следует отметить иммобилизацию в связи с необходимостью постельного режима. Известно, что пребывание на постельном режиме более одной

недели, в том числе в терапевтическом стационаре, существенно повышает вероятность развития венозного тромбоза.

Риск ВТЭО зависит от причины госпитализации больного и наличия сопутствующей патологии. Наиболее высок он при инсультах, инфекциях, потребовавших госпитализации в палаты интенсивной терапии, а также у больных с параличом вследствие повреждения спинного мозга. Частота венозного тромбоза и лёгочной эмболии у этих категорий больных составляет от 50 до 100%, причём частота обнаружения напрямую зависит от используемых диагностических методов. Важно, что флеботромбоз почти в 10 раз чаще (63% против 7%) развивается в парализованной конечности, что свидетельствует о высокой значимости даже минимальной работы мышечно-венозной помпы в предотвращении тромбообразования.

Вероятность тромбообразования в стационарах терапевтического профиля велика у пациентов с хроническими аутоиммунными и воспалительными заболеваниями (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, болезнь Вегенера, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Бехчета), многие из которых ограничены в подвижности. В подобных случаях дополнительную негативную роль играют гемореологические расстройства, возникающие за счёт повышения содержания белков острой фазы (фибриноген, аутоиммунные комплексы и т.п.), приводящие к гемоконцентрации и повышению вязкости крови.

Сепсис, острые инфекционные заболевания сопровождаются, кроме длительной иммобилизации (многие из больных находятся в критическом состоянии), выраженными нарушениями гемодинамики, гипоксией, активацией каскадов системной воспалительной реакции.

У больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) основным патогенетическим механизмом развития ВТЭО является замедление кровотока вследствие снижения фракции выброса, кроме того, врачу следует учитывать возможность развития гемоконцентрации вследствие активного лечения мочегонными при декомпенсации кровообращения. Кроме того, у больных ХСН, как правило, отмечается значительно больше факторов риска ВТЭО.

Следует отметить и такой вариант иммобилизации, как длительное сидение положение во время авиаперелётов («синдром экономического класса») и при путешествиях другими видами транспорта. Наряду с ограничением подвижности тромбообразованию способствует дегидратация как следствие низкой влажности воздуха на борту авиалайнера, приёма алкоголя и кофе. Анализ доступной литературы показал, что длительные авиаперелёты

повышают вероятность ВТЭО в 4 раза. Абсолютный риск всех клинически проявившихся ВТЭО после перелёта длительностью не менее 4 ч оказался невысоким и составил 1 на 4600 перелётов. Риск ТЭЛА возростал с увеличением длительности перелёта.

Между тем вероятность ВТЭО в связи с авиаперелётом вполне реальна, о чём свидетельствует статистика, согласно которой, смерть от лёгочной эмболии является второй основной причиной летальных исходов среди авиапассажира во время полёта (после инфаркта миокарда).

Практическое клиническое значение этот синдром в наше время имеет, в первую очередь, для врачей терапевтических стационаров, куда больные с эмболией ветвей лёгочных артерий поступают с подозрением на разнообразную кардиальную патологию. Сбор анамнеза может помочь не только поставить правильный диагноз, но и, что не менее важно, предотвратить повторную ТЭЛА.

Беременность, послеродовой период, приём оральных контрацептивов.

Беременность любых сроков и послеродовой период не исключают, а порой и способствуют развитию различных острых и обострению хронических заболеваний, нередко требующих выполнения оперативных вмешательств. У данной, особенно сложной, ответственной и тревожной группы пациенток особенно высока вероятность развития венозного тромбоза и лёгочной эмболии. Обусловлено это нарастанием в течение беременности содержания в плазме фибриногена, VII, VIII и IX факторов свёртывания крови, снижением фибринолитической активности, особенно выраженной в III триместр. В эти сроки идёт «подготовка» организма женщины к кровопотере в родах. Разрыхление соединительной ткани приводит к дилатации глубоких вен и венозному стазу, который прогрессирует с увеличением размеров плода и сдавлением вен таза. Данные изменения сохраняются до двух месяцев послеродового периода.

Риск венозного тромбоза во время беременности увеличивается в 5–10 раз. Наиболее он высок в III триместре беременности и в ближайшем послеродовом периоде, чему способствуют венозный стаз в родах и поступление в кровь тканевого тромбопластина. Вероятность ВТЭО во время беременности увеличивается наличие врождённой тромбофилии, родоразрешение путём кесарева сечения, зрелый возраст роженицы, ожирение, преэклампсия. Исследованиями последних лет показано, что относительный риск тромбоза во время беременности повышается при дефицитах антитромбина в 7–64 раза, протеина С в 3,6–7,2 раза, носи-

тельстве фактора V Лейден в 11–52 раза, протромбина G20210A – в 3–31 раз.

Как правило, вероятность венозного тромбоза у беременной, поступившей в стационар по поводу сопутствующей патологии, учитывается в лечебно-диагностических и профилактических мероприятиях, однако в отношении недавно родившей женщины эта врачебная настороженность часто отсутствует.

Оральные контрацептивы.

По данным ВОЗ от 2001 г., более 100 млн женщин постоянно используют гормональную контрацепцию. Информация о возможной связи ВТЭО с приёмом оральных контрацептивов (ОК) появилась в 60-х гг. прошлого столетия. С этого времени известны три поколения оральных контрацептивов, и представители первой генерации уже ушли в историю. За прошедшее время тип и дозы эстрогенов и прогестеронов, составляющих ОК, были модифицированы. Препараты второго поколения ОК, по мнению экспертов Британского королевского общества акушеров и гинекологов, изложенного в рекомендациях 2004 г., должны содержать комбинацию 20–35 мкг этинилэстрадиола с прогестероном (норэтистерон и левоноргестрел). Наиболее широко в последние годы используются прогестогены третьего поколения: гестоден и дезогестрел.

Известно немало исследований, в которых пытались оценить риск ВТЭО у женщин, принимающих ОК, однако из-за разнообразия используемых препаратов, различий в характеристиках включённых женщин их результаты сильно различаются. Информация о том, что представители третьего поколения ОК, по сравнению с препаратами второй генерации, в большей степени повышают риск ВТЭО, весьма противоречива, что обусловлено имеющимися различиями в характеристике пациенток и дизайне исследований. Точка зрения экспертов такова, что для женщин, уже принимающих ОК третьего поколения и не имеющих осложнений, убедительных доказательств тому, что их приём надо прекратить по причине большей тромбогенности, нет. Основным аргументом в этом случае может служить небольшое абсолютное число ВТЭО у женщин, принимающих ОК (всего 1–3 ВТЭО на 10 000 женщин в течение года). Есть точка зрения, что риск ВТЭО у женщин, принимающих ОК, обусловлен сочетанием с врождёнными и приобретёнными тромбофилиями. Так, известно, что приём ОК, беременность, послеродовой период повышают риск венозного тромбоза у носителей фактора V Лейден в 3,3–4,2 раза.

Механизм активации коагуляции на фоне приёма ОК, особенно эстрогенов, до конца не ясен. Рассматривают возможность раз-

вития резистентности к активированному протеину С, повышения VII, IX, X, XII, XIII факторов свёртывания, снижения содержания протеина S и антитромбина.

В рекомендациях 2004 г. эксперты Британского королевского общества акушеров и гинекологов заключили, что женщинам с острым тромбозом глубоких вен или ТЭЛА не следует применять ОК, в то время как женщинам, имеющим венозный тромбоз в анамнезе, не следует использовать комбинированные ОК, но возможно использование препаратов, содержащих только прогестерон. Эксперты рекомендуют прекратить применение комбинированных ОК за 4 нед до предстоящей большой хирургической операции, сопряжённой с иммобилизацией. В данной ситуации можно использовать препараты, содержащие только прогестерон, как в до-, так и в послеоперационном периодах. Нет необходимости отменять ОК и во время малых операций, не сопровождающихся иммобилизацией.

Что касается скрининга тромбофилий у женщин, собирающих-ся принимать ОК, то, по мнению экспертов, рутинно он не рекомендуется, но может быть произведен у женщин с анамнезом ВТЭО у родственников первой линии, а также у желающих использовать комбинированные ОК.

Гормонозаместительная терапия.

Гормонзаместительная терапия (ГЗТ) подразумевает использование препаратов, содержащих половые стероидные гормоны, в основном состоящих из эстрогенов, а иногда и в комбинации с прогестеронами. Это связано с тем, что монотерапия эстрогенами увеличивает риск развития рака эндометрия, а прогестаген ослабляет этот эффект. Данный вид терапии используют для лечения симптомов, встречающихся в период менопаузы у женщин, а также с целью предотвращения переломов при остеопорозе. Предпринимались попытки использовать ГЗТ для предотвращения риска ССЗ (инфарктов и инсультов), однако результаты этих исследований неоднозначны. Гормонзаместительная терапия используется также в гинекологии у женщин с преждевременной яичниковой недостаточностью, проявляющейся аменореей, при гипергонадотропинемии и дефиците эстрогенов в молодом возрасте.

Полагают, что при наличии показаний польза от гормонозаместительной терапии у женщин в постменопаузе перевешивает возмозный риск ВТЭО. Тем не менее, он существует, и частота венозных тромбозов увеличивается на фоне ГЗТ в 2–4 раза. Риск тромбоза наибольший в первый год терапии. По данным некоторых исследований, риск венозного тромбоза в последующие годы снижается.

Приём ралоксифена — селективного модулятора эстрогеновых рецепторов, используемого для профилактики остеопороза у женщин в постменопаузе, на 62% повышает риск всех ВТЭО, на 54% — риск тромбозов глубоких вен и на 91% — риск ТЭЛА.

Предшествующие венозные тромбозы в 3—4 раза увеличивают риск его повторного развития после операции, травмы, при длительном постельном режиме. У таких больных возрастает вероятность рецидива после прекращения антикоагулянтной терапии. В патогенезе рецидивирующего тромбоза, наряду с разрушением венозных клапанов и посттромботическими изменениями венозной стенки, определённую роль играет дефицит естественных компонентов противосвёртывающей системы и фибринолиза.

Варикозная болезнь нижних конечностей, особенно в стадии декомпенсации венозного оттока, предполагает «идеальные» условия для тромбообразования: дегенеративные изменения стенки сосуда, лёгкая его ранимость, повреждение эндотелия, венозный стаз ведут, в отсутствие мер профилактики, к лёгкому развитию венозного тромбоза у иммобилизованных больных как с хирургической, так и с терапевтической патологией. При этом возможно сочетанное тромботическое поражение как венозного русла обеих нижних конечностей, так и поверхностных и глубоких магистралей, куда тромбоз легко распространяется или где возникает симультанно.

Ожирение (индекс массы тела больных ≥ 30 кг/м²) ассоциировано со многими заболеваниями, в основе патогенеза которых лежит тромбоз различных отделов сосудистого русла. Его наличие в 2—3 раза повышает частоту венозных тромбозомболических осложнений. Особенно неблагоприятно сочетание ожирения с приёмом оральных контрацептивов. В 10 раз повышается риск ВТЭО у молодых женщин, принимающих комбинированные препараты и имеющих индекс массы тела, превышающий 25 кг/м².

Причинами склонности больных с ожирением к тромбообразованию выступают снижение физической активности, более длительный период иммобилизации при заболеваниях и в послеоперационном периоде, нарушения функции печени.

Возраст больных относится к числу существенных факторов риска по многим причинам. По мере его увеличения значительно снижается мобильность пациента, появляются хронические заболевания, увеличивающие тромбогенный потенциал крови; постепенно прогрессируют нарушения кровотока и венозный стаз; уменьшается эластичность сосудистой стенки за счёт структурных изменений, что усиливает дилатацию вен; снижается фибринолитическая активность, уменьшается выделение эндотелиаль-

ными клетками тканевого активатора фибринолиза. Наличие и других прокоагулянтных факторов способствует более высокой частоте тромбоза, уже начиная с 40-летнего возраста: полагают, что далее каждые 5 лет жизни вдвое увеличивают частоту тромбоэмболических осложнений как у оперированных, так и лечившихся консервативно пациентов.

В заключение, следует подчеркнуть, что патогенез венозного тромбоза у конкретного больного, как правило, связан с комбинацией нескольких факторов риска.

По образному сравнению G. Lippi и M. Franchini, факторы риска можно сравнить с каплями, постепенно заполняющими чашу, при этом ни одной из них, даже самой большой, не хватит, чтобы заполнить сосуд полностью. Только при наличии множества капель чаша заполнится доверху, и с падением последней капли вода начнёт выливаться. Так же и пациент может долго жить без тромбоза, имея значительное число факторов риска, и лишь какая-то дополнительная клиническая ситуация, например, иммобилизация в связи с тяжёлой пневмонией, может послужить той последней каплей, которая переполнит чашу и волею судьбы окажется непосредственной причиной венозного тромбоза. Поэтому, оценивая его риск у конкретного больного, чрезвычайно важно произвести скрининг не только возможных пусковых моментов, обусловленных острой ситуацией, послужившей причиной госпитализации, но и всех возможных предрасполагающих к тромбообразованию факторов, связанных с имеющимися сопутствующими заболеваниями и семейным анамнезом.

1.3. Влияние лекарственной терапии на возникновение и течение тромботического процесса

Больной, находящийся на лечении как у терапевта, так и у хирурга, особенно в стационаре, несмотря на всеобщее осуждение полипрагмазии, получает значительное количество медикаментозных препаратов. Кроме лечения основного заболевания, многие пациенты продолжают приём лекарственных средств, назначенных им ранее по поводу предшествующих заболеваний. Это могут быть кортикостероиды, производные эстрогена и прогестерона, антиаритмические препараты, антикоагулянты, диуретики, цитостатики, антидепрессанты и многие другие. Заметной части пациентов назначены курсовые приёмы различных комбинаций химиотерапевтических средств с целью лечения либо предотвра-

щения рецидива злокачественного новообразования. У оперируемых больных этот перечень дополняют препараты для анестезии и мышечные релаксанты. Очевидно, что как сами препараты, так и их многочисленные метаболиты будут оказывать своё, не всегда просчитываемое влияние на возникновение и течение тромботического процесса.

О тромбогенном влиянии комбинированных оральных контрацептивов и гормонозаместительной терапии сказано в подглаве 1.2. Другой группой препаратов, провоцирующих развитие венозного тромбоза, служат лекарственные средства, используемые для проведения противоопухолевой терапии. Риск ВТЭО при проведении химиотерапии в 6–13 раз выше, чем у больных без злокачественных новообразований. Конечно, разделять доли, вносимые в активацию системы гемостаза опухолью и используемыми медикаментами, проблематично, поскольку они зависят от локализации опухоли, её стадии, гистологической структуры, преморбидного статуса пациента и пр. Однако в настоящее время убедительно показано, что достоверно повышают частоту венозного тромбоза антиангиогенные препараты (Талидомид, Леналидомид), используемые при лечении множественной миеломы, средства, стимулирующие эритропоэз, гормональная терапия (особенно с применением Тамоксифена). Основными механизмами активации системы гемостаза при проведении противоопухолевой терапии являются повреждение эндотелиальных клеток, активация тромбоцитов, снижение фибринолитической активности и синтеза естественных антикоагулянтов вследствие токсического влияния на функцию гепатоцитов используемых химиопрепаратов, освобождение прокоагулянтов и цитокинов опухолевыми клетками, поврежденными цитостатической терапией.

В настоящее время кардиологи всего мира широко используют непрямые антикоагулянты (антагониисты витамина К) для профилактики внутрисердечного тромбообразования и тромбоэмболий большого круга кровообращения у пациентов с мерцательной аритмией. Препаратом выбора в настоящее время является варфарин. Каким образом данный эффективный антикоагулянт может провоцировать тромбообразование? Этому способствуют нарушения регламента терапии: назначение препарата короткими курсами, перерывы в приёме, самостоятельная коррекция дозы пациентом и прочее, что может способствовать возникновению «рикошетных» тромбозов.

Ещё одна группа лекарственных средств, широко используемых в терапевтической практике, — это диуретики. Сфера их при-

менения обширна: артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы, печени и почек. Данные препараты многие пациенты принимают длительно, в том числе на амбулаторном этапе лечения. Наряду с другими осложнениями, неконтролируемое использование диуретиков способствует гемоконцентрации, нарушению функции тромбоцитов и могут, таким образом, провоцировать тромбообразование.

В целом, перечень средств, используемых в повседневной терапевтической и хирургической практике, как и их возможных осложнений, весьма велик. У больного, постоянно принимающего какие-либо препараты, необходима оценка их влияния на свёртывающий потенциал крови, поскольку именно венозный тромбоз и обусловленная им лёгочная эмболия легко могут оказаться самым опасным осложнением проводимой терапии.

С другой стороны, в настоящее время установлено, что профилактическое использование антикоагулянтов реально значительно уменьшает частоту возникновения венозного тромбоза в различных клинических ситуациях, при которых риск его очень высок. К сожалению, свести к нулю этот показатель пока не удаётся, поскольку ещё не существует идеального антикоагулянта. В тех случаях, когда врач сталкивается с пациентом, у которого уже возник венозный тромбоз, адекватная антикоагулянтная терапия приводит к прекращению тромбообразования и распространения тромбоза. В связи с этим во многих случаях удаётся предотвратить развитие лёгочной эмболии или её рецидива.

1.4. Осложнения венозного тромбоза

К осложнениям венозного тромбоза относят: в остром периоде — *тромбоэмболию лёгочных артерий и венозную гангрену*; в отдалённом — *посттромбофлебитическую болезнь (ПТФБ) и хроническую постэмболическую лёгочную гипертензию (ХПЛГ)*.

Характер осложнений в **остром периоде** заболевания (его длительность принято расценивать как 4 недели от появления клинической симптоматики) зависит от локализации тромбоза (поверхностные или глубокие вены, системы верхней или нижней полых вен), длительности заболевания и морфологических особенностей тромба. Наиболее опасным осложнением острого венозного тромбоза в реальной клинической ситуации является тромбоэмболия лёгочных артерий (рис. 1.2).

Тромбоз в системе *верхней полых вен*, как в поверхностных, так и в глубоких магистралах, в силу особенностей строения ве-

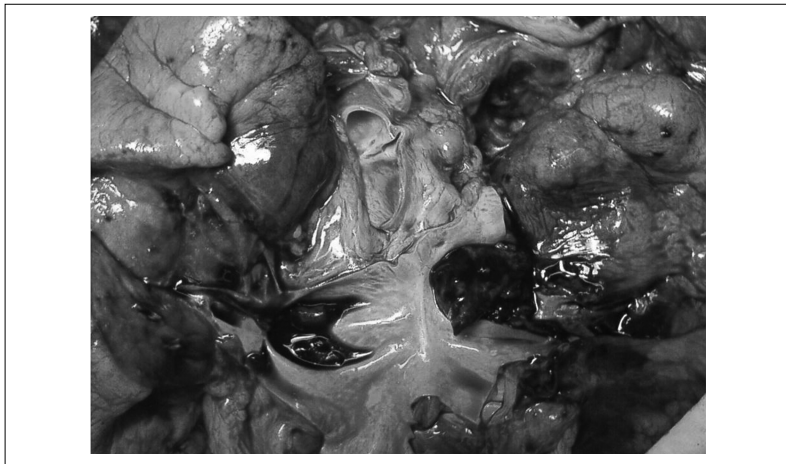


Рис. 1.2. Тромбоэмболы в главных лёгочных артериях (патологоанатомический препарат — фото)

нозного русла и флехогемодинамики крайне редко становится источником ТЭЛА. Если эмболия и случается, то она практически никогда не бывает массивной. Обусловлено это тем, что отток крови из верхней конечности в верхнюю полую вену встречает на своём пути препятствие в подключичной области. Эта анатомическая зона содержит костные и сухожильно-мышечные образования, создающие предпосылки для сужения и постоянной травматизации стенки сосуда во время движений в плечевом поясе. Именно здесь чаще всего и возникает тромбоз. Процесс тромбообразования в подключичной вене, как правило, происходит медленно, и обнаруживаемые в ней тромбы имеют различный «возраст», с разной степенью соединительнотканной трансформации. Сформировавшийся в зоне стеноза тромб может распространяться в дистальном направлении, но очень редко переходит на безымянную вену, чему препятствует интенсивный поток крови из яремной вены по направлению силы гравитации. Существующий в зоне тромбообразования стеноз и фиксация тромба не позволяют ему превратиться в тромбоэмбол.

Тромбоз верхней поллой вены, наиболее частой причиной которого служат внутригрудные неопластические процессы, также формируется в условиях интенсивного кровотока медленно, постепенно, в связи с этим обычно носит пристеночный, а затем окклюзивный характер. Вот почему он не представляет опасности в качестве источника ТЭЛА. Несколько иная ситуация складывается при «катетерном» тромбозе, который возникает у больных с

длительным нахождением инфузионного катетера в подключичной или внутренней яремной вене. Врач должен понимать, что проксимальная часть такой инфузионной магистрали располагается, как правило, не в сосудах доступа, а в верхней полой вене или даже в правом предсердии. Тромб, сформировавшийся на конце катетера, способен стать источником ТЭЛА (обычно без выраженной клинической симптоматики). Инфицирование сосудистого доступа может привести к распространённой тромботической окклюзии этого венозного сосуда. Но и в данном случае опасность эмболии всё же минимальна.

Иная ситуация складывается при формировании тромба *в системе нижней полой вены*. При этой локализации патологического процесса (а на её долю приходится более 95% всех венозных тромбозов) существует реальная опасность развития тромбоэмболии лёгочных артерий, в том числе и массивной с фатальным исходом. Связано это с тем, что именно в глубоких венозных магистралах системы нижней полой вены формируются эмболоопасные тромбы. **Эмболоопасным хирурги считают тромб, который имеет единственную точку фиксации в своём дистальном отделе.** Проксимальная его часть располагается свободно, не связана со стенками вены и флотирует в потоке крови, меняя свое положение в такт изменениям венозного давления или в результате передаточной пульсации одноимённой артерии. Не случайно возникновение ТЭЛА нередко провоцирует физическое усилие, вставание с постели, натуживание во время дефекации, которые приводят к быстрым переменам давления и кратковременной смене направления кровотока в венозных магистралах (внезапная смерть госпитальных пациентов в туалете, как правило, связана с массивной лёгочной эмболией). Длина таких тромбов достигает 15–20 см и более, а диаметр — несколько меньше просвета венозной магистрали. Основание флотирующего тромба часто уже свободной части, что способствует его отрыву и превращению в эмбол. В подавляющем большинстве случаев тромбоэмбол в течение нескольких секунд попадает в лёгочное сосудистое русло. Несколько чаще поражается правое лёгкое и нижние доли с обеих сторон. В редких случаях тромбоэмболы могут задержаться (на несколько часов и даже дней) в правом предсердии или желудочке. Вот почему при подозрении на ТЭЛА необходимо исследовать не только артериальное русло лёгких, но и правые камеры сердца.

Возникновение флотирующих тромбов обусловлено скорее местными, чем общими причинами. Обычно они развиваются при распространении тромботического процесса из вен меньше-

го диаметра в более крупные. Формирование эмболоопасных тромбов характерно для глубоких венозных магистралей. Между тем лёгочной эмболией может осложниться и тромбоз поверхностных вен, который традиционно принято называть тромбозом (или варикотромбозом) при исходной варикозной трансформации большой или малой подкожной вены) в связи с клинически определяемым асептическим воспалительным процессом по ходу поражённых сосудов. Опасность ТЭЛА становится реальной при распространении тромбоза на глубокую венозную систему через сафено-фemorальное или сафено-поплитеальное соустье (восходящий тромбоз) либо через перфорантные вены. Поверхностные, глубокие и перфорантные вены нижних конечностей составляют единую морфофункциональную систему. На фоне тромботического состояния гемостаза возможно формирование симультанных тромбов, которые могут быть не диагностированы при клиническом осмотре, но при этом представлять высокую опасность лёгочной эмболии. Не менее чем в 25% наблюдений восходящий тромбоз сопровождается или осложняется тромбозом глубоких вен.

Массивная ТЭЛА (эмболия лёгочного ствола и/или главных лёгочных артерий) обычно осложняет течение тромбоза вен большого калибра: бедренно-подколенного, подвздошно-бедренного или илюакального сегментов. Формирование проксимального тромбоза представляет собой наиболее серьёзную угрозу для больного. В связи с этим принципиально важно раннее выявление тромбоза глубоких вен голени, который в клинической практике встречается наиболее часто. Своевременно начатая антикоагулянтная терапия позволяет предотвратить распространение тромботического процесса в проксимальном направлении.

Развитие лёгочной эмболии — тяжёлое, нередко драматическое и, к сожалению, частое осложнение венозного тромбоза. При том, что далеко не каждый тромбоз глубоких вен приводит к ТЭЛА, их количество настолько велико, что лёгочная эмболия из узко медицинской превратилась в медико-социальную проблему. Только в США от лёгочной эмболии ежегодно умирает до 300 000 человек. В странах, соизмеримых по численности населения с Российской Федерацией, уровень летальности от данной патологии достигает 50 000—100 000 случаев в год, что составляет 20—30% от общего количества больных, перенёвших тромбоз эмболию. Нетрудно заметить, что эти цифры значительно превышают число погибших в транспортных катастрофах, от криминальных проявлений и в результате региональных военных конфликтов, вместе взятых.

Судить об истинной частоте лёгочной эмболии довольно трудно, так как многие случаи клинически остаются нераспознанными. Вместо неё нередко ошибочно диагностируют инфаркт миокарда, межрёберную невралгию, «банальную», а не инфарктную пневмонию, плеврит и другие заболевания, сопровождающиеся болями в грудной клетке. Даже массивное поражение лёгочного артериального русла прижизненно не диагностируется клиницистами у 40–70% больных. Эмболическое поражение долевых и сегментарных лёгочных артерий вообще может протекать бессимптомно или с минимальной клинической симптоматикой.

Как часто венозный тромбоз осложняется тромбоэмболией лёгочных артерий? Если ориентироваться только на клинические проявления эмболии, то данное осложнение наблюдают у 25–30% больных тромбозом глубоких вен. В то же время при использовании для диагностики перфузионного сканирования лёгких различные нарушения или отсутствие кровотока в лёгких на сегментарном уровне находят более чем у 80% пациентов.

Исход острой окклюзии лёгочного артериального русла зависит от объёма поражения сосудистого русла, выраженности гемодинамических расстройств в большом и малом кругах кровообращения, предшествующей сердечно-лёгочной патологии и, разумеется, от своевременности и эффективности предпринимаемых диагностических и лечебных мер.

Даже полная эмболическая обструкция лёгочных артерий не всегда сопровождается формированием инфаркта лёгкого на фоне функционирующих бронхолёгочных артериальных анастомозов. В условиях кровоснабжения лёгкого из двух кругов кровообращения тромбоэмболия только у 1 из 10 больных вызывает инфаркт лёгочной паренхимы. За счёт шунтирования крови из бронхиальных артерий поддерживается кровоток в периферическом сосудистом русле, что препятствует распространению дистального тромбоза и некрозу лёгочной ткани. Лёгочный инфаркт имеет геморрагический характер. Для него характерна треугольная форма с основанием, прилегающим к париетальной плевре, и верхушкой, направленной к воротам лёгкого. Инфаркт в 75% случаев развивается в нижних долях лёгких, может быть множественным и приводить к абсцессам лёгких. При выздоровлении большого участка лёгкого, подвергнувшийся инфаркту, превращается в соединительнотканый рубец.

Основным гемодинамическим проявлением ТЭЛА служит развитие гипертензии малого круга кровообращения. Непосредственной причиной её возникновения является увеличение сопротивления васкулярного русла лёгких, что препятствует пол-

ноценному опорожнению правого желудочка сердца от крови во время систолы и приводит к несвойственной ему в норме предельной функциональной активности. Максимальная величина систолического давления в малом круге кровообращения в острой стадии лёгочной тромбоэмболии у больных без исходных нарушений сердечно-сосудистой системы никогда не превышает 70 мм рт. ст. Не гипертрофированный правый желудочек из-за ограниченных резервных возможностей не способен генерировать более высокий уровень гемодинамической активности в условиях острой блокады лёгочного артериального кровотока.

Гипертензию в системе лёгочных артерий различной выраженности выявляют у пациентов с эмболическим поражением главных лёгочных артерий. Обструкция долевых и сегментарных ветвей в половине случаев вообще не сопровождается повышением давления в малом круге. У больных без предшествующей сердечно-лёгочной патологии, при ангиографическом индексе Миллера, отражающем объём эмболического поражения сосудов, не выше 16 баллов, гемодинамические параметры правых полостей сердца не отличаются от нормы. Величина ангиографического индекса, равная 16 баллам, эквивалентна полной окклюзии левой главной лёгочной артерии, т.е. для возникновения лёгочной гипертензии необходима обструкция не менее половины сосудистого русла лёгких. Дальнейшее увеличение распространённости эмболического поражения артерий ведёт к пропорциональному росту большинства показателей давления в системе малого круга кровообращения.

У больных с критическими значениями объёма поражения лёгочного артериального русла (ангиографический индекс 27 баллов и выше) перегрузка не гипертрофированного правого желудочка достигает своего предела. Наступает падение сердечного выброса, резкое снижение сократимости сердечной мышцы и развитие депрессии кровообращения.

На выраженность гемодинамических сдвигов, помимо распространённости эмболической обструкции васкулярного русла лёгких, влияют и другие факторы. Подъём систолического давления в лёгочном стволе выше 70 мм рт. ст. (до 140 мм рт. ст.) в остром периоде тромбоэмболии можно объяснить только исходной гипертрофией правого желудочка и предшествующими изменениями в микро- и макроциркуляторном лёгочном русле. Подобная структурная перестройка сердца и малого круга кровообращения бывает следствием тяжёлых сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и лёгких, эмболических окклюзий большого срока давности и рецидивирующих тромбоэмболий. У пациентов с отягощённым гемодинамическим статусом критическая величина

эмболической обструкции лёгочных артерий, при которой происходит угнетение сердечной деятельности, существенно ниже.

Для практической деятельности очень важно понимать, что **фактор механической обструкции лёгочного артериального русла является ведущим в генезе гемодинамических расстройств, обусловленных ТЭЛА.** Эта закономерность должна быть определяющей при выборе лечебных мероприятий, направленных на восстановление проходимости лёгочных артерий (эмболектомия, тромболитизис, эндовазальная дезобструкция и др.).

До настоящего времени во врачебной среде существует мнение, что при лёгочной тромбоэмболии фатальный исход практически неизбежен. Безусловно, в какой-то мере это представление небезосновательное. Действительно, около одной трети больных с массивным эмболическим поражением лёгочных артерий умирает в первый час заболевания. Как правило, состояние большинства этих пациентов отягощено сопутствующей патологией. Остальные, исходно здоровые в гемодинамическом плане люди молодого и среднего возраста, обычно переживают этот срок, хотя часть из них и может погибнуть в течение первых двух-трёх суток с момента эмболии. Достаточно часто (более чем в 70% случаев) причиной смерти становится не первичный эмболический эпизод, а рецидив ТЭЛА. В связи с этим **предотвращение повторной лёгочной эмболии** следует рассматривать в качестве одной из важнейших лечебных задач. Таким образом, в большинстве случаев, даже при развившейся тромбоэмболии, врачи имеют достаточно времени для проведения экстренных диагностических и лечебных мероприятий.

Другим, редким, но чрезвычайно тяжёлым и опасным осложнением венозного тромбоза, является *венозная гангрена*. В основе её лежит тотальная окклюзия как магистральных, так и коллатеральных путей венозного оттока из поражённой конечности. Неправильно отождествлять венозную гангрену с «синей флегмазией» — тяжёлой формой илиофemorального флеботромбоза. При «синей флегмазии» ещё сохраняются некоторые коллатеральные пути оттока крови, поэтому её клинические проявления (резкая боль в конечности, выраженный отёк и цианоз, исчезновение пульсации периферических артерий) у большинства больных претерпевают обратное развитие. Иногда же, наоборот, тяжесть гемодинамических нарушений в конечности нарастает, и тогда развивается венозная гангрена, которая имеет свои особенности патогенеза, определяющие соответствующий комплекс лечебных мероприятий. Поэтому, исходя, прежде всего, из практических соображений, следует относить венозную гангрену к осложнениям острого тромбоза магистральных вен, так же, как и эмболию лёгочных артерий.

Полная блокада венозного оттока приводит к крайне тяжёлым нарушениям гемодинамики, как регионарной (в поражённой конечности), так и центральной. Резко возрастает гидростатическое давление в венозном колене капилляра. В тот момент, когда оно достигает величины коллоидно-осмотического давления, давление реабсорбции становится равным нулю и тканевая жидкость перестаёт поступать в капилляры. В то же время фильтрация жидкости в ткани из артериального колена капилляра продолжается, пока сохранён артериальный приток. Нарушение равновесия процессов фильтрации и реабсорбции жидкости приводит к накоплению её в тканях. С определённого момента тканевое давление уравнивается с гидродинамическим давлением артериального колена капилляра и начинает превышать его. В результате наступает непродоходимость дистального отдела артериального русла. С этого времени начинается процесс некроза тканей конечности.

Нарушения центральной гемодинамики связаны с депонированием в поражённой конечности огромного количества крови, которое может достигать 4–5 л. Это, в свою очередь, приводит к гиповолемическому шоку, который и является наиболее частой причиной смерти. Тяжесть состояния больных усугубляется местными изменениями в поражённой конечности.

Венозная гангрена часто возникает на фоне диссеминированного ракового процесса либо других заболеваний, обусловивших тромбофилическое состояние. В значительной доле случаев наблюдается двустороннее поражение нижних конечностей и распространение тромбоза на нижнюю полую вену, что исключает возможность перекрёстного коллатерального оттока из ног. Прогноз при венозной гангрене чрезвычайно тяжёлый, летальность достигает 60%. Лечение заключается в проведении мероприятий по выведению больного из быстро прогрессирующего гиповолемического шока. При их неэффективности в течение суток необходима ампутация.

После перенесённого тромбоза магистральных вен, **в отдалённом периоде заболевания**, развивается патологическое состояние, называемое *посттромбофлебитической болезнью* (нередко именуемое также посттромботическим синдромом). Чем обусловлено развитие этого осложнения? Венозный тромбоз — не статичное состояние, а довольно динамичный процесс. Возникнув в каком-либо сегменте, он претерпевает определённую эволюцию, от характера которого зависит функциональные возможности поражённой конечности. Происходит организация тромботических масс с последующей реканализацией поражённой вены либо, что наблюдается реже, формированием стойкой её окклюзии. Процессы ретракции, гуморального и клеточного ли-

зиса, начинающиеся уже в первые недели заболевания, способствуют уменьшению размеров тромба. Параллельно идут процессы его организации и реканализации. Постепенно проходимость большинства сосудов восстанавливается. Однако при этом клапанный аппарат вен разрушается, а остатки тромбов в виде пристеночных соединительнотканых бляшек и тяжелей деформируют сосудистую стенку. Реканализация венозного русла редко бывает полной. На некоторых участках формируются стенозы, а иногда и полная окклюзия венозных сосудов. Данные патоморфологические изменения лежат в основе развития посттромбофлебитической болезни и синдрома хронической венозной недостаточности (ХВН). В запущенных случаях она характеризуется быстрым прогрессированием трофических нарушений кожных покровов и подкожной клетчатки дистальных отделов конечности (рис. 1.3).

Полная реканализация тромбированной вены приводит к превращению её в жёсткую бесклапанную трубку. Формируется органическая клапанная недостаточность глубоких вен и возникает вертикальный рефлюкс по глубоким венам, который в дальнейшем и определяет процесс формирования ХВН как на микроциркулярном, так и на макрогемодинамическом уровне.



Рис. 1.3. Посттромботическая болезнь левой нижней конечности у больного, перенёсшего подвздошно-бедренный венозный тромбоз после пахового грыжесечения (фото больного)

Увеличение регионарного объёма крови вследствие недостаточного её оттока из конечности обуславливает повышение венозного давления. Результатом становится развитие клапанной недостаточности перфорантных вен, которая в большинстве случаев имеет относительный характер. С патофизиологических позиций, это положительный фактор, поскольку поверхностная венозная система начинает функционировать в качестве обходного пути оттока крови. Однако в последующем повышение нагрузки на поверхностную венозную систему способствует развитию в ней морфофункциональных изменений. Возрастание объёмной и линейной скорости кровотока ведёт к

увеличению диаметра подкожных магистралей. Негативные факторы, воздействующие на стенку поверхностных вен, приводят к нарушению её упруго-эластических свойств, развитию варикозной трансформации и дальнейшему прогрессированию ХВН.

Перенесённая тромбоэмболия ветвей лёгочных артерий может привести в последующем к развитию *хронической постэмболической лёгочной гипертензии*. У значительной части пациентов с лёгочной эмболией, даже в отсутствие специфического лечения, постепенно восстанавливается проходимость артериального русла за счёт эндогенного гуморального и лейкоцитарного тромболизиса, высокой активности процессов ретракции и васкуляризации тромбоемболов. Однако, если в лёгочное артериальное русло попадает тромбоембол с явлениями выраженной соединительнотканной трансформации, то постэмболическая окклюзия или гемодинамически значимый стеноз сосудов сохраняется на протяжении всей оставшейся жизни больного. О переходе заболевания в хроническую стадию можно говорить при сохранении постэмболических изменений в лёгочном артериальном русле через 3 мес после эмболии. Вероятность нормализации лёгочного кровообращения и функции правых отделов сердца в последующие сроки минимальна. Обструкция крупных лёгочных артерий (рис. 1.4) приводит к развитию тяжёлой гипертензии в малом круге кровообращения и формированию хронического лёгочного сердца с последующей его декомпенсацией. Прогноз у данного контингента больных неблагоприятный. При постэмболических изменениях лёгочного ствола и главных его ветвей продолжительность жизни не превышает 3—4 лет. При этом от прогрессирующей сердечно-лёгочной недостаточности часто умирают люди молодого и среднего возраста, неотягощённые до развития венозного тромбоза и тромбоемболии никакими другими заболеваниями.

Нетрудно понять, что правильная диагностическая и лечебная тактика, направленная на предупреждение осложнений венозного тромбоза, а в стратегическом плане — и на предотвращение самого его развития, способна сохранить здоровье и радость полноценной жизни сотням тысяч, если не миллионам наших сограждан.

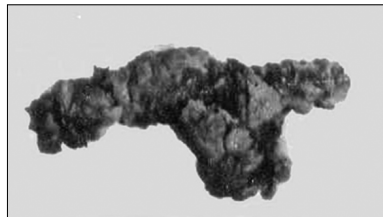


Рис. 1.4. Организованный тромб, удалённый из лёгочного ствола и главных лёгочных артерий через 2 года после эмболии (уровень систолического давления в малом круге — свыше 100 мм рт. ст.)

Профилактика тромбоза в госпитальных условиях

Венозный тромбоз гораздо легче предотвратить, чем лечить, особенно принимая во внимание затраты на восстановление исходной физической активности пациента. В большинстве случаев госпитализации подлежат пациенты с патологическими процессами, реально угрожающими их жизни и здоровью. Тромбоз и обусловленная им эмболия лёгочных артерий способны осложнить течение самых разных заболеваний и состояний. Именно у госпитальных больных легко складывается комплекс факторов, провоцирующих формирование тромбов в магистральных венах. Целебно направленно обследовав больных в стационаре любого профиля, мы всегда найдём пациентов с тромботическим поражением поверхностных или глубоких вен. Основное заболевание далеко не всегда является единственной причиной тромбообразования. Зачастую именно метод лечения, применённый по показаниям и адекватно выполненный, выступает инициатором активации каскада тромбообразования.

В последние годы отмечается стойкая тенденция к увеличению частоты тромботического поражения вен, обусловленная старением населения, увеличением доли онкологической патологии, травм, заболеваний костей и суставов и нарушений гемостаза, обусловленных неконтролируемым приёмом гормональных средств.

Венозные тромбоэмболические осложнения превратились в актуальнейшую медицинскую проблему. На фоне общего снижения операционной летальности венозный тромбоз и лёгочная эмболия становятся доминирующими послеоперационными осложнениями. Тромбоэмболия лёгочных артерий, в том числе и с фатальным исходом, к сожалению, не редкость в стационарах хирургического профиля. При этом острые венозные тромбозы с полным основанием могут претендовать на роль наиболее коварного осложнения послеоперационного периода. До развития лёгочной эмболии их клинические проявления у больных, соблюдающих постельный режим, минимальны, а внимание врача, в первую очередь, направлено на состояние и восстановление функций оперированного органа. Свою негативную роль играет и то, что всё ещё многие хирурги относятся к массивной тромбо-

эмболии лёгочных артерий, развившейся в послеоперационном периоде, как к фатальной неизбежности, не считая её «своим» осложнением, как, скажем, кровотечение или несостоятельность кишечного анастомоза.

Наиболее часто с венозными тромбозами и их осложнениями сталкиваются клиницисты, работающие в ортопедических, онкологических и травматологических стационарах. Частота послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений в отделениях этого профиля достигает 60–80%. Однако даже после типичных хирургических вмешательств тромботическое поражение вен при активной его диагностике с использованием ультразвукового дуплексного ангиосканирования и радионуклидных методов выявляют у 25–30% оперированных больных. Учитывая, что в нашей стране ежегодно выполняют около 8 млн операций, легко представить масштаб проблемы.

Столь же нерадужная ситуация наблюдается и в стационарах терапевтического профиля. Развитие многих заболеваний вынужденно ограничивает двигательную активность пациентов. Многие из них являются лицами пожилого возраста. Хроническая сердечная недостаточность, тяжёлая патология лёгких, воспалительные и инфекционные заболевания, нарушения обмена и многие другие болезни становятся причиной венозного тромбоза. Даже банальное ограничение подвижности пациента в небольшом пространстве палаты и отделения способствует венозному застою.

В итоге, по данным патологоанатомических исследований, массивную ТЭЛА обнаруживают во время вскрытия умерших в хирургических, терапевтических, неврологических, гинекологических, урологических отделениях примерно у каждого десятого. В экономически развитых странах лёгочная эмболия — одна из главных причин в структуре материнской смертности, являясь, в числе прочего, распространённым осложнением оперативного родоразрешения.

Общее количество ВТЭО не поддаётся объективному учёту, поскольку, к счастью, не каждый венозный тромбоз осложняется лёгочной эмболией, а статистические данные учитывают, в основном, массивную лёгочную эмболию. Однако и число запротоколованных осложнений огромно. По оценочным данным Российской Ассоциации Флебологов, в Российской Федерации ежегодно от лёгочной эмболии погибает около 100 000 человек.

Следует учитывать, что врачи стационаров диагностируют далеко не все венозные осложнения у своих пациентов. Примерно у четверти больных клинические проявления флеботромбозов и

эмболий развиваются уже после выписки из стационара. К сожалению, далеко не все они успевают вновь стать предметом заботы клиницистов. Кроме того, у значительного числа пациентов при поражении долевых и сегментарных ветвей лёгочных артерий эмболия протекает без типичной симптоматики, и пациенту ошибочно диагностируют инфаркт миокарда, стенокардию, неспецифическую пневмонию.

Человеческие и экономические потери в результате тромбоэмболических осложнений огромны. К ним следует приплюсовать затраты на длительное, фактически пожизненное лечение хронической венозной недостаточности, постэмболической лёгочной гипертензии и инвалидизацию больных. Снижение их социальной активности, уровня качества жизни, семейные и психо-эмоциональные проблемы и вовсе не подлежат материальному учёту.

К сожалению, в нашей стране профилактика ВТЭО у госпитальных больных пока ещё не стала определяющей в стратегии лечения больных. Международный регистр ENDORSE, результаты которого были опубликованы в 2008 г., показал, что в России, даже в крупных стационарах, профилактические мероприятия проводят только у 26% хирургических и 20% терапевтических больных, по сравнению с 59% в среднем в мире (от 74% до 94% — в странах Западной Европы). С этим положением в настоящее время мириться уже нельзя.

2.1. Стратегия и основные принципы

Верный выбор стратегии — залог успешного разрешения любой серьёзной проблемы. Единственно верным стратегическим подходом к проблеме венозных тромбоэмболических осложнений следует считать повсеместное внедрение в клиническую практику идеологии их предотвращения. Действительно, если мы с помощью профилактических мер сможем предупредить возникновение венозного тромбоза у большинства больных, то тем самым избавим их не только от ТЭЛА, но и от хронической венозной недостаточности, которая, хотя и не угрожает жизни больного, но существенно снижает её качество и требует пожизненного лечения. Первичная профилактика ВТЭО представляется наиболее действенной. Вместе с тем, в данном случае приходится назначать лекарственные препараты в связи с угрозой развития ВТЭО, но, учитывая, что последние развиваются не в 100% случаев, то часть затраченных усилий и средств становятся напрасными.

Конечно, можно пойти и по другому пути: с помощью современных инструментальных методов осуществлять широкий

скрининг, обеспечивающий раннюю диагностику венозного тромбоза и лёгочной эмболии. И только в том случае, если тромбоз или эмболия обнаружены, назначать действенное лечение, включая хирургическое, которое способно предотвратить распространение тромбоза и развитие или рецидив ТЭЛА (вторичная профилактика).

Для лечения тромботического поражения вен и лёгочной эмболии предложено значительное количество методов, зачастую весьма сложных, дорогостоящих и не всегда эффективных. Опыт мировой медицины со всей очевидностью свидетельствует, что гораздо целесообразнее с любой точки зрения (гуманитарной, лечебной, экономической) вложить силы и средства в первичную профилактику, в предотвращение венозного тромбоза. Это сохраняет жизнь и здоровье многим тысячам пациентов, избавит их от новых страданий. Профилактические меры не требуют использования высокотехнологического оборудования и инструментария, дорогостоящих лекарств и расходных материалов. Для бюджета здравоохранения профилактика осложнений всегда финансово выгоднее их лечения, что подтверждают многочисленные российские и зарубежные исследования по фармакоэкономике. Вот почему во всём мире в настоящее время следуют идеологии первичной профилактики ВТЭО у госпитальных больных.

Основные *принципы первичной профилактики венозных тромбоземболических осложнений* представлены следующими положениями:

1. У всех госпитализируемых пациентов должен быть оценён риск развития осложнений (низкий, умеренный, высокий).
2. Профилактику следует проводить всем госпитальным больным.
3. Объём и продолжительность профилактических мер должны быть адекватны риску развития ВТЭО.
4. Физические меры профилактики показаны всем госпитальным больным вне зависимости от группы риска.
5. В группах умеренного и высокого риска ВТЭО необходима фармакологическая (антикоагулянтная) профилактика, которая наиболее эффективна в данной клинической ситуации.
6. Наличие обоснованной угрозы геморрагических осложнений не отменяет необходимость использования профилактических мер, вид и объём которых должен корректироваться в зависимости от динамики клинической ситуации.

Таким образом, современная концепция профилактики в реальной клинической практике предполагает:

- правильную оценку клинической ситуации;
- выбор оптимального для конкретного больного метода;
- своевременное начало использования профилактических мер;
- оптимальную продолжительность профилактики;
- максимальную безопасность;
- экономическую обоснованность.

Следует понимать, что только полноценная реализация данной концепции на основе вышеперечисленных принципов способна принести максимальный эффект. В противном случае любое нарушение регламента способно привести к неэффективности используемых мер и дискредитации самой идеи профилактики.

Очень важным для пациента представляется поддержание баланса между эффективностью и безопасностью профилактики ВТЭО. Клиницистам хорошо известен перечень противопоказаний к антикоагулянтной терапии (индивидуальная непереносимость, продолжающееся кровотечение, тяжёлая неконтролируемая артериальная гипертензия, острые язвы желудочно-кишечного тракта и другие). Наличие противопоказаний к антикоагулянтам не является основанием для отказа от профилактики ВТЭО, а, напротив, служит показанием к использованию других имеющихся методов механической профилактики, хотя их эффективность может быть и ниже.

Каких реальных результатов следует ожидать от профилактики? Хорошо известно, что завышенные ожидания способны привести к полному разочарованию. К сожалению, предотвратить все тромбозэмболические осложнения на современном уровне развития фармакологии и медицины пока что нереально. Но вот уменьшить во много раз частоту венозного тромбоза, лёгочных эмболий и летальных исходов, ею обусловленных, возможно уже в настоящее время. Как показал мета-анализ многочисленных международных рандомизированных контролируемых исследований, с помощью адекватных профилактических мероприятий можно добиться снижения частоты ВТЭО в 3–4 раза. При этом в 7–8 раз снижается летальность, обусловленная массивной лёгочной эмболией, поскольку антикоагулянтная терапия предотвращает, в первую очередь, формирование наиболее опасных флеботромбозов проксимальной локализации.

Хирурги нашей страны к настоящему времени обладают собственным значительным опытом профилактики венозных тромбозов и лёгочных эмболий. Реализация первой волны федерального проекта «Территория безопасности от ВТЭО», осуществлённого по инициативе Ассоциации флебологов России и

Российского общества хирургов в 2009–2010 гг. в 59 хирургических стационарах различного профиля всех регионов нашей страны позволила сделать оценку риска ВТЭО и системное использование профилактических мер обязательной частью лечебно-диагностического процесса. В результате общая госпитальная летальность, обусловленная ТЭЛА, составила 0,03% среди 53 596 пациентов, включённых в проект. При этом группа пациентов высокого риска ВТЭО составляла 63% от общего числа больных. Налицо многократное уменьшение частоты фатальных исходов от лёгочной эмболии, которая в отсутствие профилактики составляет, по данным эпидемиологических исследований, 0,7–1,1% в абдоминальной хирургии и 3,4–6,0% при протезировании тазобедренного сустава. Накопленный опыт предотвращения ВТЭО позволяет рекомендовать его к широкому внедрению в практическое здравоохранение.

2.2. Предотвращение послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений

Любое осложнение хирургического вмешательства крайне опасно. Это очевидно даже для самых восторженных оптимистов, вне зависимости от возраста и социального положения. Путь от первых признаков неблагополучия до неблагоприятного исхода может оказаться неожиданно коротким для всех участников лечебного процесса.

Все многочисленные факторы риска венозного тромбообразования у хирургических больных можно подразделить на две основные группы: *связанные непосредственно с оперативным вмешательством и обусловленные сопутствующими заболеваниями или состояниями врождённого или приобретённого характера.*

К основным *факторам риска ВТЭО, обусловленным операцией,* относят следующие:

- выделение в кровь тканевого фактора из травмированных тканей;
- иммобилизация либо ограничение подвижности пациента перед, во время и после операции;
- прямое повреждение магистральных вен в ходе хирургического вмешательства;
- уменьшение фибринолитической активности крови на протяжении ближайшего послеоперационного периода;
- прогрессирующая активация каскада генерализованных неспецифических реакций с выделением множества медиаторов в ходе хирургического вмешательства;

- нарастающая дилатация вен с повреждением эндотелиального слоя, идущая параллельно увеличению продолжительности и травматичности операции.

Для клинической практики имеют значение два основных фактора: *объём хирургического вмешательства и продолжительность операции.*

Риск осложнений в значительной степени зависит от типа операции. Наиболее высок он при остеосинтезе и протезировании суставов. На втором месте этого негативного рейтинга — операции по поводу злокачественных новообразований. Вероятность послеоперационного флеботромбоза увеличивается у этих пациентов в 2—3 раза. Значительное влияние на частоту венозных тромбозов оказывает техника выполнения оперативного вмешательства: чем травматичнее операция, тем выше шанс венозного тромбоза. Более чем в 30% наблюдений от общего числа флеботромбозов он развивается уже на операционном столе. Напротив, щадящая техника с малой травматизацией тканей способна уменьшить риск осложнений. Опасность ВТЭО меньше в плановой хирургии, при миниинвазивных вмешательствах и резко возрастает после urgentных и повторных операций, чему способствует негативное воздействие других отягчающих обстоятельств — инфекции, сепсиса, дегидратации и других.

Из факторов, обусловленных сопутствующими заболеваниями или состояниями, заслуживает внимание *возраст* оперируемого пациента. У больных старше 40 лет каждое последующее десятилетие вдвое увеличивает вероятность ВТЭО. Это обусловлено уменьшением эластичности сосудистой стенки за счёт структурных изменений, снижением фибринолитической активности крови, сокращением синтеза эндотелиальными клетками активатора фибринолиза. Существенное значение имеет снижение общей мобильности человека, сопровождающееся нарушениями в кровоотоке и венозным стазом. Неблагоприятным фактором является *ожирение*, влияние которого на тромбообразование в магистральных венах реализуется через сходные механизмы.

Сердечно-сосудистые заболевания (постинфарктный кардиосклероз, недостаточность кровообращения и др.), *дыхательная недостаточность, парезы и параличи различной этиологии* могут сопровождаться ВТЭО. Если же они исходно имеются у оперируемых больных или возникают в послеоперационном периоде, то риск венозного тромбоза и лёгочной эмболии в послеоперационном периоде значительно повышается. Ранее *перенесённые тромбозы глубоких вен, варикозная болезнь, врождённые и приобретённые тромбофилические состояния, приём эстрогенов*, в

свою очередь, значительно увеличивают вероятность возникновения тромба.

Оценивая риск ВТЭО, обязательно следует учитывать влияние, которое оказывает *анестезия*. Общая анестезия с мышечными релаксантами чаще сопровождается флеботромбозами, чем региональные методы (спинальная, проводниковая). Решающую роль в этом играют более длительная иммобилизация и исключение работы мышечно-венозной помпы при общей анестезии.

Внутрисосудистый тромбоз возникает при нарушении баланса между тромбогенными факторами и защитными механизмами. Из этого следует, что превентивные меры должны быть направлены на торможение первых и нормализацию вторых.

Пациенты хирургических стационаров в весьма широких пределах различаются друг от друга по вышеперечисленным факторам риска развития венозного тромбоза. Очевидно, что опасность тромбообразования не у всех оперируемых больных одинаково высока. Соответственно, и объём мер *первичной профилактики* требуется различный.

Существуют различные схемы определения степени вероятности тромбоза. Для практических целей оправдано подразделение больных на *группы низкого, умеренного и высокого риска* венозных тромбоэмболических осложнений в зависимости от факторов, связанных с оперативным вмешательством и обусловленных состоянием больного.

К группе *низкой степени риска* относят пациентов в возрасте до 40 лет, без отягчающих сопутствующих заболеваний, которым выполняют так называемые *малые* операции (аппендэктомия, грыжесечение, флебэктомия, плановая холецистэктомия и т.п.). Продолжительность таких операций при неосложнённом их течении обычно составляет не более 60 мин. Следует учитывать, что нередко в результате различных причин «малая» операция превращается в сложное и тяжёлое вмешательство, которое может продолжаться несколько часов. Безусловно, таких пациентов следует относить к более высокой группе риска. И, напротив, если хирург за счёт блестящей оперативной техники выполняет «большую» операцию (резекцию желудка, гемиколонэктомию, экстирпацию матки и пр.) быстрее одного часа, то такое вмешательство от этого не становится «малым», и профилактические меры таким пациентам следует проводить, как при умеренном или высоком риске ВТЭО.

Группа *умеренной степени риска* представлена больными старшего возраста. Это пациенты 40–60 лет с факторами риска и старше 60 лет даже без отягчающих обстоятельств, которым вы-

полняют малые операции; пациенты 40—60 лет без дополнительных факторов риска, которым выполняют большие операции. К этой же группе относят женщин моложе 40 лет, которым большие операции (как правило, гинекологические) производят на фоне терапии эстрогенами, значительно повышающими тромбогенный потенциал крови.

Высокая степень риска ВТЭО свойственна больным старше 60 лет и пациентам 40—60 лет с отягощающими факторами, которым выполняют большие операции. В эту же группу входят больные с верифицированными тромбофилиями, сепсисом, перенёсшие эндопротезирование суставов нижних конечностей, остеосинтез бедра, с тяжёлой сочетанной травмой, ожогами, онкологической патологией, по поводу которой проводят химио-, рентгено- или радиотерапию, с парезами и параличами, большие, которой проводится искусственная вентиляция лёгких.

Принципиально важно учитывать, что необходимость профилактических мер существует у всех без исключения больных. При этом объём профилактических мероприятий должен быть адекватен клинической ситуации, а сами меры — доступны, эффективны с позиций доказательной медицины и экономически оправданны.

Очевидно, что единой, общей для всех, стандартной схемы профилактики существовать не может. Планируя меры предупреждения флеботромбоза, следует исходить из следующих принципов:

- способ профилактики должен соответствовать степени опасности ВТЭО — больные с высоким риском нуждаются в более высоком уровне защиты;
- необходимо избегать «стандартной» профилактики — у больных с высоким риском она может оказаться недостаточной;
- следует воздержаться от использования антикоагулянтов при отсутствии реального риска тромбообразования из-за опасности возможных геморрагических осложнений;
- целесообразно учитывать стоимость профилактических мероприятий и их экономическую оправданность.

Все предложенные исследователями *меры профилактики* можно подразделить на *физические (неспецифические)* и *фармакологические*. Обязательным условием эффективности является подключение их уже в предоперационном периоде и продолжение во время и после операции. Следует подчеркнуть необходимость раннего начала профилактических мероприятий, их регулярности и комплексности. Превентивные меры нужно принимать сразу же при поступлении больного и относить их к неотложным мероприятиям.

Физические меры профилактики проводятся всем больным. Суть их состоит в активизации кровообращения, устранении застоя крови и стимуляции спонтанного фибринолиза.

Самыми эффективными мерами предупреждения венозного тромбоза нередко являются наиболее простые. Стеснённое пространство больничного отделения значительно ограничивает двигательную активность больного. Перед плановой операцией следует поощрять частые прогулки хотя бы по коридору отделения, рекомендовать лечебную физкультуру, использование простых тренажёров. Пациенту следует объяснить важность двигательной активности перед операцией и ранней активизации в ближайшем послеоперационном периоде, необходимых для эффективной работы мышечно-венозной помпы голени. Эта подготовка важна и с психологической точки зрения, поскольку многие пациенты (а порой и врачи) искренне считают, что двигательная активность препятствует заживлению раны.

Предупреждению венозного стоаза служит и ряд приспособлений механического характера. В первую очередь, это эластическая компрессия ног — эластичные бинты или медицинский компрессионный трикотаж. Статическая эластическая компрессия — одна из самых простых, доступных и эффективных мер профилактики, приводящая к увеличению скорости кровотока в глубоких венах. Ноги нужно начинать бинтовать как можно раньше, желательно при поступлении больного. Поскольку треть венозных тромбозов формируется уже на операционном столе, то в операционную больного следует доставлять с забинтованными ногами. Если предстоит вмешательство на конечности, то здоровую ногу бинтуют до операции. Бинт накладывают от уровня плюснефаланговых суставов до паховых складок, постепенно уменьшая компрессию. Закрепляют конец бинта фиксаторами («собачками») или булавкой, ни в коем случае не допуская «перетяжек» при фиксации повязки, которые ухудшают гемодинамику. Компрессию и состояние повязки необходимо неоднократно проверять в течение дня, при необходимости её поправлять.

Гораздо проще в использовании и эффективнее специальные чулки профилактической дозированной компрессии, которые обеспечивают необходимый градиент давления на протяжении конечности, препятствуя венозному застою. В ряде зарубежных стран все госпитальные пациенты (а не только хирургические) обеспечиваются профилактическим трикотажем за счёт страховых компаний. В нашей стране такого порядка пока не существует. Поэтому очень важно, чтобы их использование включа-

лось в прејскурант платных медицинских услуг, либо они приобретались пациентом, специально ориентированным с этой целью врачом.

Механическую профилактику следует начать до операции, продолжать во время и после неё. Прекращать профилактическую эластическую компрессию нижних конечностей следует после восстановления привычного для больного двигательного режима. Обычно это происходит через 1–2 нед после выписки из стационара.

Большое значение имеет лечебная физкультура, применение которой необходимо у всех без исключения больных. Пациентам, готовящимся к плановым операциям, следует продемонстрировать этот несложный, но важный комплекс упражнений ещё в предоперационном периоде, больным, прооперированным по экстренным показаниям, — сразу после восстановления сознания.

Пациентов обучают активным движениям: сгибанию и разгибанию стоп, голеней, подниманию выпрямленных ног вверх до угла в 30°. Движения выполняют в положении лёжа, в среднем темпе, по 20–30 повторов каждый час. Следует обратить внимание больного на свободное, без задержек, ритмичное дыхание во время упражнений. Выполнение данных движений в известной мере способно компенсировать неизбежную гиподинамию пациента в послеоперационном периоде.

Больным, которые не могут заниматься лечебной физкультурой самостоятельно (тяжёлое общее состояние, отсутствие сознания, медикаментозная седация, нарушения психики), нужно выполнять пассивные движения стопами в голеностопных суставах амплитудой 30–40° по тому же регламенту. При дефиците и загруженности медперсонала в современных условиях практического здравоохранения для этого при необходимости целесообразно привлекать родственников пациента.

Физические упражнения, имитирующие работу мышечно-венозной помпы голеней при ходьбе, приводят к увеличению объёмной и линейной скорости венозного кровотока и являются важным фактором профилактики тромбообразования. Кроме того, регулярная физическая активность является одним из стимуляторов синтеза и высвобождения в кровоток активатора плазминогена.

Существуют и другие методы неспецифической профилактики, основанные на физических методах. Определённый эффект даёт возвышенное положение ног в постели (на 10–15°), лечебный массаж конечностей. Весьма действенна переменная пнев-

матическая компрессия нижних конечностей, тренажёры типа «ножной педали», электромиостимуляция. Переменная (переменяющаяся) пневмокомпрессия (ППК) достоверно предотвращает стаз крови в венах и образование тромбов. Особенно эффективно использование ППК у пациентов ортопедических и травматологических стационаров, в отделениях онкологии и нейрохирургии, а также у больных с высоким риском кровотечения. Система ППК состоит из контроллера, к которому с помощью трубок присоединяются манжеты. Манжеты надевают на противоэмболические чулки на обе нижние конечности при поступлении пациента в стационар и снимают при выписке. Очень важно использовать ППК во время и после хирургической операции, когда у пациентов имеется высокий риск развития тромбоза глубоких вен, но нет возможности начать профилактику фармакологическими средствами. Этот «незащищённый период» представляет собой особую проблему у пациентов, которым выполняют ортопедические операции. У ортопедических пациентов риск развития ТГВ очень высок, а травматичный характер вмешательства и применение спинальной и проводниковой анестезии вынуждают откладывать начало фармакологической профилактики.

Манжеты бывают разного строения и размеров: до колена, до бедра, на стопу, стерильные и нестерильные. Самой эффективной считают пневмокомпрессию с манжетой до бедра, по всей окружности конечности. Манжета состоит из четырёх поперечных камер на икре и двух поперечных камер на бедре. Камеры последовательно надуваются на 11 с каждая, начиная компрессию дистально и продолжая в проксимальном направлении. За каждым циклом наполнения камеры следуют цикл сдувания длительностью 62 с. При операциях на тазобедренном суставе нестерильный чулок и манжету ППК надевают на неоперируемую конечность до перемещения пациента в операционную. После вводного наркоза на оперируемую конечность надевают стерильную манжету ППК длиной до бедра поверх стерильного чулка и включают контроллер ещё до осуществления первого разреза. Поддержание стерильности при использовании этого устройства не представляет трудности, поскольку длинная пластмассовая трубка подключается на уровне колена при помощи липкой ленты, прежде чем она отводится с операционного стола для подключения к контроллеру.

У некоторых аппаратов, таких как SCDTM (Covidien), имеется функция определения обратного заполнения вены кровью после цикла компрессии. Данный параметр позволяет компрессионной

системе определить эффективное количество компрессионных циклов индивидуально у каждого пациента. Использование ППК совместно с антикоагулянтами повышают эффективность профилактики (рис. 2.1).



Рис. 2.1. Больному в послеоперационном периоде с целью профилактики ВТЭО проводится переменная пневмокомпрессия нижних конечностей (фото)

Другим методом механической профилактики тромбозов глубоких вен является артерио-венозная импульсная система на стопу (A-V Impuls™, Covidien). Система также состоит из контроллера, соединительных трубок и манжеты на стопу. Принцип работы данной системы заключается в имитации физиологического венозного кровотока при ходьбе. При каждом шаге свод стопы уплощается и сдавливает венозное сплетение, изгоняя из него кровь по направлению к сердцу. Аналогично этому в твёрдой негнущейся манжете импульс под давлением в течение доли секунды подаётся в дно стопы, изгоняя кровь из венозного сплетения по направлению к сердцу. После импульса следует цикл сдувания манжеты 20 с, в течение которого происходит заполнение сплетения кровью. Помимо профилактики стаза крови в сосудах, импульсная система на стопу также уменьшает болевой и отёчный синдромы. Gardner и Fox в своих исследованиях показали, как происходит уменьшение посттравматического отёчного синдрома при воздействии импульса на венозное сплетение. Повышение давления в венах вызывает высвобождение вазодилатирующих факторов (эндотелиального релаксирующего фактора и простациклина), которые воздействуют на мышечные клетки в стенках артериол

(прекапиллярных сфинктеров), повышая артериальный кровоток и открывая венозные капилляры, в результате чего повышается реабсорбция межклеточной жидкости и происходит уменьшение отёка. Рекомендуется начинать использовать импульсную систему перед операцией, продолжать во время операции и потом до исчезновения отёка, т.е. возможно использование системы 24 ч в сутки без перерыва. Импульсную систему можно использовать не только для профилактики тромбоэмболических осложнений, но и для устранения острого и хронического отёка, снижения посттравматического болевого синдрома, при заживлении трофических язв, для лечения венозной недостаточности и уменьшения лимфедемы.

Ценной особенностью пневматической компрессии представляется возможность её использования для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в тех случаях, когда противопоказаны фармакологические средства воздействия на гемостаз или их использование рискованно (нейрохирургические, офтальмологические операции). Пневмокомпрессию, как и электростимуляцию, можно начинать использовать уже в предоперационном периоде, продолжить на операционном столе и в послеоперационном периоде. Дискуссионным является регламент пневмокомпрессии, но эффект несомненен при всех вариантах её использования. Широкое внедрение специальной аппаратуры в повседневную клиническую практику является одним из путей улучшения результатов профилактики флеботромбозов.

Необходимо отметить, что на одном из первых мест в арсенале методов профилактики послеоперационных ВТЭО стоит ранняя активизация больного после операции или травмы. В связи с этим высоко значение современных миниинвазивных и малотравматичных операционных технологий. Наряду с этим большое значение имеет адекватная анестезия, скорейшая нормализация гемодинамики, водно-электролитных расстройств, предупреждение инфекционных осложнений.

У пациентов группы *низкого риска* (неосложнённые вмешательства у относительно здоровых людей) этих неспецифических профилактических мер, простых и безопасных, как показал опыт самых разных клиник, вполне достаточно. Кроме них, пациенту должна быть обеспечена *адекватная гидратация*. Превентивное использование фармакологических средств профилактики ВТЭО у подобной категории представляется неоправданным по соотношению риск/польза и экономически необоснованным.

Больные групп *умеренного и высокого риска* наряду с перечисленными ранее мерами нуждаются в фармакологической защите от ВТЭО. С этой целью предлагали применять препараты, обладающие различными антитромботическими механизмами: дезагреганты, низкомолекулярные декстраны, прямые и непрямые антикоагулянты. Все они в той или иной степени способны снижать частоту послеоперационных венозных тромбозов. Однако, учитывая реальную вероятность фатального исхода при развившемся венозном тромбозе, целесообразно использовать те средства, которые обеспечивают наиболее надёжный, подтверждённый мультицентровыми исследованиями эффект при условии хорошей переносимости их больными. Основные требования к этим препаратам: отсутствие побочных эффектов, минимальный риск кровотечений во время и после операции, отсутствие потребности в лабораторном контроле при назначении медикамента. Следует признать, что в настоящее время «идеального» в свете этих требований средства не существует, хотя некоторые препараты в большей или меньшей степени им соответствуют.

Первенствующее положение в профилактике венозных тромбозов занимают парентеральные антикоагулянты. Таблетированные антикоагулянты (антагонисты витамина К) не нашли широкого профилактического применения в хирургии из-за медленного начала действия, сложностей в подборе дозы и необходимости динамического контроля адекватности антикоагуляции (определения МНО).

Профилактическая эффективность антиагрегантов, в том числе ацетилсалициловой кислоты, по имеющимся данным, заметно ниже, чем у антикоагулянтов. В качестве единственного способа профилактики антиагреганты использовать не следует, а применение их вместе с антикоагулянтами существенно увеличивает число геморрагических осложнений. Декстраны, флеботоники, средства для наружного применения любого состава и формы (мази, кремы, гели) совершенно не эффективны в качестве средств профилактики ВТЭО.

На протяжении ряда лет для профилактики тромбозов глубоких вен использовали небольшие дозы обычного, нефракционированного гепарина (НФГ). Его назначают *у больных с умеренным риском* ВТЭО подкожно в дозе 2500 МЕ за 2–4 ч до операции, затем 2500 МЕ через 6–8 ч после операции, далее по 5000 МЕ 2–3 раза в сутки. При массе тела ниже 50 кг суточную дозу следует снизить до 10 000 МЕ. В экстренной хирургии возможно начало гепаринопрофилактики после хирургического вмешательства, но не позже 12 ч после её окончания.

При *высоком риске* нефракционированный гепарин вводят подкожно в дозе 5000 МЕ за 2–4 ч до операции, затем 5000 МЕ через 6–8 ч после операции, далее по 5000 МЕ 3 раза в сутки.

Профилактические дозы нефракционированного гепарина вводят без контроля АЧТВ.

Нефракционированный гепарин и сейчас не исключён из рекомендаций по профилактике ВТЭО, хотя и имеет определённые недостатки. К ним относятся низкая биодоступность НФГ (не более 30% при подкожном введении), быстрая элиминация из организма, малопредсказуемый эффект, возможность развития геморрагических осложнений (до 10%), тромбоцитопении и остеопороза. В современной клинической практике предпочтение отдано низкомолекулярным гепаринам (НМГ), преимущества которых по сравнению с НФГ подтверждают многочисленные исследования.

Низкомолекулярные гепарины обеспечивают быстрый и длительный антитромботический эффект после однократной подкожной инъекции. Биодоступность подкожной инъекции НМГ превышает 90%. Соотношение активности анти-Ха и анти-Па факторов у обычного гепарина составляет 1:1, а у НМГ — от 2:1 до 4:1. За счёт этого НМГ имеют более выраженный антитромботический эффект, поскольку блокируют коагуляционный каскад на более ранней стадии. Ингибирование одной молекулы фактора Ха (фактора Стюарта — Прауэра) предотвращает образование нескольких десятков молекул тромбина. Постоянный лабораторный мониторинг при их использовании не требуется.

Считается, что при применении НМГ реже развивается гепарин-индуцированная тромбоцитопения и остеопороз, даже при длительном применении. Данные качества делают более безопасным и обоснованным их применение у травматологических и ортопедических больных, у женщин во время беременности и в постклимактерическом периоде, а также у пациентов преклонного возраста и с нарушениями обмена кальция.

Различные НМГ в профилактических дозах реже, в сравнении с НФГ, вызывают геморрагические осложнения, и они чаще бывают незначительными. Инфильтрация и болезненность менее выражены при инъекциях НМГ, они лучше переносятся больными даже при длительном применении.

Для предупреждения тромбообразования у больных группы *умеренного риска* используют малые дозы НМГ: 20 мг (0,2 мл) эноксапарина натрия (Клексан) 1 раз в сутки под кожу живота, либо 2500 МЕ далтепарина натрия (Фрагмин) 1 раз в сутки,

или 0,3 мл (2850 МЕ) надропарина кальция (Фраксипарин) также 1 раз в сутки. Первую дозу антикоагулянта вводят за 2 ч до операции. Возможно введение эноксапарина в дозировке 40 мг за 12 ч до операции. Подобный режим профилактики не препятствует выполнению нейроаксиальной анестезии.

В экстренной хирургии антикоагулянтную профилактику начинают в послеоперационном периоде. Введение эноксапарина в дозировке 20–40 мг следует начать в первые 12 ч после операции. Далее препарат в аналогичной дозировке вводят 1 раз в сутки.

При *высоком риске* ВТЭО дозу НМГ увеличивают вдвое, но отодвигают первую инъекцию препарата от времени спинальной пункции и начала операции, чтобы уменьшить вероятность геморрагических осложнений. Эноксапарин назначают в дозе 40 мг (4000 анти-Ха МЕ) 1 раз в сутки под кожу живота и вводят первую дозу за 12 ч до операции, или через 12–24 ч после операции, далее в той же дозе 1 раз в сутки. Дозу далтепарина также увеличивают вдвое и вводят её за 12 ч до операции и затем в то же время 1 раз в сутки. Для далтепарина производитель рекомендует и такой режим введения у больных высокого риска: подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции, затем 2500 МЕ через 8–12 ч, затем со следующего дня 5000 МЕ каждое утро. Надропарин вводят за 12 ч до операции, при массе тела больного более 70 кг в дозе 0,4 мл (3800 МЕ), затем 1 раз в сутки. С 4-го дня послеоперационного периода дозировку препарата увеличивают в 1,5 раза.

При выборе оптимальной дозы НМГ целесообразно ориентироваться на результаты проведённых клинических исследований по профилактике ВТЭО. Необходимости в исследовании уровня анти-Ха фактор-активности (анти-Ха-активность) при использовании профилактических доз НМГ нет. При массе тела свыше 120 кг суточная доза НМГ должна быть увеличена в 1,5 раза.

Ингибирующая активность в отношении фактора Ха у эноксапарина сохраняется в течение 24 ч после однократной инъекции, у далтепарина и надропарина — в течение 18 ч. Введение препарата продолжают в прежней дозе 7–10 дней до полной активизации больного. Переход на непрямые антикоагулянты при профилактическом применении НМГ не требуется.

Следует обратить внимание, что НМГ дозируются в иных, чем НФГ, единицах. Дозы обычного гепарина измеряются в анти-тромбиновых единицах, а НМГ — в единицах анти-Ха. Эти единицы не соответствуют друг другу и не могут переводиться одни в другие. Кроме того, разные НМГ отличаются по фармакологическим свойствам, в связи с чем переход с одного препарата этой группы на другой нежелателен.

Опыт проекта «Территория безопасности» показал, что участвовавшие в нём врачи в среднем используют НМГ у 50% больных группы умеренного риска и у 69% — высокого.

В последние годы появилось значительное количество препаратов-биоаналогов НМГ, известных как дженерики. Учитывая, что каждый НМГ по-своему неповторим и вырабатывается из биологического сырья с помощью своего оригинального способа деполимеризации, использовать биоаналоги можно только в тех случаях, когда в надлежащих проспективных сравнительных клинических испытаниях по профилактике и лечению венозного тромбоза и лёгочной эмболии было доказано, что эффективность и безопасность данного биоаналога соответствуют оригинальному НМГ. Если такие исследования не проводились, результат использования биоаналога НМГ непредсказуем, а его низкая цена будет сомнительным аргументом в случае развившегося осложнения.

Кроме НФГ или НМГ, в последние годы для профилактики ВТЭО у хирургических больных и после ортопедических операций появилась возможность использовать синтетический селективный ингибитор активированного X фактора (фондапаринукс натрия). Избирательно связываясь с антитромбином III, фондапаринукс натрия потенцирует (примерно в 300 раз) исходную нейтрализацию фактора Ха антитромбином. Нейтрализация фактора Ха прерывает каскад коагуляции и ингибирует образование тромбина, вследствие чего уменьшается фибринообразование и формирование тромбов. Фондапаринукс натрия не ингибирует тромбин (активированный фактор IIa) и не подавляет функцию тромбоцитов. Препарат крайне редко вызывает тромбоцитопению. Фондапаринукс назначают подкожно в дозе 2,5 мг через 6–24 ч после операции, далее — 1 раз в сутки.

При применении в дозе 2,5 мг препарат не влияет на результаты обычных коагуляционных тестов, таких как АЧТВ или протромбиновое время, на время кровотечения или на фибринолитическую активность.

Грубой ошибкой является начало антикоагулянтной профилактики тромбоза через 2–3 дня после операции, как это иногда ещё делается. Подобную тактику мотивируют угрозой геморрагических осложнений. Между тем венозный тромбоз всегда развивается раньше: во время операции либо в первые сутки после неё. Лишь в ограниченном числе случаев, при большой кровопотере и высоком риске послеоперационного кровотечения (операции при опухолях головы и шеи, расширенные внутрисосудистые опера-

ции и т.п.), можно отложить начало гепаринопрофилактики. Отсутствие признаков кровотечения позволяет начать введение гепарина, что желательно сделать в первые 12 ч после операции. При высоком риске геморрагических осложнений целесообразно использовать НФГ, вводимый через инфузомат.

Мы хотим представить два случая из практики хирургической клиники ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова г. Москвы, где работают двое из авторов этой книги, и в сосудистые отделения которой около 20% больных с флеботромбозами поступают после хирургических вмешательств, выполненных в других хирургических стационарах. Они иллюстрируют типичные врачебные просчёты в проведении профилактики ВТЭО, приведшие к неблагоприятным последствиям.

Случай 1. *Больная Г., 34 лет, была оперирована в одной из столичных клиник по поводу алиментарного ожирения. При поступлении вес пациентки составлял 115 кг при росте 170 см. Последние три месяца она принимала оральные контрацептивы. Больной под эндотрахеальным наркозом выполнена абдоминопластика. Продолжительность операции составила 1,5 ч. Из средств профилактики ВТЭО использовали только эластичное бинтование нижних конечностей. Состояние больной в послеоперационном периоде опасений у врачей не вызывало, и через неделю она была выписана из стационара.*

На 13-е сут после операции пациентка отметила появление отёка и распирающие боли в левой нижней конечности, а затем сердцебиение и одышку при физической нагрузке. Больная была экстренно госпитализирована в сосудистое отделение ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова. При осмотре выявлена типичная клиника левостороннего илиофemorального флеботромбоза. В ходе ультразвукового ангиосканирования обнаружена окклюзия глубоких вен голени, подколенной, бедренной и подвздошных вен слева (рис. 2.2). Диагностировано распространение тромбоза на инфраренальный отдел нижней полой вены. Анамнестические сведения послужили поводом для обследования лёгочного артериального русла. Перфузионная сцинтиграфия лёгких подтвердила диагноз лёгочной эмболии.

Отсутствие лёгочной гипертензии и дыхательной недостаточности позволили воздержаться от тромболитической терапии. Пациентке был назначен низкомолекулярный гепарин и Варфарин. На 10-е сут гепарин отменён. Больная выписана в удовлетворительном состоянии с сохраняющимся отёком левой ноги.

В приведённом наблюдении молодой возраст пациентки и характер операции, которая носила, в основном, косметический характер, послужили поводом для отказа врачей от антикоагулянтной профилактики. Они недооценили значимые факторы риска развития послеоперационных ВТЭО: избыточную массу тела, приём контрацептивов, длительность операции. По этим критериям больную следовало отнести к пациентам группы умеренного риска, что требовало профилактического назначения гепарина. Отсутствие адекватной профилактики привело к распространённому поражению венозного русла левой нижней конечности с вовлечением нижней полой вены, развитию ТЭЛА и необходимости длительного лечения. В последующем у больной отмечено стойкое снижение трудоспособности, обусловленное развитием хронической венозной недостаточности.

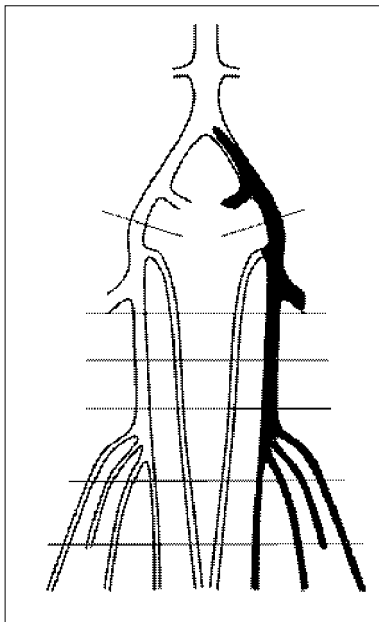


Рис. 2.2. Схема тромботического поражения венозного русла большой Г.

Случай 2. Больная П., 60 лет (рост — 160 см, масса тела — 75 кг) была оперирована в плановом порядке в гинекологическом отделении одной из московских больниц по поводу опущения и миомы матки. Больной выполнена лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки. Продолжительность операции составила около 1,5 ч. Вечером после операции был назначен Фраксарин в дозе 0,3 мл 1 раз в сутки под кожу живота, проводилась эластическая компрессия нижних конечностей. Через 4 сут Фраксарин был отменён. В дальнейшем течение послеоперационного периода не вызывало беспокойства у врачей, и на 7 сут больная была выписана на амбулаторное долечивание.

На 10-е сут после операции у больной появились боли в обеих голенях, боли в правой половине грудной клетки, выраженная одышка, в связи с чем она была экстренно госпитализирована в реанимационное отделение ГKB №1 им. Н.И. Пирогова. Выпол

нена ангиопульмонография, при которой выявлена тромбоэмболия правой главной лёгочной артерии и всех долевого ветвей левой лёгочной артерии (рис. 2.3). При УЗАС обнаружен тромбоз мышечных вен обеих голеней (рис. 2.4).

Больной предпринята попытка тромболитической терапии урокиназой, роторной дезобструкции правой главной лёгочной артерии. Однако при контрольной ангиопульмонографии было установлено, что существенной динамики в состоянии лёгочного артериального русла не наступило. Перфузионная сцинтиграфия лёгких показала, что перфузия правого лёгкого практически отсутствует, визуализируются лишь отдельные фрагменты 5 и 10 сегментов (рис. 2.5, см. вкл. вклейку).

Учитывая выраженные нарушения перфузии правого лёгкого, перегрузку правых отделов сердца, прогностически — тяжёлую ХПЛГ, больную решено было оперировать. Выполнена правосторонняя передне-боковая торакотомия, эмболтромбэктомия из правой главной и долевого лёгочных артерий.

В послеоперационном периоде проводилась гепаринотерапия, затем подобрана поддерживающая доза непрямых антикоагулянтов. При контрольной перфузионной сцинтиграфии лёгких установлено, что перфузия правого лёгкого значительно улучшилась. УЗАС показало реканализацию вен голеней. В удовлетворительном состоянии больная выписана на амбулаторное лечение.



Рис. 2.3. Ангиопульмонограмма больной П. Тромбоэмболия правой главной лёгочной артерии и всех долевого ветвей левой лёгочной артерии

Приведённое наблюдение показывает, что больная, судя по всему, до операции была ошибочно отнесена к группе умеренного риска ВТЭО. В то же время возраст больной, её избыточный вес требовали определения риска осложнения как высокого. Без достаточных оснований врачи отказались от предоперационного введения антикоагулянта, его доза и продолжительность применения (всего 4 дня!) были явно недостаточными. Всё это привело к неэффективности профилактических мер и развитию жизнеугрожающего осложнения, справиться с которым удалось с большим трудом.

В качестве дополнительного комментария следует сказать, что сама необходимость проведения мер, направленных на предупреждение ВТЭО, сомнения у клиницистов уже не вызывает. Вместе с тем оба случая демонстрируют основные врачебные ошибки при проведении профилактики, породившие сложные клинические ситуации. Это, во-первых, недооценка степени риска ВТЭО и, во-вторых, нарушение регламента проведения профилактических мер. Опыт реализации первой волны проекта «Территория безопасности» показал, что врачи всех специальностей часто занижают уровень угрозы. Так, при экспертной оценке корректности определения групп риска врачами стационаров у 53 596 пациентов хирургических отделений доля пациентов высокого риска ВТЭО увеличилась с 47% до 63% за счёт уменьшения групп низкого и умеренного риска. Во-вторых, предпочтительным выступает предоперационное введение антикоагулянтов и продолжительность их применения не менее 7 сут, что не было осуществлено в обоих случаях. В результате развившиеся осложнения (которых могло бы и не быть!) потребовали проведения длительных, сложных и затратных мероприятий, душевных и физических сил пациенток и врачей.

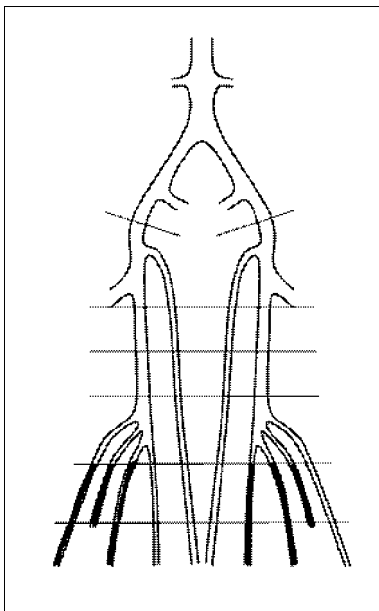


Рис. 2.4. Схема тромботического поражения венозного русла больной П.

Воздержаться от антикоагулянтной профилактики даже при высоком риске ВТЭО целесообразно лишь при нейрохирургических и офтальмологических вмешательствах, а также при травматичной спинальной пункции, когда даже минимальное кровотечение бывает очень опасно. У этих больных следует активно использовать физические меры профилактики, включая пневмокомпрессию и тренажёры икроножных мышц.

При *высоком риске* тромбоэмболических осложнений (расширенные травматичные вмешательства, онкологические заболевания, протезирование суставов, операции на позвоночнике, тромбоз глубоких вен и ТЭЛА в анамнезе, тромбофилии, параличи) наряду с антикоагулянтной терапией в обязательном порядке следует использовать механические меры ускорения венозного кровотока в нижних конечностях, например, длительную прерывистую пневмокомпрессию ног. Дальнейшее увеличение количества вводимых антикоагулянтов свыше названных ранее дозировок нецелесообразно, поскольку существенно не влияет на профилактический эффект, но значительно увеличивает количество геморрагических осложнений.

В травматологии проблема профилактики ВТЭО стоит не менее остро, чем в хирургических стационарах. Известно, что до 10% больных старше 50 лет с переломами бедра умирают от массивной ТЭЛА даже без оперативных вмешательств. Высокий риск развития венозного тромбоза после тяжёлых травм является основанием для энергичной антикоагулянтной профилактики. Её целесообразно начать с использованием НМГ или НФГ сразу после госпитализации. При высоком риске кровотечения (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует только с использования механических способов профилактики. После устранения опасности кровотечения необходимо начать использовать антикоагулянты, предпочтительно в сочетании с механическими способами профилактики. Применение НМГ является предпочтительным ещё и потому, что они в значительно меньшей степени вызывают остеопороз.

Назначение профилактических доз НМГ в целом ряде случаев целесообразно пролонгировать. Это, в первую очередь, относится к пациентам отделений травматологии и ортопедии, а также к больным с онкологической патологией. В современных зарубежных и отечественных клинических рекомендациях указано на целесообразность длительного (до 4–6 нед) использования НМГ, фондапаринукса, дабигатрана или варфарина у пациентов, перенёвших оперативное лечение переломов бедра (включая протезирование тазобедренного сустава).

Продлённая профилактика показана и онкологическим пациентам, особенно, если в послеоперационном периоде планируется

лучевая или химиотерапия, при задержке расширения двигательного режима, выраженном ожирении, тромбофилиях, тромбозе глубоких вен в анамнезе. Длительное применение НМГ (до 6 мес и более) в рекомендуемой дозировке у данной категории больных возможна, в том числе, и в амбулаторных условиях. При этом ее эффект сохраняется даже после окончания курса антикоагулянтной терапии (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Результаты различной по длительности профилактики ВТЭО у больных, перенёсших оперативные вмешательства по поводу абдоминального рака в хирургии, урологии и гинекологии (D. Bergqvist et al., N Engl J Med, 2002, V. 346, P. 975—980).

Изучаемые параметры	Характер профилактики		Снижение риска	Достоверность отличий (p)
	1 неделя НМГ + 3 недели плацебо	4 недели НМГ		
Результаты в течение 1 месяца				
Все ВТЭО	12%	4,8%	60%	0,02
Проксимальный ТГВ	1,8%	0,6%	—	—
Дистальный ТГВ	10,2%	4,2%	—	—
ТЭЛА	0,6%	0	—	—
Результаты в течение 3 месяцев				
Все ВТЭО	13,8%	5,5%	60%	0,01
Проксимальный ТГВ	2,4%	1,2%	—	—
Дистальный ТГВ	10,2%	4,2%	—	—
ТЭЛА	1,2%	0	—	—

Длительная профилактика позволяет значимо снизить частоту возникновения венозного тромбоза и ТЭЛА, обеспечивает неосложнённое течение послеоперационного периода после травматичных хирургических вмешательств, снижает затраты на лечение осложнений.

Обязательным условием длительной профилактики гепаринами является систематический контроль уровня тромбоцитов для выявления гепарининдуцированной тромбоцитопении. Другой вариант продолжения профилактических мер — переход на антагонисты витамина К (варфарин, аценокумарол). Однако их использование требует лабораторного контроля, а в ряде случаев, например, при беременности, они противопоказаны ввиду возможного тератогенного влияния на плод.

В настоящее время фармакологи различных стран ведут активную разработку принципиально новых препаратов для предупреждения венозного тромбоза. Возможно, конкурентом НМГ станет за-

регистрированный в России в 2009 г. для профилактики венозных тромбозов после ортопедических операций первый представитель нового класса антикоагулянтов — прямой ингибитор тромбина — дабигатрана этексилат (Прадакса). Препарат обладает необходимыми фармакодинамическими характеристиками независимо от взаимодействия с пищей и лекарственными препаратами. Действие препарата наступает и прекращается быстро, а антикоагулянтный эффект предсказуем и не требует специального мониторинга. Другой перспективный пероральный антикоагулянт — селективный прямой ингибитор Ха фактора ривароксабан (Ксарелто), с успехом используемый для профилактики ВТЭО в ортопедии. Накопление клинического опыта, по-видимому, позволит расширить показания к их применению у других групп хирургических больных.

В РФ по ряду причин систематическое профилактическое применение современных антикоагулянтов (НМГ) в городских и районных больницах уже не исключение, но ещё и не правило. Ссылки на возможность кровотечений на фоне профилактических доз НМГ не имеют аргументированных доказательств, хотя, действительно, в 3–5% случаев возможно возникновение таких осложнений, главным образом, в виде раневых гематом. Более тщательный гемостаз решает эту проблему, тем более что сколько-нибудь значимые сосуды хирурги всё равно лигируют. Вероятность кровотечений несравнима с частотой ВТЭО и тяжестью их последствий.

Обоснована профилактика венозных тромбозов и лёгочных эмболий и с экономических позиций. Затраты на применение эноксапарина (недельный курс у одного больного группы высокого риска) составляют около 60 долл. США. При этом лечение проксимального венозного тромбоза, тем более массивной лёгочной эмболии, обходится бюджету здравоохранения РФ не менее чем в 2000–3000 долл. США.

Если всё же развитие острого тромбоза глубоких вен предотвратить не удалось, необходима **вторичная профилактика** лёгочной тромбоэмболии. Первым её этапом выступает адекватная диагностика. Принципы клинической и инструментальной диагностики венозного тромбоза изложены в главе 3, методы лечения — в главах 4 и 5.

Безусловно, первичная профилактика ВТЭО предпочтительнее, поскольку при развившемся тромбозе глубоких вен, даже если удаётся избежать лёгочной эмболии, у больного остаются посттромботические изменения венозного русла, что требует проведения пожизненной поддерживающей компрессионной и флеботонической терапии. Целенаправленная профилактика ВТЭО не так эффективна, как многие хирургические вмешательства

ства, однако именно её проведение может оказаться решающим в исходе лечения больного.

Особенности профилактики тромбофлебита поверхностных вен.

Тромбофлебит, развившийся после внутривенной пункции или инъекции, хорошо знаком медицинскому персоналу любого клинического отделения. Поэтому каждый практикующий врач обязан знать, *как избежать возникновения ятрогенного тромбофлебита*. Существуют простые правила, выполнение которых позволяет если и не полностью исключить это осложнение инъекционных и инфузионных врачебных назначений, то значительно сократить их частоту. Они включают в себя:

Строгие показания для внутривенного введения лекарственных средств и различных растворов. От него следует воздержаться, если существует возможность другого пути введения препаратов — перорального, подкожного или внутримышечного.

Отказ от катетеризации вен нижних конечностей, поскольку тромботические осложнения в этом венозном бассейне наиболее часты и опасны. Длительная внутривенная инфузия должна осуществляться через специальные катетеры, установленные в подключичной или яремной венах. Нахождение катетера в центральной вене требует постоянного и тщательного ухода со стороны медицинского персонала.

Исключительное использование центральных вен для введения концентрированных растворов. Только в этом случае быстрое разведение кровью лекарственного средства препятствует негативному его воздействию на венозный эндотелий.

Незамедлительную отмену внутривенных инъекций и удаление венозного катетера, как только надобность в этом миновала. Чем реже игла вводится в вену больного и чем короче срок венозной катетеризации, тем реже возникает тромбофлебит.

Точно так же любой врач, занимающийся клинической практикой, должен осознавать, что *основной принцип профилактики варикотромбофлебита заключается в своевременном и адекватном лечении хронических заболеваний вен*. К сожалению, огромная доля пациентов на начальных стадиях болезни не получает никакого лечения и впервые обращается к врачам лишь при развитии осложнений, с тяжёлыми, декомпенсированными формами заболевания. Существует проблема легкомысленного отношения к варикозной болезни как со стороны пациентов, так и врачей на этапе компенсации венозного оттока.

В оптимальном варианте следует осуществлять раннее лечение неосложнённых форм варикозной болезни. Как правило, тром-

бофлебит осложняет течение заболевания в условиях выраженной клапанной недостаточности стволов подкожных и перфорантных вен, когда больным давно уже показано хирургическое лечение. Вот почему так важно не откладывать проведение оперативного вмешательства, тогда, когда оно необходимо. Своевременно проведённая флебэктомия со стопроцентной гарантией предупреждает развитие варикотромбофлебита. Об этом должен помнить врач и внушать эту мысль своим пациентам.

Если в силу различных обстоятельств радикальное оперативное лечение невозможно, следует рекомендовать пациентам постоянную эластическую компрессию ног. Варикозная болезнь обычно требует назначения II класса компрессионного трикотажа, обеспечивающего давление на уровне лодыжек 23—32 мм рт. ст. **Постоянная в течение рабочего дня эластическая компрессия нижних конечностей — наиболее эффективная мера, предупреждающая прогрессирование варикозного синдрома и, в определённой степени, варикотромбофлебита.** Помимо этого, целесообразно рекомендовать больным курсовое использование поливалентных флеботоников.

2.3. Особенности профилактики венозных тромбозмболических осложнений в терапевтических стационарах

В структуре всех венозных тромбозов на долю больных терапевтического профиля приходится 50—70%, а на долю фатальных ТЭЛА — до 70—80%. Сам факт госпитализации по поводу острого терапевтического заболевания, при сравнении с общей популяцией, примерно в восемь раз повышает риск ВТЭО. В целом терапевтические стационарные больные без проведения профилактики антикоагулянтами имеют средний и низкий риск развития ВТЭО, а частота бессимптомного ТГВ у них, по данным рентгеноконтрастной флебографии, составляет около 15%. Между тем частота клинически выраженного тромбоза глубоких вен, по данным ретроспективных исследований, не превышает 1% среди всех госпитализированных больных терапевтического профиля.

К настоящему моменту установлено, что обострения хронических или острые заболевания, требующие постельного режима (острый инсульт с параличом, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, пневмонии, обострения хронической обструктивной болезни лёгких, особенно требующие искусственной вентиляции лёгких, сепсис, острые инфекции, нахождение катетера в

центральной вене) ассоциируются с повышенным риском венозного тромбоза. Помимо вышеперечисленных заболеваний и состояний, важнейшими факторами риска венозных тромбозов для больных терапевтического профиля служат врождённые тромбофилии, ВТЭО в анамнезе, активный рак, возраст старше 65 лет, беременность, приём оральных контрацептивов, наличие нефротического синдрома, миелопролиферативного заболевания, обезвоживание, полицитемия и тромбоцитоз, наличие варикозно расширенных вен, семейный анамнез ВТЭО, гормонзаместительная терапия, ожирение, т.е. те же факторы, что и у хирургических больных. Следует подчеркнуть, что большинство больных, поступающих в терапевтические отделения, имеют несколько факторов риска венозного тромбоза.

Наиболее высокий риск венозного тромбоза отмечают у пациентов с инсультом, а также у находящихся в отделениях интенсивной терапии. Частота ТГВ у них составляет соответственно 56 и 28–33%. Наиболее опасными считаются проксимальные тромбозы глубоких вен, так как именно эта локализация ассоциируется с более высоким риском смерти в сравнении с пациентами, имеющими ТГВ на уровне голени.

К сожалению, в реальной жизни, заболевание, послужившее причиной госпитализации, часто отвлекает внимание врача, и он забывает о возможном риске венозного тромбоза, а ведь его недооценка и отсутствие профилактики может стать роковым обстоятельством в ухудшении состояния больного. Так, например, успешное лечение декомпенсации хронической сердечной недостаточности с помощью активного использования диуретиков может привести к развитию ТГВ и даже ТЭЛА, поэтому у каждого пациента терапевтического профиля врач должен оценить риск ВТЭО и при его наличии обязательно назначить профилактическое лечение.

В качестве возможного алгоритма оценки риска ВТЭО у больных терапевтического профиля российские эксперты в 2010 г. сочли возможным рекомендовать схему, предложенную Сильвией Хаас с соавт. (рис. 2.6). Следует напомнить, что в основе данного алгоритма, так же как и известных других, по большей мере, лежат мнения экспертов, а не результаты специальных клинических исследований.

Для расчёта риска ВТЭО у пациента необходимо суммировать баллы, соответствующие основному заболеванию или состоянию, послужившему причиной госпитализации (левая верхняя часть схемы) с баллами, соответствующими предрасполагающим факторам (нижняя часть таблицы). О высоком риске ВТЭО (правая верхняя часть схемы) свидетельствует сумма баллов в диапазоне от 2 до 3.

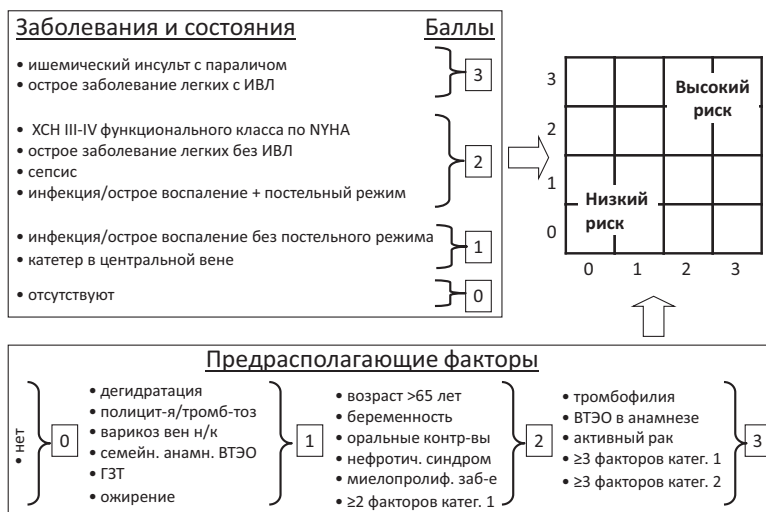


Рис. 2.6. Оценка риска ВТЭО у больных терапевтического профиля (S. Haas et al.): ГЗТ — гормональная заместительная терапия; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; NYHA — классификация тяжести ХСН Нью-Йоркской ассоциации сердца

2.3.1. Способы профилактики

Предотвратить ВТЭО можно, либо уменьшая венозный стаз крови с использованием механических средств профилактики (градуированный медицинский трикотаж, переменная пневматическая компрессия, венозные помпы для н/конечностей), либо путём уменьшения свёртывающего потенциала крови с помощью антикоагулянтной терапии (инъекции гепаринов НФГ или НМГ), фондапаринукса, приёма таблетированных препаратов: антагонистов витамина К (АВК). Пероральные ингибиторы тромбина или Ха фактора (дабигатран и ривароксабан) пока зарегистрированы в РФ только для профилактики ВТЭО в ортопедии.

Первый путь безопаснее, так как не вызывает кровотечений, но практически не изучен в терапевтической клинике, а кроме того, механические средства профилактики ВТЭО трудно дозировать, поэтому большинство экспертов рекомендует их использовать только при высоком риске кровотечений и в комплексе с антикоагулянтами.

Второй путь профилактики имеет доказанную эффективность, однако ассоциируется с повышением риска кровотечений. Кроме

того, ряд препаратов: НМГ, фондапаринукс, дабигатран, ривароксабан выводятся почками, поэтому их использование имеет ограничения у больных с хронической почечной недостаточностью. Для профилактики ВТЭО важно соблюдать и принцип ранней активизации пациентов, однако при наличии факторов риска он не должен быть единственным.

В свете последних российских рекомендаций (см. приложения), среди больных терапевтического профиля профилактика ВТЭО должна проводиться всем остро заболевшим и госпитализированным пациентам с хронической сердечной недостаточностью, тяжёлой дыхательной недостаточностью, а также больным, находящимся на постельном режиме и имеющим, по меньшей мере, один дополнительный фактор риска (онкологическое заболевание, эпизод ВТЭО в анамнезе, сепсис, острое неврологическое заболевание с парезом или параличом конечности, воспалительное заболевание кишечника).

В случае наличия противопоказаний для применения антикоагулянтов для профилактики ТГВ могут применяться механические средства, обеспечивающие дозированную компрессию нижних конечностей (эластичные чулки, гольфы, бинты). Профилактические мероприятия следует начать как можно быстрее после поступления в стационар.

К настоящему времени известны семь исследований по медикаментозной профилактике ВТЭО у больных терапевтического профиля. В них были использованы следующие препараты: малые дозы НФГ, эноксапарин, далтепарин и фондапаринукс, которые сравнивались с группой плацебо, либо с группой больных, не получавших профилактику. В целом, было установлено, что использование профилактических доз НФГ или НМГ уменьшает относительный риск тромбозов глубоких вен на 70% без повышения риска кровотечений.

В исследованиях с применением в качестве антикоагулянта НФГ использовали подкожные инъекции в дозе по 5000 МЕ дважды или трижды в сутки. Определённо ответить, какой режим введения НФГ имеет преимущества, сложно, так как напрямую они никогда не сравнивались. Тем не менее, по результатам мета-анализа (King и соавт., 2007), объединившего более 8000 больных, оказалось, что трёхкратное введение НФГ ассоциировано с большим числом геморагических осложнений, а двукратное — с большим числом ТГВ.

Как уже упоминалось выше, три больших рандомизированных проспективных, плацебо-контролируемых исследования показали эффективность однократных подкожных инъекций эноксапа-

рина в дозе 40 мг, далтепарина — в дозе 5000 МЕ и 2,5 мг фондапаринукса в профилактике ВТЭО у больных терапевтического профиля.

В дальнейшем объединённый анализ девяти рандомизированных исследований по профилактике ВТЭО у больных терапевтического профиля, опубликованный в 2007 г. Dentali и соавт., позволил подсчитать, что проведение медикаментозной профилактики снижает относительный риск фатальной ТЭЛА на 64%, ТЭЛА и ТГВ с клинической симптоматикой — соответственно на 58 и 53%, без существенного увеличения частоты больших геморрагических осложнений. Тем не менее, абсолютная польза оказалась небольшой, было подсчитано, что для предотвращения одной ТЭЛА нужно провести профилактику у 345 больных, без положительного воздействия на смертность от всех причин.

Какой антикоагулянт выбрать практическому врачу для профилактики ВТЭО? Нефракционированный гепарин и два представителя НМГ (эноксапарин и надропарин) сравнивались в четырёх рандомизированных исследованиях. Ни одно из них не обнаружило существенных различий в частоте ТГВ и кровотечений в сравниваемых группах профилактики. Вместе с тем однократный способ введения при использовании НМГ и фондапаринукса, несомненно, удобнее для пациента и медперсонала. С другой стороны, почечный путь выведения из организма низкомолекулярных гепаринов и фондапаринукса ограничивает использование этих препаратов у больных с почечной недостаточностью.

Имеются указания о преимуществах однократного введения эноксапарина (40 мг) перед двукратным введением НФГ (5000 МЕ) у больных с острым инсультом в отношении профилактики ТГВ. Тем не менее, ответа на вопрос, есть ли положительное влияние профилактики на показатели смертности, в этом исследовании получено не было, что было связано с недостаточным количеством больных. Следует особо подчеркнуть, что использование профилактических доз НФГ и эноксапарина у больных с острым инсультом не сопровождалось увеличением числа геморрагических осложнений.

Как долго следует проводить профилактику? На сегодняшний день оптимальная длительность профилактики венозного тромбоза у терапевтических больных окончательно не установлена. Есть точка зрения, основанная на здравом смысле, что продолжительность профилактики напрямую связана с постельным режимом и определяется его длительностью. Известно исследование EXCLAIM, в котором пытались изучить возможные преимуще-

ства продления профилактики ВТЭО с помощью эноксапарина до 40 дней у больных терапевтического профиля. В группе продлённой профилактики оказалось меньше ТГВ, но больше серьёзных геморрагических осложнений без значимого влияния на показатели смертности от всех причин.

Поэтому российские эксперты считают, что профилактика ВТЭО у больных терапевтического профиля должна продолжаться от 6 до 14 дней. При этом у больных с сохраняющимися факторами риска, в частности с длительным ограничением двигательного режима, следует в индивидуальном порядке рассмотреть вопрос о целесообразности продления профилактики до 6 нед, более длительная профилактика не изучена. При принятии решения о продлении профилактики необходимо оценить возможный риск геморрагических осложнений.

Помимо оптимальной продолжительности антикоагулянтной профилактики венозных тромбозов у терапевтических больных, нерешённым остается вопрос о необходимости и возможности профилактики венозных тромбозов в амбулаторных условиях, а также уточнение значимости физических способов профилактики ВТЭО у данной категории больных. Для решения этих вопросов в настоящее время организованы многоцентровые исследования и регистры, результаты которых ожидаются в ближайшем будущем.

2.3.2. Особенности профилактики у больных, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Пациенты, находящиеся в реанимационных палатах и блоках интенсивной терапии, как правило, имеют несколько факторов риска ВТЭО. Это связано как с основной причиной нахождения их в реанимации, так и со спецификой лечения в этих отделениях (иммобилизация, медикаментозная миорелаксация, катетеризация центральной вены, искусственная вентиляция лёгких, сепсис, введение вазопрессоров, диализ и т.д.). Всё вышеперечисленное объясняет широкий диапазон (от 10 до 100%) частоты ТГВ, выявляемого при ультразвуковом ангиосканировании у данной категории больных. Кроме того, помимо высокого риска ВТЭО у них повышен и риск кровотечений, что создаёт определённые сложности при проведении медикаментозной профилактики. К факторам риска кровотечений относят недавно проведенную операцию, травму, стресс-повреждения желудочно-кишечного тракта, тромбоцитопению, почечную недостаточность.

У каждого больного, поступившего в отделение реанимации, независимо от причины, должен быть оценён риск ВТЭО и риск кровотечения. Большинству больных, имеющих умеренный или высокий риск ВТЭО (а таких подавляющее большинство!), показана профилактика с помощью НМГ и малых доз НФГ. Следует подчеркнуть, что у больных с очень высоким риском, например, со множественной травмой, после ортопедических операций профилактика с помощью низкомолекулярных гепаринов имеет преимущества перед нефракционированным гепарином.

При наличии одновременно высокого риска кровотечений целесообразно использовать механические способы профилактики, но при устранении высокого риска кровотечения рекомендуется переход или добавление фармакологического способа профилактики.

Следует особо остановиться на особенностях профилактики ВТЭО у больных с острыми коронарными синдромами (инфаркты миокарда с зубцом Q и без, нестабильная стенокардия). В последние годы, после включения гепаринов, тромболитиков или первичного чрескожного вмешательства и двойной антитромбоцитарной терапии в стандарты лечения больных инфарктом миокарда, а также быстрой активизации пациентов, частота ВТЭО у данной категории больных существенно уменьшилась. Дозы гепарина, эноксапарина, фондапаринукса, рекомендуемые для лечения острых коронарных синдромов, существенно превышают используемые при профилактике ВТЭО, что, вероятно, и послужило причиной снижения частоты венозных тромбозов у данной категории больных. При адекватном лечении острых коронарных синдромов и при отсутствии дополнительных факторов риска специальной профилактики ВТЭО у больных с острыми коронарными синдромами не требуется, тем не менее, следует подчеркнуть, что её необходимость следует рассмотреть у больных, имеющих дополнительные факторы риска, и при длительном пребывании на постельном режиме.

2.3.3. Особенности профилактики у онкологических больных

Как уже неоднократно упоминалось в этой книге, онкологический процесс является чрезвычайно значимым фактором риска ВТЭО, в 6 раз увеличивая риск ТГВ и ТЭЛА. Кроме того, нелишне напомнить, что среди пациентов со впервые выявленным венозным тромбозом в 20% случаев находят онкологическое заболевание. Риск ВТЭО зависит от типа и локализации опухоли и

особенно высок при наличии злокачественных новообразований головного мозга, аденокарциномы лёгких, яичников, поджелудочной железы, кишечника, желудка, простаты, почек и при злокачественных заболеваниях крови.

Риск ТЭЛА в послеоперационном периоде у онкологических больных, подвергаемых хирургическому лечению, повышен в три раза по сравнению с пациентами без онкопроцесса. Установлено, что малые дозы НФГ эффективны в отношении профилактики ВТЭО, причём у онкологических больных рекомендовано трёхкратное введение 5000 МЕ нефракционированного гепарина, эффективны также и низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, далтепарин) и фондапаринукс. Результаты исследований свидетельствуют о том, что продление профилактики ВТЭО у онкологических больных до 4 нед после хирургического вмешательства с помощью НМГ (эноксапарин, далтепарин) снижают риск ТГВ на 60%.

Консервативное лечение онкозаболеваний с помощью химиопрепаратов повышает риск ВТЭО в среднем в шесть раз. Как сообщают американские эксперты в VIII-м консенсусе по антитромботической терапии от 2008 г., лечение рака молочной железы Тамоксифеном — селективным модулятором эстрогенового рецептора, повышает частоту ВТЭО в 2–5 раз. Этот риск ещё выше у женщин в постменопаузе и при сочетании лечения эстрогенами с химиопрепаратами. Вместе с тем при лечении рака молочной железы ингибиторами ароматазы (Анастрозолом, Летрозолом, Эксеместаном) риск ВТЭО в два раза меньше, чем при лечении Тамоксифеном.

Назначение ингибиторов ангиогенеза, иммуномодуляторов (Талидомида, Леналидомида) также увеличивает риск ВТЭО, особенно если они комбинируются с химиопрепаратами и высокими дозами дексаметазона. Результаты нескольких не рандомизированных исследований показали, что профилактические дозы НМГ и аспирин, возможно, эффективны в отношении снижения частоты ВТЭО, связанных с назначением Талидомида. Известны результаты мета-анализа терапии и исходов у 6769 онкологических больных, одним из выводов которого стало утверждение, что лечение Эритропоэтином или Дарбепоэтином повышает риск ВТЭО на 67%. Сообщают также и о снижении выживаемости онкологических больных, получающих средства, стимулирующие эритропоэз.

В конце 90-х гг. прошлого столетия появились публикации, указывающие на взаимосвязь наличия у онкологического больного катетера в центральной вене с развитием тромбоза вен верх-

ней конечности. В дальнейшем среди этих пациентов были организованы исследования по профилактике венозных тромбозов с помощью варфарина, которые не выявили преимуществ, в основном из-за повышения риска кровотечений. Применение с подобной целью НФГ, эноксапарина, далтепарина также не обнаружило преимуществ в отношении частоты развития венозных тромбозов.

Результаты последних исследований указывают на низкую частоту симптомного тромбоза вен верхних конечностей у онкологических больных с катетером в центральной вене (она не превышает 2–4%). Вот почему эксперты США, участвовавшие в написании 8-го консенсуса по антитромботической терапии, посчитали нецелесообразным рекомендовать рутинную профилактику венозного тромбоза с помощью варфарина и НМГ у данной категории больных.

Учитывая тесную взаимосвязь механизмов тромбообразования с онкопроцессом, вполне резонен вопрос о целесообразности назначения антикоагулянтов онкологическим больным с целью как профилактики ВТЭО, так и возможного воздействия на исходы. Однозначного ответа на этот вопрос на сегодняшний день нет, тем не менее, имеются определённые свидетельства о положительном влиянии антикоагулянтной терапии. Так, например, применение малых доз варфарина (МНО 1,3–1,9) у женщин с метастатическим раком молочной железы уменьшает частоту ВТЭО без увеличения частоты геморрагических осложнений. Назначение далтепарина в дозе 5000 МЕ хотя и не сказывалось на частоте ВТЭО на протяжении одного года наблюдения, но показало лучшую выживаемость больных (Kakkar и соавт., 2004). Похожие результаты о положительном влиянии на выживаемость онкобольных были получены и после 6-недельного курса надропарина (Klerk и соавт., 2005). Добавление далтепарина к химиотерапии в маленьком (84 больных с мелкоклеточным раком лёгкого) рандомизированном исследовании также продемонстрировало увеличение выживаемости больных (Altibas и соавт., 2004). Однако известны исследования, не выявившие подобных эффектов. Во всяком случае, систематизированный обзор этих исследований (Lazo-Langner и соавт., 2007) позволяет заключить, что в целом добавление НМГ к противораковой терапии, даже у больных с распространённым онкозаболеванием, положительно влияет на выживаемость, не оказывая существенно-го влияния на частоту ВТЭО и кровотечений. Для дальнейшего изучения этого вопроса необходима организация крупных рандомизированных исследований.

Итак, очевидна необходимость профилактики ВТЭО у стационарных онкологических больных, так как они представляют собой группу высокого риска. Важность профилактики обусловлена ещё и тем, что диагностика ВТЭО у онкологических больных часто затруднительна, а профилактика менее эффективна по сравнению с другими больными высокого риска, кроме того, у данной категории пациентов чаще бывают геморрагические осложнения.

При необходимости оперативного вмешательства профилактика ВТЭО у онкологических пациентов должна быть особенно агрессивной, а у терапевтических больных, находящихся на постельном режиме, профилактику её следует проводить в соответствии с рекомендациями. Эксперты 8-го консенсуса по антитромботической терапии полагают, что на сегодняшний день показаний для рутинной амбулаторной профилактики ВТЭО у всех онкологических больных нет. Тем не менее, в ряде случаев, в индивидуальном порядке, после тщательного анализа факторов риска венозных тромбозов и кровотечений антикоагулянты могут быть назначены и на более длительный срок.

О том, насколько часто и правильно проводят профилактику ВТЭО в российских стационарах, в определённой степени даёт ответ международный регистр ENDORSE, в котором наша страна принимала участие. Целью регистра было определение риска ВТЭО у госпитальных больных, частоты проведения профилактики и наиболее часто используемых для этого препаратов. Всего в регистр были включены 54 812 больных, из которых больные терапевтического профиля составили 66%. Анализ российских данных показал, что в профилактике ВТЭО, согласно существующим рекомендациям, нуждались 38% «терапевтических» больных, в то время как реально профилактику получили лишь 20% из них. В структуре медикаментов для профилактики чаще всего использовались низкомолекулярные гепарины. Авторы данной книги рассчитывают, что она поможет нивелировать разницу между пациентами, нуждающимися в профилактике венозных тромбозов и реально её получающими, как в терапевтических, так и хирургических отделениях.

В заключение, хочется подчеркнуть несколько принципиальных организационных позиций. Прежде всего, тромбоз эмболия лёгочных артерий — заболевание, которое в большинстве случаев можно предотвратить. Для решения этой задачи при первом контакте с больным у него необходимо оценить риск развития ВТЭО. Для профилактики венозного тромбоза и ТЭЛА в терапевтической клинике можно использовать любой из известных гепари-

нов или фондапаринукс в дозах, рекомендованных производителем и с учётом функции почек пациента. Принципиальной разницы в эффективности вышеперечисленных антикоагулянтов нет, однако НМГ и фондапаринукс, несомненно, более удобны и повсеместно вытесняют НФГ. Риск кровотечений при использовании профилактических доз антикоагулянтов минимальный, а польза от профилактики существенно превышает риск геморрагических осложнений.

И, наконец, большинство экспертов считает, что на основе существующих международных и национальных рекомендаций, в каждом стационаре должен быть разработан свой протокол оценки риска и профилактики ВТЭО, исполнение которого должно контролироваться администрацией.

Диагностика тромбоза и его осложнений

Диагноз венозного тромбоза поставить легко. Ещё легче тромбоз глубоких вен не заметить. Чтобы его вовремя распознать, следует адекватно оценить клинический «фон», на котором возможно возникновение заболевания, правильно разобраться в его проявлениях и симптомах. Существенное значение имеют лабораторные исследования, позволяющие определить характер нарушений гемостаза, знание которых необходимо для грамотного проведения антикоагулянтной терапии. Во всех случаях следует стремиться объективно подтвердить наличие тромбоза, так как под его маской могут протекать иные патологические состояния, при которых антикоагулянтная терапия противопоказана. Для выбора лечебной тактики при этом заболевании первостепенной задачей выступает определение эмболоопасности тромба и распространённости поражения, которые достоверно можно оценить только с помощью специальных инструментальных методов.

3.1. Оценка клинической ситуации и проявлений заболевания

В современной литературе описанию клинической картины венозного тромбоза уделяется мало внимания. Упор делается на применение методов инструментального исследования. При таком подходе широкий круг практических врачей, несмотря на распространённость заболевания, не знаком в достаточной степени с разнообразными проявлениями тромботического поражения как глубоких, так и поверхностных вен. Между тем ранняя клиническая диагностика имеет первостепенное значение, поскольку именно она в значительной степени определяет успех лечения.

Венозный тромбоз осложняет течение самых разнообразных заболеваний и патологических состояний. Иногда он возникает как бы спонтанно. Для адекватной оценки клинической ситуации необходимо проанализировать как имеющиеся у данного пациента предпосылки для его развития, так и местные проявления тромботической окклюзии. О больных, входящих в группу риска, было сказано ранее, и в целом предрасполагающие к развитию флеботромбоза факторы и заболевания хорошо известны практи-

ческим врачам. В то же время, значительная доля диагностических ошибок обусловлена тем, что у пациентов, вынужденных соблюдать постельный режим, клинические проявления тромбоза глубоких вен значительно отличаются от таковых у физически активных лиц, которые традиционно описывают в учебниках и руководствах. Наряду с этим клиническая картина зависит от локализации тромбоза (поверхностные или глубокие вены), распространённости и характера поражения, а также длительности заболевания.

Осматривая пациента, у которого подозревают венозный тромбоз, врач должен получить ответы на следующие вопросы, значимость которых не зависит от места в данном перечне:

- Тромбоз ли это либо иное заболевание?
- До какого уровня распространяется тромбоз в глубоких или поверхностных венах, в первую очередь, в проксимальном направлении?
- Имеются ли симптомы, которые можно расценить как тромбоэмболию ветвей лёгочных артерий?
- Угрожает ли тромбоз массивной лёгочной эмболией?
- Какова вероятная причина венозного тромбоза, возможен ли рецидив болезни, нет ли у больного латентно протекающего онкологического процесса?

Получение ответов на эти вопросы следует считать обязательными во всех без исключения случаях, поскольку от них зависит не только период нетрудоспособности и реабилитации пациента, но зачастую и его дальнейшая судьба.

Развитие тромбоза возможно в любом участке венозной системы, при этом тромботический процесс может «переходить» с поверхностной венозной системы через соустья и коммуникантные вены на глубокую и наоборот. Вместе с тем существуют типичные зоны, в которых в связи с различными анатомическими и патофизиологическими особенностями первичный тромбоз формируется чаще всего. К ним относят вены голени и таза. Тромбоз, возникший в венах голени, принято называть *периферическим*. При первичном поражении илиокавального сегмента говорят о *центральной*, или *внутрибазовом тромбозе*. В ряде случаев возможен так называемый *биполярный тромбоз*, когда процесс одновременно начинается в венах различного уровня.

Первичное развитие тромбоза в глубоких венах голени встречается наиболее часто. Возможно как изолированное поражение одной вены (эти случаи наиболее трудны для диагностики), так и одновременное вовлечение в патологический процесс всех вен с одной или двух сторон.

При первичном поражении как глубоких, так и поверхностных вен голени тромбоз может стать *восходящим* и распространиться на подколенную, бедренную вену и далее в проксимальном направлении. Наиболее опасными в отношении лёгочной эмболии являются тромбы, «вырастающие» из вен малого диаметра в более крупные. В таких случаях диаметр проксимальной части тромба меньше просвета вены, он омывается интенсивным потоком крови, что создаёт условия для его отрыва и миграции в малый круг кровообращения.

Первичный внутритазовый тромбоз, как правило, возникает в системе внутренней подвздошной вены. Причины подобного тромбоза разнообразны. В первую очередь, это оперативные вмешательства на органах малого таза. При их выполнении неизбежно сдавление и повреждение притоков и стволов внутренних подвздошных вен. Особенно велик риск тромбообразования при операциях по поводу онкологической патологии. Нередко причиной тромбоза является беременность, при которой скорость кровотока в подвздошных венах в результате их компрессии замедляется в 2–3 раза. Толчком к началу патологического процесса тромбообразования может послужить физиологический тромбоз вен плацентарной площадки в послеродовом периоде.

Тромбозы подвздошных вен преимущественно развиваются с левой стороны (в 3–4 раза чаще). В основе этого лежат гипертензия и замедление кровотока, обусловленные механическими препятствиями, встречающимися в устье левой общей подвздошной вены, в том числе сдавлением венозной магистралы правой общей подвздошной артерией. Возникший в отдельном сегменте венозного русла тромбоз может распространяться как в проксимальном, так и в дистальном направлении. В последнем случае говорят о *нисходящем тромбозе*.

Тромбофлебит подкожных вен наиболее часто развивается в варикозно расширенных поверхностных венах нижних конечностей. В подавляющем большинстве случаев он является осложнением варикозной болезни, реже возникает при посттромбофлебитической болезни. Такую форму тромбофлебита принято называть *варикотромбофлебитом*. В незначительном проценте случаев тромбофлебит возникает в визуально не изменённых венах, но и тогда ему предшествует поражение сосудистой стенки. В этом случае нужно быть особенно внимательным, поскольку он может носить паранеопластический характер.

В подкожной венозной сети нижних конечностей создаётся целый комплекс условий для развития тромботического процесса, которому способствуют лёгкая ранимость стенок сосудов, стати-

ческие перегрузки, деформация и расширение венозной стенки, несостоятельность клапанного аппарата. Тромбофлебит может носить и ятрогенный характер при катетеризации вен или введении «раздражающих» растворов (в том числе и концентрированной глюкозы). В связи с высокой опасностью тромботических осложнений лечебная катетеризация как поверхностных, так и глубоких вен нижних конечностей противопоказана.

Варикотромбофлебит первично чаще локализуется в верхней трети голени или нижней трети бедра. В подавляющем большинстве случаев (около 95%) он начинается в стволе большой подкожной вены и её притоках, значительно реже — в бассейне малой подкожной вены. Далее развитие заболевания может идти двумя путями. В одних случаях на фоне проводимого лечения или спонтанно тромботический процесс прекращается, явления тромбофлебита стихают, тромб в просвете вены организуется. Другой вариант развития заболевания — нарастание тромбоза и быстрое распространение по подкожному венозному руслу, чаще в проксимальном направлении (так называемая *восходящая форма тромбофлебита*) и возможное распространение на глубокие вены.

Скорость нарастания тромба зависит от многих факторов, и прогнозировать её трудно. В некоторых случаях она может достигать 20 см в сутки. Следует учитывать, что более чем у трети больных истинная распространённость тромбоза в проксимальном направлении на 15 см и более превышает клинически определяемые признаки тромбофлебита, что нужно обязательно принимать во внимание для правильного решения вопросов хирургической тактики.

Тромбозу любой локализации может сопутствовать симультанный, часто клинически не выявляемый тромбоз глубоких и поверхностных вен контрлатеральной конечности.

Тромбоз глубоких вен в системе нижней полой вены.

Клинические проявления тромбоза глубоких вен складываются из комплекса локальных симптомов, характеризующих острое нарушение венозного оттока при сохранённом притоке артериальной крови и общих, обусловленных воспалительным процессом (флебитом и перифлебитом), носящим, как правило, асептический характер. Отёк, цианоз конечности, распирающие боли, локальное повышение кожной температуры, переполнение подкожных вен, боли по ходу сосудистого пучка характерны в той или иной степени для тромбоза любой локализации. Движения в суставах конечности и чувствительность практически не изменяются. Общие признаки заболевания, такие как субфебрилитет,

слабость, адинамия встречаются у большей части больных, но они обычно бывают невыраженными. Нередко первыми признаками венозного тромбоза выступают симптомы лёгочной эмболии.

Локальные проявления флеботромбоза наиболее заметны у больных в вертикальном положении тела или после ходьбы. При постельном режиме пациента они, напротив, минимальны, особенно при включении путей коллатерального оттока, что происходит уже через несколько дней от начала заболевания, или даже не выявляются вовсе. Более того, при некоторых вариантах локализации тромба (внутренняя подвздошная, почечная, гонадная вены) вообще отсутствуют признаки нарушения венозного оттока от конечности. В такой ситуации общие проявления тромбоза будут единственными симптомами, и их значение обычно правильно оценивают лишь ретроспективно, после развившейся эмболизации лёгочного артериального русла.

Выраженность симптоматики зависит от степени нарушения регионарной флебогемодинамики, что определяется локализацией и распространённостью поражения. Наиболее трудна диагностика *тромбоза глубоких вен голени*, поскольку окклюзия двух-трёх из них при сохранённой проходимости остальных берцовых вен не вызывает значительных нарушений венозного оттока из конечностей. Клинические проявления заболевания в такой ситуации обычно не вызывают у больного, а порой и у врача, ощущения опасности. Часто единственным симптомом являются умеренные боли в икроножных мышцах, усиливающиеся при ходьбе или просто в вертикальном положении пациента. Внешний вид голени изменяется мало, возможен незначительный отёк стопы в области лодыжки. При физикальном исследовании обнаруживают положительные симптомы Хоманса (боли в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы), Мозеса (болезненность при сдавлении голени в переднезаднем направлении), Ловенберга (боли в икроножных мышцах при давлении, создаваемом манжеткой сфигмоманометра, до 150 мм рт. ст.). Информативность этих симптомов невелика, уже через 3–4 дня от начала заболевания они, как правило, не определяются.

Диагноз существенно упрощается, когда тромбированы все глубокие вены голени или процесс распространяется на подколенную вену. При этом существенно нарушается венозный отток, голень становится отёчной, появляется выраженный болевой синдром, возникает чувство распирания, тяжести, напряжения в конечности, цианоз кожи. На голени становится видна сеть расширенных подкожных вен.

При распространении тромбоза на общую бедренную и подвздошную вену «выключается» большинство основных путей коллатерального оттока, в первую очередь, по глубокой вене бедра. Такой тромбоз принято называть *подвздошно-бедренным (илиофemorальным) флеботромбозом*, поскольку на основании клинической картины невозможно точно определить проксимальную границу тромба. Полная окклюзия этого сегмента характеризуется выраженным отёком голени и бедра, цианозом кожных покровов, интенсивность которого возрастает по направлению к периферии (рис. 3.1). При пальпации области проекции сосудистого пучка определяют болезненность на всём протяжении бедра. Гипертермия может достигать 38°C, иногда выявляют увеличение паховых лимфатических узлов.

Локальная симптоматика тромбоза во многом зависит от степени сужения просвета сосуда тромбом. Наиболее яркие клинические проявления наблюдаются при полной окклюзии вены. При неокклюзивном тромбозе нарушения гемодинамики и, соответственно, клинические проявления выражены меньше.

Первичный тромбоз в системе внутренней подвздошной вены, часто встречающийся после операций на органах малого таза и при гинекологической патологии, до перехода процесса

на общую подвздошную вену имеет скрытое течение и не сопровождается отёком конечности. Основные его признаки — «необъяснимое» повышение температуры и боли в нижних отделах живота и пояснично-крестцовой области. При отсутствии видимых симптомов нарушения венозного оттока болевой синдром не связывают с тромбозом, что приводит к диагностическим ошибкам. У таких пациентов ТЭЛА может быть первым проявлением заболевания.

Окклюзия нижней полой вены сопровождается отёком и цианозом обеих нижних конечностей, нижней половины туловища, половых органов, расширением поверхностных



Рис. 3.1. Илиофemorальный флеботромбоз (фото больной)

вен передней брюшной стенки. Между тем гораздо чаще встречается неокклюзивное её поражение, когда тромб исходит из правой или левой общей подвздошной вены. Клиническая картина в таком случае соответствует признакам одностороннего или феморального флелотромбоза, даже если тромб при этом распространяется до правого предсердия. При наличии флотирующих тромбов, исходящих из почечных, печёночных или гонадных вен, клиническая симптоматика нарушения оттока по нижней полой вене отсутствует.

Для клинической диагностики может быть использован индекс Wells (табл. 3.1), отражающий вероятность наличия у пациента тромбоза глубоких вен нижних конечностей. По сумме набранных баллов больных разделяют на группы с низкой, средней и высокой вероятностью наличия венозного тромбоза.

Таблица 3.1 Индекс, позволяющий оценить вероятность тромбоза глубоких вен нижних конечностей по клиническим данным

Признак	Балл
Активный рак (в настоящее время или в предшествующие 6 месяцев)	+1
Паралич или недавняя иммобилизация нижней(их) конечности(ей) с помощью гипса	+1
Постельный режим ≥ 3 суток или крупная операция ≤ 4 месяцев	+1
Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен	+1
Отёк всей ноги	+1
Разница в отеке икр > 3 см на уровне 10 см ниже <i>tibial tuberosity</i>	+1
Отёк с ямкой на больной ноге	+1
Расширенные коллатеральные поверхностные вены (не варикоз)	+1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+1
Другой диагноз как минимум столь же вероятен	-2
Вероятность наличия ТГВ нижних конечностей:	Сумма баллов
• низкая ($\approx 3\%$)	0
• средняя ($\approx 17\%$)	1—2
• высокая ($\approx 75\%$)	≥ 3

Конечно, для опытного клинициста такой подсчёт обычно не нужен, поскольку он все указанные признаки оценивает автоматически на подсознательном уровне. Но для молодого врача этот индекс может быть весьма полезен.

Данный индекс не отменяет необходимость использования объективных методов диагностики. Он позволяет сориентиро-



Рис. 3.2. Тромбоз правой подключичной вены (фото больного)

ваться в клинической ситуации и наметить пути дальнейшего диагностического поиска.

Тромбоз глубоких вен в системе верхней полой вены.

Тромбоз подключичной вены проявляется отёком, распространяющимся на всю верхнюю конечность от кисти до ключицы. Он сопровождается цианозом руки и усилением венозного рисунка на плече и в области плечевого сустава (рис. 3.2). Пациентов беспокоят тупые боли в руке, чувство тяжести и распираания, усиливающиеся при опущенной конечности. При пальпации ткани напряжены, отмечается болезненность в подмышечной

ямке и по ходу сосудистого пучка на плече. Отёк достигает максимальной выраженности в первые дни заболевания. «Катетерный» тромбоз подключичной вены проявляется сходными признаками, но наличие инородного тела в сосудистом русле довольно часто обуславливает присоединение симптомов тромбоза внутренней яремной вены — болей в соответствующей половине шеи по ходу кивательной мышцы.

Окклюзия верхней полой вены характеризуется отёком лица, шеи (в виде тугого воротника) и обеих рук. Отёк максимально выражен утром и уменьшается днём, когда больной пребывает в вертикальном положении. Наблюдается цианоз лица и верхней части туловища. Значительно расширяются подкожные вены, на туловище возникают телеангиоэктазии. Нередко пациентов беспокоят постоянная головная боль, чувство распираания в голове. Эти симптомы, наряду с цианозом, усиливаются при наклоне туловища вперёд. Повышение внутричерепного давления и отёк перiorбитальной клетчатки приводят к снижению остроты зрения, диплопии и экзофтальму.

Тромбоз поверхностных вен.

Тромботическое поражение поверхностных вен аналогично по своему патофизиологическому механизму тромбозу вен глубоких. Однако его традиционно называют тромбофлебитом, подчёркивая наблюдающиеся ярко выраженные признаки вос-

паления, которые при тромбозе глубоких вен обычно не видны. Особенно это характерно для варикотромбофлебита. При этом воспалительный процесс носит, как правило, асептический характер. Исключение составляют лишь крайне редкие в наши дни случаи гнойного расплавления тромботических масс, которое может возникнуть как в поверхностной, так и в глубокой венозной системе.

Острый тромбофлебит — одно из тех заболеваний, для уверенной диагностики которых обычно не требуется сложных лабораторных исследований и дорогостоящей медицинской техники. Как правило, для этого вполне достаточно выяснения жалоб, истории заболевания и добросовестного физикального обследования. Внимательный врач без особого труда может выявить характерные симптомы тромбофлебита, которые не оставляют сомнений в характере патологического процесса. В то же время выбор способа лечения заболевания, адекватного клинической ситуации, и контроль его эффективности не могут быть осуществлены без специальных диагностических тестов.

Что должен обнаружить врач? В зависимости от локализации тромботического процесса, его распространённости, длительности заболевания и степени вовлечения в воспалительный процесс окружающих поражённую вену тканей могут наблюдаться различные формы заболевания — от резко выраженного местного воспаления по ходу тромбированной вены, сопровождающегося нарушениями со стороны общего состояния больного, до незначительных проявлений как местного, так и общего порядка.

Чаще всего тромбофлебит развивается внезапно, без какой-либо видимой для пациента причины. Иногда ему предшествует травма области расширенных подкожных вен или вирусная инфекция, вызывающая изменения гемокоагуляции. Обычно преобладают достаточно яркие местные симптомы, самочувствие больных остается удовлетворительным. Пациенты жалуются на боли по ходу тромбированных вен, ограничивающие движения конечности, в ряде случаев отмечается гипертермия не выше $38,0^{\circ}\text{C}$, недомогание, озноб. При осмотре поражённой конечности отмечается полоса гиперемии в проекции тромбированной вены (рис. 3.3). Протяжённость её может быть от нескольких сантиметров в начале заболевания до вовлечения в процесс большей части подкожной вены. Пальпация выявляет в этой зоне шнуroidный, плотный, резко болезненный тяж. Определяют местное повышение температуры, гиперестезию кожных покровов. Степень выраженности перифлебита и воспалительных изменений кожных покровов значительно варьирует. Если в тромботиче-



Рис. 3.3. Варикотромбофлебит в бассейне большой подкожной вены (фото больной)

ский процесс вовлекается конгломерат варикозных вен, то уплотнение теряет линейный характер и приобретает неправильную форму, иногда достигая значительных размеров.

Яркая гиперемия кожи, характерная для первых дней заболевания, к 6—7-му дню обычно проходит, и кожа в зоне флебита приобретает сначала синюшный, а затем коричневатый оттенок. Нередко у одного и того же больного можно увидеть, как на голени тромбофлебит уже «стихает» и кожа в проекции вены гиперпигментирована, а на бедре отмечаются яркая гиперемия и значительная болезненность. Это свидетельствует о постепенном и относительно медленном рас-

пространении тромбоза в проксимальном направлении.

Необходимо отметить, что **только гиперемия, болезненность и пальпируемый по ходу поверхностной вены инфильтрат указывают на наличие тромбофлебита**. До сих пор можно столкнуться с тем, что для некоторых врачей термин «тромбофлебит» вообще является синонимом выраженного варикозного расширения поверхностных вен. При варикотромбофлебите контуры и размеры пальпируемого инфильтрата не изменяются при переводе больного из вертикального положения в горизонтальное, в то время как обычные венозные узлы безболезненны, имеют мягкую консистенцию и, опорожняясь от крови, спадают в положении «лёжа».

Клинические проявления тромбофлебита в бассейне малой подкожной вены, как правило, не столь ярки. Поверхностный листок собственной фасции голени, покрывающий вену, препятствует распространению перифлебита на подкожную клетчатку, в связи с чем гиперемия кожи не выражена и зачастую только умеренная болезненность в проекции *v. saphena parva* позволяет заподозрить её тромботическое поражение. Выявление такого тромбоза требует активного обследования задней поверхности голени в положении больного на животе.

Наряду с болезненным инфильтратом по ходу поверхностных вен при тромбофлебите иногда можно наблюдать небольшой отёк конечности. Важно правильно оценить его характер. При тромбозе поверхностных вен он носит сугубо местный (в зоне воспаления) характер. Выраженный распространённый отёк и цианоз дистальных отделов конечности со всей определённо-стью указывает на тромботическое поражение глубоких венозных магистралей.

Обследуя больного с подозрением на тромбофлебит, следует обязательно осмотреть обе нижние конечности, так как возможно двустороннее сочетанное поражение как поверхностных, так и глубоких вен в различных сочетаниях.

ТЭЛА как проявление венозного тромбоза.

Помимо выявления симптомов венозного тромбоза, у больных с подозрением на это заболевание **необходимо целенаправленно выявлять наличие симптомов, указывающих на тромбоэмболию артерий малого круга кровообращения.**

Её вероятность можно оценить с помощью модифицированного индекса Geneva (табл. 3.2).

Таблица 3.2 Индекс, позволяющий оценить вероятность ТЭЛА по клиническим данным

Признак	Балл
Возраст > 65 лет	+1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+3
Кровохарканье	+2
Рак (в настоящее время или излеченный в предшествующий год)	+2
Операция под общим наркозом или перелом нижней конечности в предшествующий месяц	+2
Боль в ноге с одной стороны	+3
Болезненная пальпация по ходу глубоких вен в сочетании с односторонним отеком данной конечности	+4
ЧСС 75—94 ударов в минуту	+3
ЧСС ≈ 95 ударов в минуту	+5
Вероятность наличия ТЭЛА:	Сумма баллов
• низкая (≈8%)	0—3
• средняя (≈29%)	4—10
• высокая (≈74%)	≥ 11

Эмболическое поражение главных лёгочных артерий (*массивная тромбоэмболия*) проявляется внезапным коллапсом, выра-

женной одышкой, тахикардией, загрудинными болями. При осмотре можно обнаружить набухание и пульсацию яремных вен, акцент II тона на лёгочном стволе. Рентгенологическое исследование выявляет дилатацию правых отделов сердца, высокое стояние куполов диафрагмы, обеднение лёгочного рисунка. Электро- и эхокардиографическое исследования позволяют обнаружить признаки острого лёгочного сердца. *Тромбоэмболия периферических ветвей лёгочных артерий* вызывает развитие инфарктной пневмонии, для которой характерны резкие плевральные боли в одной из половин грудной клетки, усиливающиеся при дыхании, кашель, кровохарканье (этот признак не постоянен, наблюдается примерно в 30% случаев). Аускультативно удаётся обнаружить шум трения плевры. Изменения на ЭКГ обычно отсутствуют, на обзорной рентгенограмме удаётся обнаружить характерную треугольную тень лёгочного инфаркта. Следует только подчеркнуть, что для развития лёгочного инфаркта эмболической природы требуется не менее 5—7 дней. Поэтому перечисленные симптомы указывают не на момент тромбоэмболии, а на время формирования инфаркта лёгкого.

Развитие признаков лёгочной эмболии, как массивной, так и мелких ветвей, **однозначно свидетельствуют о тромбозе глубоких вен нижних конечностей**. Это относится к больным с клинической картиной поражения как глубоких, так и поверхностных магистралей. В последнем случае тромбоз глубоких вен может развиваться симультанно либо за счёт восходящего тромбофлебита и перехода тромботического процесса через соустья на глубокую венозную систему.

3.2. Дифференциальный диагноз

Тромботическое поражение глубоких вен чаще всего приходится дифференцировать от иных патологических состояний, сопровождающихся отёком конечности. Именно он является ведущим клиническим признаком и, в первую очередь, привлекает внимание как больного, так и врача. Ошибки могут носить как ложноположительный, так и ложноотрицательный (что гораздо опаснее) характер.

Какие заболевания могут быть неверно предположены у больного с тромбозом глубоких вен и как на основании клинических признаков поставить правильный диагноз?

Недостаточность кровообращения. Отёки нижних конечностей при сердечной недостаточности всегда развиваются на фоне тяжёлой предшествующей кардиальной патологии, постепенно и

на обеих нижних конечностях. Появление отёков, как правило, сопровождается тахикардией, одышкой при незначительных физических нагрузках, увеличением печени, скоплением жидкости в серозных полостях и олигурией. Отёк клетчатки рыхлый, пастозный, после пальпации длительно остаются глубокие вдавления. Болевой синдром не характерен. Цианоза нет, так как жидкость задерживается не в сосудистом русле, а в межклеточном пространстве. Кожная температура конечностей часто понижена. Пальпация сосудистого пучка безболезненна, симптомы Хоманса и Мозеса — отрицательные.

Лимфостаз. Лимфостазу предшествуют различные патологические состояния, нарушающие отток лимфы из конечности: рожистое воспаление, паховый лимфаденит, опухоли мягких тканей, травматические оперативные вмешательства в области паховых лимфоузлов, их удаление, лучевая терапия. Приобретённый лимфостаз чаще поражает одну конечность. В отличие от острого венозного тромбоза, лимфостаз развивается медленно, в течение нескольких месяцев. При лимфостазе отёк мягкий, безболезненный, при пальпации остаются глубокие ямки в подкожной клетчатке. Кожные покровы при лимфостазе бледные и обычно прохладные. Отёк не спадает со временем, как при флеботромбозе, а напротив, прогрессирует, и объём конечности может достигать огромной величины (слоновость).

Травматический отёк. Постановка диагноза может быть затруднена при закрытых травматических повреждениях, у пациентов пожилого и старческого возраста, на фоне предшествующей неврологической патологии, при атипичных, патологических переломах. Данные осмотра и объективного исследования (напряжённый отёк конечности, болезненность, лёгкий цианоз) вполне укладываются в клиническую картину тромбоза глубоких вен. Лишь при тщательном выяснении анамнеза можно поставить этот диагноз под сомнение. Помочь заподозрить перелом шейки бедра позволяют такие симптомы, как укорочение конечности, наружная ротация стопы, болезненность при осевой нагрузке, симптом «прилипшей пятки», когда больной не может поднять ногу. Рентгеновское исследование в таких случаях является решающим методом диагностики.

Вместе с тем отёк конечности может развиваться и после незначительной травмы, без повреждения опорно-двигательного аппарата. Особенно напоминает венозный тромбоз *спонтанная межмышечная гематома*, возникающая у пациентов с изменённой сосудистой стенкой после неловкого прыжка, при резком движении, травме икроножных мышц. Кроме подробного сбора

анамнеза заподозрить гематому позволяет напряжённый характер локального отёка голени и резкая болезненность при пальпации, в том числе и по передней поверхности голени. Через 2—3 сут гематома «спускается» вниз, и в области лодыжек можно увидеть кровоподтёк.

Артрозо-артриты. Клинические проявления этого патологического состояния характеризуются болями в конечности, гиперемией кожи, отёком тканей, ограничением движений в суставах конечности, гипертермией, что можно принять за симптомы венозного тромбоза. Отёчность и болезненность наиболее выражены в области суставов, в них отмечается болевое ограничение и утренняя скованность движений, возможен выпот в суставную полость. Иногда можно обнаружить деформацию сустава, склерозирование его капсулы, разрастание краевых остеофитов. Болезненность по ходу сосудистого пучка, гиперемия кожи вне проекции изменённого сустава отсутствуют. Отёк распространяется лишь на близлежащие к поражённым суставам ткани. На рентгенограмме — сужение суставной щели, уплотнение и деформация суставных поверхностей; возможна деструкция хряща и костной ткани.

Водянка беременных. Отёки нижних конечностей во второй половине беременности наблюдаются у многих женщин. Они обусловлены изменениями капиллярного кровообращения, водно-солевого обмена и сосудисто-тканевой проницаемости в результате нарушений центральных регуляторных механизмов. Отёк нижних конечностей при водянке всегда двусторонний, развивается постепенно, сопровождается отрицательным диурезом. Появление отёков не сопровождается болями. При дальнейшем развитии водянки отекают бёдра, туловище, верхние конечности, лицо. Уже на начальной стадии водянку легко замечают сами женщины, обнаруживая «симптом обручального кольца», которое становится тесным.

Отсутствует цианоз конечностей, местная гипертермия и компенсаторное расширение подкожных вен. Развитие гестоза сопровождается присоединением артериальной гипертензии и протеинурии. Наблюдаются нарушения функции печени, изменения глазного дна, появление зернистых и восковидных цилиндров в моче.

Опухоли костей и мягких тканей. Общими клиническими симптомами этих новообразований, сходными с проявлениями венозных тромбозов, являются боли, увеличение конечности в объёме, расширение подкожных вен в зоне опухоли. Заподозрить новообразование позволяет более длительный, в отличие от ве-

нозного тромбоза, анамнез заболевания (2–4 мес и более). Иной характер носят боли в конечности: по мере развития болезни они усиливаются и становятся постоянными (особенно по ночам). Кожа над опухолью напряжена, горячая на ощупь. В то же время дистальные отделы конечности могут быть не отёчны, обычной окраски и температуры. Часто наблюдаются нарушения функции конечности — хромота, ограничение подвижности в расположенном рядом суставе и сгибательная контрактура. Ведущим методом диагностики костных опухолей служит рентгенологическое исследование. При опухолях мягких тканей диагностику облегчает цитологическое исследование пунктата из опухоли и биопсия. Следует помнить, что выявление онкологического заболевания вовсе не исключает наличие острого венозного тромбоза, который может развиваться на его фоне.

Синдром длительного раздавливания тканей представляет собой ишемический некроз мышц с последующим развитием острой почечной и печёночной недостаточности. Появлению отёка конечности предшествует характерный анамнез, в котором имеются указания на длительное сдавление мягких тканей конечности. Причём это сдавление может быть обусловлено только массой собственного тела, например, при алкогольном или наркотическом опьянении (позиционный синдром), а не обязательно быть результатом стихийного бедствия или техногенной катастрофы.

Освобождённая конечность вначале бледная, на ощупь холоднее здоровой, резко понижена чувствительность, чего не бывает при венозных тромбозах, пульс на периферических артериях не прощупывается. Общее состояние больного в этот период страдает мало. Однако уже в ближайшие сутки в связи с распадом повреждённых тканей и всасыванием продуктов аутолиза общее состояние резко ухудшается: отмечается вялость, сонливость с периодами резкого возбуждения, возникают рвота, жажда, боли в пояснице, желтуха, бред. Выраженный отёк конечности появляется одновременно с развитием общих симптомов. Ткани плотные, напряжённые; активные движения отсутствуют, нарушается глубокая чувствительность. На коже конечности, чаще по задней поверхности — множественные синюшные пятна, иногда серозно-кровянистые пузыри. Характерным симптомом служит олигурия; моча имеет кровянистый цвет, в ней определяется миоглобин. Быстро развиваются азотемия, анурия и уремия.

Острый тромбофлебит поверхностных вен в большинстве случаев имеет весьма характерную клиническую картину, однако диагностические ошибки не являются редкостью. Проводить дифференциальный диагноз приходится с другими патологиче-

скими процессами, чаще воспалительного характера, которые локализуются в коже и подкожной клетчатке и сопровождаются изменениями цвета кожных покровов.

Отличить *лимфангит*, сопровождающийся ярко-красными полосами на коже в проекции большой подкожной вены, позволяет наличие первичного очага инфекции (межпальцевые трещины, язвы, раны). Боли по ходу поражённых лимфатических сосудов обычно незначительные, чаще беспокоят зуд и чувство жжения. Плотный шнуровидный тяж в зоне гиперемии при лимфангите не пальпируется. Как правило, увеличены и болезненны регионарные лимфатические узлы. Характерны ознобы, гипертермия выше 39°С.

Для *рожистого воспаления* типично острое начало, сопровождающееся внезапным потрясающим ознобом, резким и быстрым повышением температуры до 39—40°С, головной болью, нередко рвотой и даже бредом. Пятно гиперемии имеет неровные, зазубренные или в виде языков пламени края, напоминающие географическую карту. В области покрасневшего участка кожи больной ощущает чувство жара, напряжения и жгучей боли. Столь яркие местные проявления и общая реакция не характерны для тромбоза, даже если имеется тромботическое поражение конгломерата варикозных вен. Плотные болезненные тяжёлые тяжи при рожистом воспалении в области гиперемии также не определяются.

При *узловой эритеме* имеются плотные воспалительные инфильтраты, размерами от горошины до грецкого ореха. Кожа над ними меняет окраску от синюшной до зеленовато-жёлтой. Отличить это патологическое состояние от тромбоза помогает прослеживающийся в большинстве случаев инфекционно-аллергический его генез, поскольку оно развивается после перенесённых инфекционных заболеваний (грипп, ангина, скарлатина, глубокая трихофития). Появлению высыпаний предшествует продромальный период. Локализуются узлы при эритеме симметрично, преимущественно по передней поверхности голени вне проекции поверхностных вен. Заболевание чаще возникает у подростков и молодых женщин, когда значительного расширения подкожных вен не наблюдается.

Аллергический дерматит напоминает тромбоз местной гиперемией и отёком кожи, но ведущей жалобой при дерматите служит выраженный кожный зуд и жжение. Боли в области воспаления отсутствуют или носят незначительный характер. Возникает дерматит при местном применении медикаментов в виде электрофореза, присыпок, мазей, капель, при контакте с химическими соединениями, может развиваться после укуса насекомого.

Шнуровидные тяжи в зоне гиперемии при дерматите не пальпируются.

Встречается ещё одна клиническая ситуация, когда при ограниченном тромбофлебите аневризматически расширенного приустьевого отдела большой подкожной вены ошибочно диагностируют *ущемлённую бедренную грыжу*. Резкая локальная болезненность, пальпируемое опухолевидное образование, которое не вправляется в брюшную полость и сходная локализация — общие проявления этих заболеваний. В обоих случаях в анамнезе у пациентов отмечаются опухолевидные образования ниже проекции паховой связки, исчезающие в положении лёжа. Избежать диагностической ошибки помогает внимательный осмотр раздетого больного в вертикальном положении, когда отчётливо проявляется варикозное расширение вен ниже этой зоны на протяжении всей конечности. Кроме того, для ущемления характерна связь с подъёмом тяжестей, кашлем, натуживанием. Боли возникают внезапно, носят сильный постоянный характер, часто сопровождаются рвотой, вздутием живота, другими признаками кишечной непроходимости.

3.3. Лабораторные исследования

Цель данной подглавы — не вдаваясь в подробности выполнения лабораторных тестов, рассказать о физиологической сути параметров, имеющих отношение к гемостазу, которые могут быть полезны практическому врачу для диагностики и лечения венозных тромбозов. Чем может быть полезна лаборатория при установлении диагноза и лечении венозных тромбозов? Ответ на этот вопрос можно представить в виде трёх положений:

1. Поиск причин тромбозов и кровотечений (врождённые и приобретённые тромбофилии, дефициты факторов свёртывания крови и т.п.).
2. Показатели гемостаза необходимы для осуществления контроля за антикоагулянтной терапией, а именно — для оценки адекватности создаваемой антикоагуляции.
3. Определяя маркёры активации свёртывания крови, возможно оценить степень активации каскада коагуляции и заподозрить наличие тромбоза.

Тромбофилии.

Врождённые тромбофилии подробно рассмотрены в главе 1, посвящённой факторам риска развития венозного тромбоза. Напомним, что врождёнными тромбофилиями называют генетиче-

ски обусловленные нарушения в системе гемостаза, ассоциированные с тромбозами.

При носительстве врождённых тромбофилий необходимость в первичной профилактике венозного тромбоза весьма сомнительна, так как частота первичных ВТЭО сравнима с частотой серьёзных геморрагических осложнений, возникающих на терапии антагонистами витамина К. Однако у подобных больных, вероятно, следует увеличивать стандартные сроки лечения ВТЭО, но данное предположение пока не доказано в специальных исследованиях. В нашей практике у больных с ВТЭО и тромбофилиями среднего (фактор V Лейден, протромбин G20210A и повышение фактора VIII) и высокого риска (дефициты компонентов противосвёртывающей системы антитромбина, протеинов C и S) после окончания стандартных сроков лечения венозного тромбоза мы исследуем уровень D-димера. При уровне D-димера, превышающем норму, мы рекомендуем больному продолжать антикоагулянтную терапию, вплоть до его нормализации. После этого отменяем антикоагулянты, но регулярно, с частотой один раз в два месяца, определяем D-димер, и в случае его повышения возобновляем терапию антикоагулянтами и проводим исследования в отношении динамики имевшего место венозного тромбоза.

У всех ли больных с венозными тромбозами необходимо искать врождённые тромбофилии? Мы обсуждали ответ на этот вопрос в главе, посвящённой факторам риска, но повторим общее мнение экспертов. Осуществлять поиск врождённых тромбофилий следует у молодых больных; в случаях, когда не удалось найти факторы, непосредственно спровоцировавшие тромбоз. Например, при возникновении ВТЭО во время приёма пероральных контрацептивов, гормональной заместительной терапии или беременности; при рецидивирующих ВТЭО, в случае возникновения тромбозов в нетипичных местах, наличия ближайших родственников-носителей тромбофилии, а также в случае возникновения повторных выкидышей или гибели плода после 20-й недели беременности, при тяжёлой преэклампсии. Поиск тромбофилий может помочь при принятии решения о длительности антикоагулянтной терапии у пациента, перенёсшего венозный тромбоз.

Контроль терапии антикоагулянтами.

Как уже говорилось, некоторые показатели гемостаза используются и для контроля антитромботической терапии, дабы убедиться в адекватности создаваемой антикоагуляции. В этой связи следует упомянуть о трёх показателях: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), анти-Ха фактор актив-

ность (анти-Ха) и протромбиновый тест с расчётом международного нормализованного отношения (МНО).

Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ) используют в лаборатории для выявления дефицита факторов «внутреннего» пути свёртывания крови, контроля терапии НФГ и для выявления волчаночных антикоагулянтов (с помощью реактива со сниженным содержанием фосфолипидов). Удлинение АЧТВ наблюдается при дефиците всех факторов за исключением VII и XIII, лечении гепарином, наличии волчаночного антикоагулянта.

При лечении гепарином для достижения адекватной антикоагуляции принято добиваться удлинения АЧТВ в 1,5–2,5 раза или достижения величин АЧТВ в диапазоне 50–75 с. В последние годы эксперты считают необходимым в каждой лаборатории проверять чувствительность используемого реактива с помощью контрольных плазм, содержащих НФГ в нижнем и верхнем пределе терапевтической концентрации, соответствующей диапазону от 0,3 до 0,7 анти-Ха МЕ/мл активности.

Контроль АЧТВ обязателен при лечении нефракционированным гепарином пациентов с острыми коронарными синдромами и крайне желателен при лечении ВТЭО. Следует отметить, что лечение венозных тромбозов фиксированными дозами НФГ также возможно, но менее эффективно, о чём подробно изложено в главе, посвящённой лечению ВТЭО.

Недостатком АЧТВ, как метода контроля терапии НФГ, является зависимость теста от многих факторов. Дефицит факторов свёртывания, антитромбина, повышенный уровень продуктов деградации фибриногена (например, при синдроме ДВС) увеличивают чувствительность теста, а повышенный уровень фибриногена, фактора VIII и активация тромбоцитов её снижают. Более точный мониторинг терапии гепаринами обеспечивает определение анти-Ха активности, на которое перечисленные выше факторы не влияют.

Анти-Ха фактор активности.

Исследование анти-Ха фактор активности (анти-Ха) применяют для контроля степени гипокоагуляции, создаваемой низкомолекулярными гепаринами, так как их действие направлено преимущественно на Ха фактор. В этом тесте исследуемая плазма предварительно инкубируется с фактором Ха в присутствии экзогенного антитромбина, затем измеряется остаточная активность фактора Ха. Рутинное измерение анти-Ха активности при назначении НМГ не требуется. Тем не менее, в ряде ситуаций, при необходимости лечения детей, беременных женщин, пациен-

тов с массой тела, превышающей 150 кг, или менее 50 кг, больных с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин целесообразно контролировать степень гипокоагуляции с помощью анти-Ха активности. Эксперты указывают следующие величины терапевтического диапазона анти-Ха активности: при двукратном введении эноксапарина или надропарина — от 0,6 до 1,0 МЕ/мл; при однократном введении эноксапарина более 1–2 МЕ/мл, надропарина — более 1,3 МЕ/мл, далтепарина — более 1,05 МЕ/мл. Оптимальное время исследования анти-Ха активности — через 4 ч после подкожной инъекции НМГ.

Протромбиновый тест.

С помощью протромбинового теста можно выявить дефицит факторов «внешнего пути» свёртывания крови. Результат теста зависит от содержания VII, X, V, протромбина и фибриногена. Протромбиновый тест в виде расчётной величины МНО используется и для контроля терапии АВК. Показатель МНО был разработан для учёта особенностей тромбопластинов, используемых в реакции по определению протромбинового времени. Международное нормализованное отношение является единственным способом контроля адекватности терапии АВК. У здоровых лиц, не принимающих АВК, величина МНО приблизительно равна единице, для лечения ВТЭО терапевтический диапазон МНО составляет 2,0–3,0, именно при этом диапазоне МНО удаётся достичь оптимального соотношения эффективности и риска кровотечений. В начале лечения рекомендуется исследовать МНО после приёма 2–3 доз АВК. После получения двух последовательных близких значений МНО в терапевтическом диапазоне, можно перейти к определению показателя один раз в неделю. При сохранении стабильности МНО рекомендуется продолжить контроль один раз в 4 нед. Алгоритмы насыщения варфарином можно найти в приложении.

D-димер как маркёр активации свёртывания крови.

Активация системы свёртывания крови является непосредственной причиной тромбообразования, поэтому понятно желание врачей найти лабораторный показатель, отражающий степень её активации. Как известно, ключевым ферментом системы свёртывания крови, превращающим фибриноген в фибрин, является тромбин. Помимо этой функции у тромбина есть и другие важные задачи. Он является мощнейшим активатором тромбоцитов, обладает способностью самостоятельно усиливать своё образование, а при наличии «здорового» эндотелия активирует систему протеина С, участвует в регуляции фибринолиза, в процессах заживления и пролиферации тканей. Таким образом, тромбин

регулирует множество важнейших механизмов, обеспечивающих закрытие тканевых дефектов и процессы заживления в тканях. Оценить степень генерации тромбина достаточно сложно, экспериментальные работы в этом направлении ведутся, но пока лабораторного теста, доступного для практической деятельности, нет.

В наши дни для решения этой задачи используют другой подход — определяют так называемые маркёры активации свёртывающей системы крови, уровень которых повышается при активации тромбообразования и генерации тромбина. К ним относят D-димер, фибрин-мономер, фибринопептид А, комплекс ТАТ, фрагмент 1+2, фактор VIIa.

Среди множества маркёров активации свёртывающей системы крови наиболее значимым для клиники оказался D-димер.

D-димер представляет собой продукт плазминовой деградации поперечно-сшитого фибрина, а повышение его уровня свидетельствует об активации свёртывающей системы крови, завершившейся образованием фибрина. D-димер — надёжный лабораторный маркёр фибринообразования. Повышение D-димера выше нормы указывает на то, что в организме присутствует избыточный фибрин (тромб), однако повышение D-димера не может указать на причину, вызвавшую образование фибрина, и место его образования. Какое-то количество D-димера образуется постоянно и отражает существующий баланс между активацией каскада коагуляции и фибринолизом. Повышение данного показателя выше нормы отражает процесс образования фибрина и происходит в разной степени при многих иных состояниях (рак, воспаление, инфекция, заживление раневой поверхности, беременность, тромбированные аневризмы, тромбоз ушка левого предсердия и другие).

В диагностике ВТЭО **тест определения D-димера обладает высокой чувствительностью (99%), но средней специфичностью (54%)**. Ретроспективный анализ 1000 историй болезни пациентов, поступивших в ФГУ РКНПК МЗ РФ, показал, что чувствительность теста по определению D-димера, выполненного с помощью реактива «STA LIATEST D-DI», равна 72%, а специфичность — 68%. Прогностическая ценность отрицательного результата по выявлению тромбоза для данного реактива составила 94%, положительного — 26%.

Поэтому определение уровня D-димера с диагностической целью у больных с подозрением на венозный тромбоз оправданно только при отсутствии возможности выполнить в ближайшее время ультразвуковое ангиосканирование. Если данный показатель повышен, необходимо продолжать диагностический поиск,

но если уровень D-димера не превышает нормальных показателей, то тромбоз глубоких вен можно отвергнуть с высокой долей вероятности.

Как и в диагностике венозного тромбоза, нормальный уровень D-димера позволяет с высокой степенью надёжности (более 95%) исключить диагноз ТЭЛА. В связи с этим европейские эксперты в 2008 г. включили D-димер в схему диагностического поиска ТЭЛА в случаях её низкой или средней вероятности, основанной на анализе клинической картины (см. Приложение — рис. 1. Российских клинических рекомендаций).

Как уже упоминалось, многие процессы в организме ассоциируются с активацией каскада коагуляции и фибринообразованием, в ряде ситуаций диагностическая значимость D-димера может быть снижена. К ним относят послеоперационный период, так как заживление ран начинается с образования фибрина, а фибрин — источник D-димера. «Возраст» тромба также имеет значение, так как известно, что уровень D-димера прогрессивно снижается по мере увеличения длительности существования ВТЭО. Во время беременности, начиная с 15–20-й недели, отмечается физиологическое повышение D-димера, достигая своего пика к моменту родов. Наличие в организме больного «хронического» тромбоза, например, тромбированные аневризмы левого желудочка, аорты, тромбоз ушка левого предсердия у больных фибрилляцией предсердий. Кроме того, наличие в крови больного ревматоидного фактора может быть причиной ложноположительного результата. Следует подчеркнуть, что всё вышесказанное в отношении диагностической значимости D-димера имеет отношение к высокочувствительным тестам по его определению. О значимости D-димера в клинике внутренних болезней говорит и тот факт, что он входит в десятку наиболее часто назначаемых лабораторных тестов.

В последнее время D-димер пытаются использовать для оценки динамики венозного тромбоза с целью выработки критериев прекращения или продления антикоагулянтной терапии, поскольку наличие повышенного D-димера через 1 мес антикоагулянтной терапии оказалось одним из независимых предикторов рецидивирования ВТЭО на протяжении 18 мес наблюдения.

Завершая подглаву, посвящённую лабораторным исследованиям, хочется напомнить о том, что перед назначением антикоагулянтов следует обратить внимание на гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов, уровень креатинина, обязательно рассчитать скорость клубочковой фильтрации по формуле Кокроф-

та, оценить уровень артериального давления, тщательно собрать анамнез не только в отношении венозных тромбозов, но и потенциального риска кровотечений с учётом сопутствующих болезней и проводимой терапии. Алгоритмы действий, направленных на повышение безопасности терапии антикоагулянтами, Вы найдёте в приложении.

3.4. Инструментальная диагностика

Характерная симптоматика, анамнез заболевания и объективный осмотр в большинстве случаев позволяют диагностировать венозный тромбоз на основании клинических данных и ориентировочно определить его локализацию. Однако у значительной части больных тромботическое поражение вен протекает со скудной клинической симптоматикой или на фоне тяжёлой сопутствующей патологии, затушёвывающей клинические проявления флеботромбоза. В первую очередь, это относится к госпитальным больным, вынужденным соблюдать постельный режим, либо к пациентам с ограниченной двигательной активностью. Тромбоз глубоких вен в такой ситуации может протекать практически бессимптомно, тем более, что внимание как врача, так и пациента сконцентрировано на проявлениях основного, не сосудистого заболевания либо течения послеоперационного периода. Кроме того, даже при самом внимательном физикальном исследовании нельзя определить, создаёт ли развившейся венозный тромбоз опасность развития лёгочной эмболии и угрозу жизни пациента. Всё это обуславливает необходимость применения инструментальных методов исследования, которые призваны решить следующие задачи:

- 1) подтвердить или отвергнуть диагноз венозного тромбоза;
- 2) определить локализацию тромбоза и его протяжённость;
- 3) установить характер проксимальной части тромба и наличие опасности лёгочной эмболии;
- 4) обнаружить бессимптомно протекающий венозный тромбоз в других сосудистых бассейнах;
- 5) выявить причину венозного тромбоза.

Каждый из применяющихся инструментальных методов имеет свой предел диагностических возможностей, поэтому диагностический алгоритм может меняться в зависимости от клинических особенностей заболевания, состояния пациента и стоящих перед клиницистом задач. Безусловным приоритетом пользуются неинвазивные, безопасные, информативные и экономически целесообразные методы.

3.4.1. Ультразвуковая визуализация

Ультразвуковые методы исследования радикально изменили диагностическую тактику в самых различных областях клинической медицины, в том числе и в экстренной флебологии. Ведущим методом диагностики венозного тромбоза в настоящее время выступает ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС). Доплерография, обладая несомненными возможностями в выявлении клапанной недостаточности у пациентов с варикозной и посттромботической болезнью, не позволяет достоверно установить даже наличие тромбоза, а тем более его протяжённость, как в глубоких, так и в поверхностных магистральных. Значительный процент ложноотрицательных результатов при неокклюзивных (в том числе эмболоопасных) формах тромбоза не позволяет рассматривать доплерографию в качестве самостоятельного метода диагностики венозного тромбоза.

Наиболее информативно использование дуплексного ультразвукового ангиосканирования с цветовым картированием кровотока. Исследование венозной системы начинают с использования В-режима ультразвукового исследования (В — от слова brightness, т.е. яркость). В этом режиме интенсивность принятых эхосигналов представлена в виде яркости свечения точки: чем она выше, тем более выражена яркость свечения соответствующих им точек изображения. Использование В-режима позволяет определить структурные особенности (точнее, способность к проведению и отражению ультразвуковых волн) исследуемого участка организма человека.

Другое важнейшее направление ультразвукового исследования сосудов — это изучение в них кровотока, основанное на эффекте Доплера. Данный физический феномен заключается в изменении частоты волны (в частности ультразвуковой) при отражении от движущегося объекта. Таким отражателем служат форменные элементы крови. Компьютерная обработка отражённых ультразвуковых волн с оценкой их частоты позволяет получить картину скоростных характеристик потока крови. На этом принципе основаны постоянно-волновое, импульсное и цветное доплеровские исследования. При исследовании венозной системы, где точные скоростные данные практически не используют, доплеровское исследование в основном участвует в определении самого факта наличия кровотока и его направления.

В современной ультразвуковой аппаратуре цветное картирование кровотока может быть основано и на других физических принципах. Благодаря эффекту Доплера изменяется частота отражённой от движущегося предмета ультразвуковой волны, что

приводит также к смене её амплитуды. Ультразвуковые сканеры, используемые в настоящее время, обладают возможностью выявлять подобные изменения и кодировать их цветом, что приводит к визуализации сосудистого русла. Такой тип цветового картирования носит название энергетического доплера или кодированного по амплитуде цветового доплеровского исследования.

Разрешающая способность ультразвукового исследования заключается в определении наименьшего различимого расстояния между объектами. Этот показатель зависит от длины ультразвуковой волны, которая уменьшается при увеличении её частоты. Для этого при исследовании мелких объектов используются высокочастотные датчики. Вместе с тем волны с высокой частотой быстро затухают, поэтому с увеличением глубины залегания интересующей зоны разрешающие возможности ультразвукового исследования снижаются.

Обычно для исследования сосудистого русла конечностей применяют ультразвуковые датчики частотой 5—12 МГц. Оптимальным считают использование линейных датчиков, поскольку они минимально искажают изображение. При обследовании сосудов малого таза и забрюшинного пространства, как правило, пользуются низкочастотными датчиками (2,5—4 МГц), что обусловлено более глубоким расположением сосудов в указанных регионах.

При локализации тромбоза ниже уровня паховой складки УЗАС позволяет эффективно решать все задачи диагностики, определяющие тактику лечения. Ценной особенностью исследования является возможность многократного повторного осмотра венозной системы, что позволяет наблюдать в динамике процессы формирования, нарастания, фиксации, лизиса и организации тромба, а также обтурации или реканализации сосуда и, соответственно, корректировать лечебную тактику.

Ультразвуковое исследование состоит из нескольких этапов, соответствующих решению стоящих перед клиницистами задач. Данные этапы имеют определённые отличия при обследовании больных с тромбозами глубоких и поверхностных вен.

Тромбоз глубоких вен в системе нижней полой вены.

Как обнаружить тромбоз? Важнейшая задача ультразвукового обследования — обнаружить тромбированные вены или, напротив, исключить тромбообразование в сосудистом русле. Для этого требуется детальная и тщательная визуализация всех магистральных вен конечностей, таза и забрюшинного пространства. **Исследование всегда должно быть билатеральным** и охватывать максимально возможную протяжённость сосудистого русла, поскольку нарушения гемостаза, приведшие к тромбозу, могут при-

водить к симультанному его развитию в венах обеих конечностей (билатеральное поражение) или на разных уровнях одной из них. Выраженный болевой синдром на стороне поражения маскирует симптомы тромбоза вен контралатеральной конечности, кроме того, довольно часто клинически контралатеральное поражение может вообще не проявляться.

Просвет тромбированной вены при ультразвуковом исследовании в В-режиме полностью или частично заполнен гиперэхогенными неоднородными структурами. Окклюзивное поражение, при котором просвет сосуда полностью выполнен тромботическими массами, обычно характеризуется увеличением вены в диаметре, что хорошо заметно при сравнении с одноимённой веной на непоражённой стороне. Этот признак почти всегда встречается при остром тромбозе глубоких вен, однако он не патогномоничен для данной патологии, поскольку может наблюдаться при венозной гипертензии, которая возникает вследствие сдавления сосудистого пучка извне. Более того, при выраженных нарушениях венозного оттока и в отсутствии тромбоза во время доплеровского

исследования не удаётся зарегистрировать кровоток, что может привести к диагностическим ошибкам.

Избежать неправильного суждения о характере патологического процесса в подавляющем большинстве случаев помогает компрессия сосуда датчиком — основной диагностический приём для выявления тромбоза вен. Признаком тромбоза вены служит полное отсутствие движения её стенок (при окклюзивном поражении) или их неполное смыкание (неокклюзивное поражение) при компрессии датчиком (рис. 3.4). Если на фоне выраженной гипертензии и отсутствия кровотока в вене при проведении доплеровского исследования компрессия датчиком приводит к полному смыканию стенок сосуда, то



Рис. 3.4. Окклюзивный тромбоз бедренной вены (ультразвуковая ангиоскопическая)

тромбоз обследуемого сегмента может быть уверенно исключён. С помощью проведения компрессии датчиком в В-режиме сканирования возможно установить протяжённость тромботического поражения и его проксимальную и дистальную границы.

Каким образом выявить флотирующий тромб? Следующим, не менее важным шагом, а скорее, основным этапом обследования, является установление характера проксимальной части тромба, поскольку от этого напрямую зависит вероятность возникновения тромбоэмболии лёгочных артерий.

Самым достоверным признаком флотирующего тромба при исследовании в В-режиме служит отсутствие фиксации к стенкам вены и выявление его движений в просвете сосуда в поперечном, а иногда и продольном направлении. В некоторых случаях при заметной разнице в диаметрах вены и проксимальной части тромба отсутствие её прилегания к стенке хорошо заметно, как при продольном, так и при поперечном сканировании (рис. 3.5). При осторожной, с малой амплитудой, компрессии вены датчиком можно увидеть движения тромботических масс в поперечном направлении по отношению к оси сосуда, выявить отхождение тромба от его стенки в месте их соприкосновения. Флотирующая часть тромба движется асинхронно со стенкой вены.

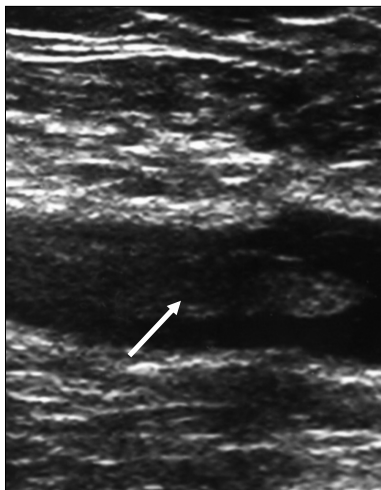


Рис. 3.5. Флотирующий тромб бедренной вены (указан стрелкой) (ультразвуковая ангиосканограмма)

Для окончательного выяснения характера тромба и исключения его флотирующего характера используют пробу Вальсальвы. Её можно несколько видоизменить, попросив пациента задержать дыхание и лишь слегка натужиться, наблюдая при этом за перемещениями тромботических масс относительно стенки сосуда. Использование цветового доплеровского исследования во время проведения этой пробы позволяет выявить наличие кровотока вокруг подвижной проксимальной части тромба. Проба Вальсальвы позволяет окончательно выяснить, фиксирована или нет проксимальная часть тромба к стенке вены.

Обычно на высоте пробы Вальсальвы флотирующая часть тромба чётко визуализируется на всём протяжении. В тех же условиях пристеночный тромб не отходит от одной из стенок сосуда и движется синхронно с ней. При окклюзивном поражении тромбированная вена на высоте пробы вообще не изменяет диаметр. В случае локализации проксимальной части тромба в подколенной вене и в дистальных отделах поверхностной бедренной вены проведение пробы Вальсальвы может быть неэффективно вследствие наличия в венах клапанного аппарата. Тогда создать преходящую гипертензию в указанных сосудах можно с помощью мануальной компрессии проксимально расположенных мышечных массивов конечности.

Особенности обследования илиокавального сегмента. Обследование вен таза и нижней полой вены имеет некоторые особенности по сравнению с осмотром вен конечностей. Большое влияние на результаты сканирования оказывает степень пневматизации кишечника пациента, развитие подкожно-жировой клетчатки, наличие послеоперационных ран и рубцов на передней брюшной стенке, асцита, объёмных образований органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Как правило, при исследовании вен таза и нижней полой вены используют датчики с частотой 2,5–5 МГц. Методы определения характера тромба в этих сосудах такие же, как и при обследовании вен конечностей. Использование пробы Вальсальвы, которая способствует движениям передней брюшной стенки, имеет небольшую диагностическую ценность и неудобно при исследовании вен этого региона.

В подавляющем большинстве случаев тромбоз нижней полой вены представляет собой продолжение тромбоза общих подвздошных вен. Однако в ряде случаев тромбоз может исходить и из других её притоков: почечных, гонадных, поясничных и печёночных вен. Ангиосканирование позволяет в большинстве случаев точно установить сосуд, из которого тромб распространяется на нижнюю полую вену.

Использование датчиков с большей частотой и, соответственно, с большей разрешающей способностью возможно у худых пациентов, у пациентов с дряблой передней брюшной стенкой и невыраженной пневматизацией кишечника. Перед обследованием подвздошных вен и нижней полой вены целесообразно провести подготовку больного, назначив для уменьшения пневматизации кишечника приём интестинальных сорбентов и пеногасителей (активированный уголь, Эспумизан, симетикон, диметикон).

В случае выявления флотирующего тромба необходимо уточнить его размеры. Обязательно осматривают расположенные ря-

дом крупные притоки и определяют их проходимость, а также расстояние от верхушки тромба до места впадения ближайшей крупной магистралы. Эта информация будет необходима для выбора метода хирургической профилактики лёгочной эмболии.

Какая ещё информация может понадобиться клиницисту? Данные о распространённости тромботического процесса позволяют предположить место первичного тромбообразования, аргументированно выбрать хирургический или консервативный метод лечения. В большинстве случаев тромботический процесс начинается в венах голени и носит восходящий характер, но возможна ситуация, когда тромбоз распространяется в нисходящем направлении, изначально локализуясь в венах таза. Распознать нисходящий характер тромботического процесса помогает выявление интактного дистального сосудистого русла конечности. Сегментарные тромбозы часто протекают без симптомов выраженного нарушения венозного оттока. Обычно местом первичного тромбообразования в этих случаях служит створка венозного клапана и клапанный синус, т.е. регионы, для которых характерна низкая скорость кровотока.

Для решения вопроса о проведении прямых или эндоваскулярных операций, направленных на предотвращение тромбоэмболии лёгочных артерий, может потребоваться дополнительная информации. Так, одной из операций на магистральных венах нижних конечностей, проводимых с целью профилактики лёгочной эмболии, является перевязка поверхностной бедренной вены. В ряде случаев эта операция может быть дополнена тромбэктомией из общей бедренной вены. Основное условие, при котором возможно проведение этого вмешательства, — свободный отток крови от конечности по глубокой вене бедра. Активный кровоток по ней препятствует тромбообразованию выше места перевязки поверхностной бедренной вены. Поэтому при выявлении флотирующего тромба в поверхностной и общей бедренных венах либо начальном отделе наружной подвздошной вены следует обязательно оценить проходимость глубокой вены бедра.

При эмболоопасном тромбе нижней полой вены, помимо данных о протяжённости флотирующей части тромба и его локализации, требуется дополнительная информация о его соотношении с почечными венами. Прямые хирургические и эндоваскулярные манипуляции на нижней полой вене проводят с таким расчетом, чтобы противоэмболическое устройство или зона пликаций располагались тотчас дистальнее устьев почечных вен. Это преследует две цели, одна из которых — не допустить нарушения оттока по почечным венам в случае окклюзии нижней полой вены. Другая цель за-

ключается в обеспечении активного кровотока непосредственно над зоной вмешательства, что предотвращает распространение процесса тромбообразования на ренальный и супраренальный отделы.

Пликацию нижней полой вены обычно проводят без вскрытия её просвета. Пальпация вены во время операции не всегда информативна и часто небезопасна, поэтому очень важно знать расстояние от проксимальной части тромба до ближайшей к ней почечной вены с тем, чтобы избежать фрагментации тромба и развития интраоперационной лёгочной эмболии. Кроме того, необходимо определить расстояние от верхушки тромба до дистальной почечной вены для выбора типа кава-фильтра, которые имеют различные размеры.

Тромбофлебит поверхностных вен.

Что обязательно нужно установить? Простота, с которой при тромбофлебите можно поставить правильный нозологический диагноз путём простого осмотра пациента и физического исследования, может создать у врача иллюзию отсутствия необходимости какого-либо инструментального обследования таких больных. Между тем для правильного решения вопросов лечебной тактики абсолютно необходима информация, которая может быть получена только с помощью ангиосканирования. Это связано с рядом обстоятельств. Во-первых, истинная граница распространения тромбоза в поверхностных венах часто не соответствует клинически определяемой протяжённости поражения. Несомненные клинические проявления тромбофлебита появляются не сразу, а спустя некоторое время (иногда несколько дней) после возникновения тромбоза определённого участка такой вены. Кроме того, особенно важно знать состояние проксимального отдела большой подкожной вены рядом с сафено-фemorальным соустьем. Но тромбоз именно этой зоны в подавляющем большинстве случаев протекает бессимптомно, поскольку *v. saphena magna* в верхней трети бедра проходит между поверхностными фасциальными листками довольно глубоко под кожей. Полоса гиперемии и пальпируемый шнуровидный тяж — характерные признаки тромбофлебита — могут быть определены вблизи от сафено-фemorального соустья только у истощённых субъектов. Во-вторых, как это ни парадоксально звучит, наибольшую опасность у больных тромбофлебитом представляет тромбоз не поверхностных, а глубоких вен. Именно он становится источником тромбоемболий лёгочных артерий. Чаще всего тромбоз глубоких вен — следствие распространения тромботического процесса через сафено-фemorальное или сафено-поплитеальное соустье. Существенно реже — через недостаточные перфорантные вены. В ряде случаев варикотромбофлебита тромбоз глубоких вен возникает симультанно, причем даже в

визуально не пораженной контрлатеральной конечности. В-третьих, наличие исходного поражения венозного русла за счет варикозной или посттромбофлебитической болезни существенным образом сказывается на прогнозе тромбофлебита и особенностях лечебных мероприятий. Решая вопрос о возможности и целесообразности оперативного вмешательства, врачу необходимо знать о существовании хронической окклюзии глубоких вен, а также о локализации и выраженности патологических вено-венозных рефлюксов в поверхностных и перфорантных венах.

Обследование сафено-фemorального соустья. В клинической практике врачу чаще всего приходится сталкиваться с тромбофлебитом в системе большой подкожной вены. Наибольшую значимость при планировании лечебных мероприятий имеет информация о состоянии соустья этой подкожной магистрали с бедренной веной. Поэтому исследование большой подкожной вены начинают с осмотра данного участка.

Сканирование проксимального отдела *v. saphena magna* позволяет определить истинную протяжённость тромботического поражения и выявить сафено-фemorальный тромбоз (рис. 3.6). В этом случае необходимо, используя осторожную компрессию вены датчиком и цветное доплеровское исследование, определить протяжённость и характер проксимальной части тромба в общей бедренной, а иногда и в наружной подвздошной вене, что позволяет выбрать оптимальный способ оперативного вмешательства, направленного на профилактику лёгочной эмболии. Обязательно следует также убедиться в проходимости глубокого венозного русла дистальнее устья большой подкожной вены. Наряду с состоянием сафено-фemorального соустья оценивают состояние приустьевых притоков, которые также могут быть тромбированы, выявляют анатомические особенности, способные затруднить ход оперативного вмешательства (в частности размеры и локализацию приустьевых вариксов).

Изредка, при значительном диаметре проксимального отдела большой подкожной вены и наличии активного кровотока по приустьевым притокам,

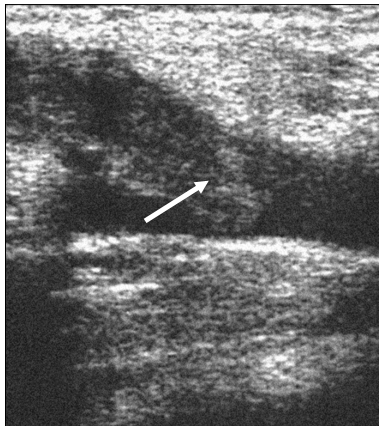


Рис. 3.6. Сафено-фemorальный тромб (указан стрелкой) (ультразвуковая ангиосканограмма)

возможно формирование эмболоопасного флотирующего тромба непосредственно в её стволе без перехода на общую бедренную вену. Значение подобной своевременной информации для клинициста и исхода лечения трудно переоценить.

Оценка состояния поверхностных и перфорантных вен. Если сафено-фemorальное соустье и приустьевые притоки проходимы, проводят обследование поверхностных вен на бедре. Стволы большой и малой подкожных вен проходят между листками поверхностной фасции. Необходимо отличать тромбированный ствол подкожной вены от её поражённых притоков, поскольку в последнем случае обычно прибегают к консервативному лечению.

Далее следует установить дистальную границу распространения тромбоза в поверхностных венах, выяснить состояние клапанного аппарата и проходимость перфорантных вен. Выявление тромбоза крупной перфорантной вены, следствием чего может быть распространение тромботического процесса на глубокие вены голени, может потребовать изменения объёма оперативного вмешательства либо назначения антикоагулянтной терапии.

Обследование подкожных и перфорантных вен в обязательном порядке должно сопровождаться тщательнейшим осмотром всего глубокого венозного русла обеих нижних конечностей. Особенно пристальное внимание следует обратить на проходимость глубоких вен голени, где, помимо суральных, большеберцовых и малоберцовых вен, необходимо осмотреть мышечные вены, на которые нередко распространяется тромбоз через нетипично расположенные перфоранты.

Обследование малой подкожной вены, тромботическое поражение которой развивается значительно реже, чем большой, начинают со сканирования сафено-поплитеального соустья чтобы сразу установить переход тромбоза на подколенную вену. Затем осматривают ствол и притоки вены, а также перфорантные вены, сообщающие её с глубоким венозным руслом.

Особенностью строения малой подкожной вены является наличие путей перетока крови в систему большой подкожной вены. Это может служить причиной тромботического поражения обеих подкожных магистралей при начальном тромбозе одной из них. Поэтому сканирование малой подкожной вены у больных тромбофлебитом должно быть обязательным этапом ультразвукового исследования даже при отсутствии клинических признаков её поражения.

К *тромбофлебитам* подкожных вен *редкой локализации* можно отнести поражение поверхностных вен передней брюшной стенки, наружных половых органов и надлобкового перетока (наибо-

лее часто подобные тромбозы возникают при вторичной варикозной трансформации вен на фоне посттромбофлебитической болезни и, значительно реже, у женщин с варикозной болезнью во время беременности). В таких случаях тромбированные вены являются приустьевыми притоками *v. saphena magna* или сообщаются с ними, поэтому крайне важно проследить в них уровень распространения тромботического процесса, поскольку возможен его переход на ствол большой подкожной вены и даже на общую бедренную вену. Следует учитывать, что при тромбофлебите надлобкового перетока возможно распространение тромботического процесса на венозную систему контралатеральной конечности.

Считаем принципиально важным ещё раз подчеркнуть, что *при остром тромбозе вен нижних конечностей следует обследовать всю систему нижней полой вены*, как глубокие, так и поверхностные и перфорантные вены. Внимательное и в полном объёме проведённое ангиосканирование позволяет получить исчерпывающую информацию, необходимую клиницисту, и избежать опасных ошибок.

Выявление тромбоза в системе верхней полой вены.

Исследование глубоких вен верхней конечности проводится с использованием тех же технических приёмов и методов оценки полученного изображения, что и при ангиосканировании нижних конечностей.

В венах верхней конечности тромбоз носит преимущественно нисходящий характер, поскольку местом начала процесса является обычно подключичная вена в зоне её остиального клапана. При наличии признаков замедления кровотока в подключичной вене необходимо попытаться осмотреть наиболее проксимальный её отдел, где локализуется клапан, для исключения сегментарного тромбоза этого участка. Это можно осуществлять как из подключичного, так и из надключичного доступа. Как правило, глубокие вены верхней конечности и шеи хорошо доступны для ультразвукового обследования. Некоторые сложности возникают при сканировании подключичной вены, поскольку достаточно большая глубина её расположения и близость костно-суставных образований зачастую не позволяют осуществить компрессию сосуда датчиком. Поэтому в некоторых случаях приходится ориентироваться только на результаты цветового картирования кровотока.

Распространение тромботического процесса на брахиоцефальные вены может быть выявлено при ультразвуковом исследовании через яремную вырезку грудины, причём в ряде случаев удаётся выявить характер проксимальной части тромба.

Информативность этого исследования не всегда высока из-за нечёткой визуализации указанных вен и невозможности осуществления компрессионной пробы.

3.4.2. Рентгеноконтрастная флебография

Ангиографическое исследование в значительной доле случаев остаётся до настоящего времени решающим диагностическим методом при обследовании пациентов с острым венозным тромбозом. Рентгеноконтрастная флебография позволяет чётко определить проксимальную, а при необходимости и дистальную границу тромба, и его эмболоопасность. На основе ангиографического метода разрабатывают лечебные эндоваскулярные вмешательства, и во время ангиографии возможен переход диагностического этапа процедуры в лечебный (имплантация кава-фильтра, катетерная тромбэктомия, регионарный тромболитис). Внедрение в клиническую практику низкоосмолярных контрастных веществ (Омниopak, Ультрапак и др.), не оказывающих на эндотелий повреждающего действия и существенно менее токсичных, чем использовавшиеся ранее, сделало ангиографическое исследование более безопасным.

Наибольшее клиническое значение при обследовании системы нижней полой вены имеет рентгеноконтрастная *ретроградная илиокавография*. Метод применяют в тех случаях, когда ультразвуковая визуализация магистральных вен проксимальнее проекции паховой связки затруднена из-за кишечного газа или чрезмерного развития подкожно-жировой клетчатки. После пункции кубитальной, подключичной или внутренней яремной вены катетер на проводнике проводят вдоль наружного контура правого предсердия в устье нижней полой вены. Затем его низводят до подвздошных вен. Для точного определения положения катетера, а также своевременного выявления проксимального уровня тромбоза используют поэтапную флебоскопию. С этой целью вводят пробные дозы контрастного вещества, что позволяет определить положение катетера в вене, расстояние, на которое забрасывается контрастное вещество, характер его смыва, состояние просвета вены и наличие дефектов наполнения. Дойдя до уровня слияния общих подвздошных вен, далее флебоскопию производят в дистальном отделе общей подвздошной вены на стороне поражения. Следующую пробную дозу контрастного вещества вводят в бедренную вену на уровне паховой складки. Таким же образом исследуют контрлатеральный подвздошный сегмент.

Поэтапная флебоскопия позволяет своевременно установить проксимальную границу тромба. При этом исключается продвижение катетера по нижней полой вене и её притокам «вслепую», что предупреждает такое осложнение, как фрагментация тромба и эмболизация лёгочного артериального русла в ходе исследования.

Антеградную внутривенную флебографию бедренных или берцовых вен в настоящее время выполняют редко, как правило, для контроля регионарного тромбозиса. Выполняют её чресподколенным или чрезберцовым доступом.

Внутривенную флебографию плечевой, подмышечной и подключичной вен обычно производят при первичном тромбозе подключичной вены (болезнь Педжета — Шрёттера). Целью исследования является определение уровня и протяжённости окклюзии или стеноза, оценка состояния коллатерального русла, а также контроль эффективности лечения. Для этого пунктируют *v. basilica* или *v. intermedia cubiti*, вводят контрастное вещество и выполняют серию флебограмм. По окончании исследования сосудистое русло тщательно отмывают от контрастного вещества изотоническим раствором хлорида натрия с гепарином.

Окклюзивный тромб рентгенографически проявляется отсутствием контрастирования магистральной вены и её «ампутацией» на том или ином уровне. Обрыв заполненного контрастом сосуда имеет практически ровную границу. При *флотирующем тромбе* отмечают отсутствие визуализации магистральной вены, из проекции которой исходит верхушка тромба, обтекаемая контрастом на фронтальном снимке с трёх сторон (рис. 3.7). Дефект контрастирования имеет чаще всего языкообразную форму и гладкие контуры. Основание флотирующего тромба нередко меньше в диаметре, чем проксимальная его часть. Это определяет значительную подвижность тромба. При флебоскопии

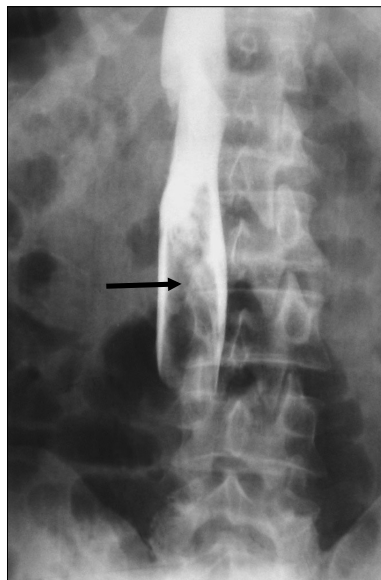


Рис. 3.7. Флотирующий тромб (указан стрелкой) нижней полой вены (ретроградная нижняя кавограмма)

можно видеть перемещение (флотацию) верхушки тромба от одной стенки вены к другой. Кавография позволяет обнаружить распространение тромба на ренальный и супраренальный отделы поллой вены, что принципиально меняет лечебную тактику.

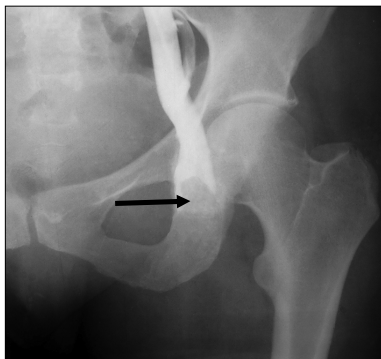


Рис. 3.8. Куполообразный тромб (указан стрелкой) (ретроградная флебограмма)

От флотирующего тромба следует отличать так называемый *куполообразный тромб*. Верхушка такого тромба на фронтальном снимке омывается контрастом с трёх сторон, однако за счёт широкого основания, равного диаметру вены, и малых линейных размеров (до 4 см) неподвижна в токе крови (рис. 3.8).

Пристеночный тромб выглядит на ангиограмме как дефект наполнения, суживающий просвет вены в дистальном направлении, в результате чего она перестаёт контрастироваться. Тромботические массы располагаются вдоль одной из стенок вены, омываются контрастом лишь с одной стороны. По сути, пристеночный тромбоз выступает в качестве этапа эволюции флотирующего тромба.

Наиболее серьёзный недостаток ангиографического исследования — лучевая нагрузка, что ограничивает использование метода у беременных. Плод наиболее уязвим в I триместре беременности, и рентгеновское облучение на этом сроке угрожает высоким риском возникновения врождённых аномалий, а также лейкемии или рака в детском возрасте. Вместе с тем развившийся илиофemorальный тромбоз может представлять смертельную угрозу как жизни женщины, так и её будущего ребёнка. Поэтому в ситуациях, когда данных ультразвукового ангиосканирования оказывается недостаточно для определения тактики лечения, а на поздних сроках беременности так бывает часто, выполнение ангиографического исследования обосновано и оправдано. Если возникает необходимость в рентгеноконтрастном исследовании на малом сроке беременности (до 12 нед), то после устранения угрозы лёгочной эмболии целесообразно её прервать, о чём женщина должна быть предупреждена заранее. В более поздние сроки (более 12 нед), когда закладка органов плода уже произошла, ангиографическое исследование высокой опасности уже не представляет, поэтому беременность может быть сохранена. В целом,

с развитием технологий ультразвуковой визуализации сосудов и ростом квалификации исследователей наблюдается устойчивая тенденция к уменьшению доли рентгеноконтрастных исследований при диагностике венозного тромбоза, и есть основания считать, что она сохранится и в дальнейшем. Наряду с медицинской стороной проблемы, использование неинвазивных технологий диагностики позволяет сберечь и перераспределить значительные бюджетные средства.

3.4.3. Радионуклидные методы

Получить информацию, свидетельствующую о наличии в организме очага тромбообразования, можно, применив *радиоиндикацию венозного тромбоза* с помощью меченых тромботропных препаратов. В настоящее время в клинической практике этот метод используется редко. Причинами этого является относительно низкая специфичность и длительность получения результатов. Тем не менее, ряд специалистов полагают, что радиоиндикация — надёжный способ выявления начальных (бессимптомных) стадий тромбоза у пациентов высокого риска, например, у онкологических больных, с последующей верификацией диагноза другими инструментальными методами. Обычно радиоиндикацию тромбоза используют в разнообразных научных исследованиях, в частности при оценке эффективности различных способов профилактики венозного тромбоза, особенностей периферического тромболизиса, в исследованиях, посвящённых синдрому «экономического класса» (тромбоэмболические осложнения во время длительных авиаперелётов).

Метод радиоиндикации основан на способности формирующегося и «растущего» тромба накапливать введённые в общий кровоток фибриноген, тромбоциты или активаторы фибринолиза, меченные радиоактивным изотопом. ^{125}I -фибриноген, широко использовавшийся ранее, в настоящее время в ряде стран запрещён к применению в связи с данными о возможности переноса с ним вирусов гепатита В и С.

Методика исследования заключается в следующем. Больному внутривенно вводят тромботропный препарат, меченный ^{125}I активностью 50—100 мкКи. Через 3 ч после этого, а затем ежедневно в течение 3 сут проводят радиометрию области сердца и нижних конечностей в стандартных точках, расположение которых соответствует проекции магистральных сосудов. Исследование осуществляют с помощью сцинтилляционной установки или портативного радиометра, работающих в дифференциальном ре-

жиме. Из известных способов оценки результатов радиоиндикации острого венозного тромбоза наиболее информативными являются наружная локальная радиометрия и определение удельной радиоактивности плазмы.

С целью определения удельной радиоактивности плазмы берут пробы крови через 15 мин после введения меченого тромботропного препарата, а затем через сутки. Активность 1 мл плазмы определяют в колодезном сцинтилляционном счётчике. Удельную (относительную) радиоактивность плазмы рассчитывают как отношение радиоактивности 1 мл плазмы (в количестве импульсов за единицу времени) к количеству тромботропного препарата (в миллиграммах) в том же объёме.

Диагностическое значение имеют следующие показатели: градиент скорости счёта, коэффициент утилизации, коэффициент накопления, градиент радиоактивности плазмы и коэффициент утилизации. Каждый показатель радиометрии несёт определённую информацию. Для получения всесторонней характеристики тромбоза необходима их комплексная оценка.

Меченый радиоактивным изотопом тромботропный препарат сам «разыскивает» скрытый источник тромбообразования и сообщает врачу о его местонахождении. Радионуклидные исследования позволяют обнаружить зону активного тромбообразования, выявить бессимптомно протекающие тромбозы в различных бассейнах.

К недостаткам метода относят опасность его использования у беременных и кормящих женщин, отсутствие возможности экспресс-диагностики, а также вероятность диагностических ошибок при наличии операционных ран, гематом, травматических повреждений конечностей, где тоже отмечается накопление тромботропного препарата. Появление ложных радиологических признаков может быть связано и с депонированием крови в нижних конечностях, например, при варикозной болезни. Для правильной интерпретации результатов исследования следует учитывать следующие обстоятельства: участки накопления меченого фибриногена в таких случаях не всегда соответствуют проекции основных сосудистых магистралей; степень повышения радиоактивности при перечисленных выше клинических ситуациях, как правило, в 5–10 раз выше, чем при венозном тромбозе. Кроме того, радиоиндикация никоим образом не позволяет судить об эмболоопасности тромба. И наконец, метод реально применим лишь в специализированных лечебно-диагностических учреждениях.

Другим радионуклидным методом, позволяющим диагностировать осложнения венозного тромбоза и, таким образом, косвенно подтверждать его наличие и эмболоопасность, выступает *перфузи-*

онное сканирование (сцинтиграфия) лёгких. Метод основан на визуализации периферического сосудистого русла лёгких с помощью различных радиофармацевтических средств, вводимых внутривенно. Нарушение кровотока в какой-либо лёгочной зоне приводит к снижению концентрации или полному отсутствию в ней радиофармпрепарата. На получаемом с помощью сканера или сцинтилляционной камеры изображении лёгких видны перфузионные дефекты, т.е. участки изменённого кровотока дистальнее места окклюзии, поскольку величина радиоактивности лёгочной ткани прямо пропорциональна величине перфузии. По сканограмме могут быть количественно оценены нарушения кровотока путём определения площади дефекта и степени снижения радиоактивности в нём.

Для проведения перфузионного сканирования (сцинтиграфии) лёгких в клинических условиях обычно используют макросферы альбумина человека, меченные ^{99m}Tc . Спустя сутки радиоактивность в лёгких перестаёт определяться, что позволяет проводить при необходимости повторное исследование. Сканирование лёгких выполняют как минимум в двух проекциях — передней и задней.

Сканографическая симптоматика лёгочной эмболии зависит от локализации эмболов и характера окклюзии (полная или частичная). Обтурация лёгочной артерии приводит к отсутствию накопления радиофармпрепарата в соответствующей зоне лёгкого (рис. 2.5, см. цв. вклейку). Чаще эмболы окклюдировывают сосуд частично, что проявляется снижением перфузии лёгких различной степени (рис. 3.9, см. цв. вклейку). Чувствительность перфузионного сканирования чрезвычайно высока. Если на сцинтиграмме отсутствуют признаки нарушения кровотока, то диагноз лёгочной эмболии может быть полностью исключён. Вместе с тем специфичность изотопного сканирования невелика. К нарушениям перфузии может приводить различная патология лёгких и плевры: пневмония, ателектаз, опухоль, эмфизема, пневмосклероз, различные кисты, гидроторакс. Значительно реже их причиной служат изменения лёгочных артерий неэмболического происхождения: артериит, врождённый стеноз или аплазия.

Повышение достоверности сканографического диагноза тромбоза эмболии возможно за счёт исключения иной патологии лёгких с помощью рентгенологического исследования, а также анализа характерных симптомов — множественных двусторонних дефектов перфузии, имеющих сегментарный характер.

Перфузионное сканирование даёт в руки клиницистам прекрасный инструмент скрининга лёгочной тромбоземболии, возмож-

ность количественной оценки объёма поражения сосудистого русла лёгких и контроля эффективности проводимой терапии. Тем не менее, стратегической задачей врача выступает выявление венозного тромбоза до развития тромбоэмболических осложнений.

3.4.4. Мультиспиральная компьютерная флебография

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) — метод исследования внутренних органов с использованием рентгеновского излучения, основанный на количественной компьютерной оценке способности различных органов и тканей человеческого организма блокировать или поглощать рентгеновский луч. Для регистрации прошедшего через анатомическую область рентгеновского излучения используют сверхчувствительные детекторы, которые, регистрируя ослабленный после прохождения через объект рентгеновский пучок, после сложного математического обчёта позволяют получать изображение анатомического среза на экране монитора.

К преимуществам МСКТ можно отнести высокую разрешающую способность методики, короткий промежуток времени исследования, возможность получения трёхмерного изображения исследуемых органов и тканей. Все результаты заносятся в стандартизированный протокол, что позволяет их использовать в дальнейшем для сравнения результатов лечения, коррекции терапии. Мультиспиральную компьютерную томографию отличает высочайшая информативность и достоверность при незначительной лучевой нагрузке, которую испытывает пациент во время исследования.

В настоящее время происходит бурное развитие технологии МСКТ. Самыми современными являются системы с 64 рядами детекторов (64-спиральная КТ). Метод характеризует очень высокая скорость получения изображений, на одной задержке дыхания возможно выполнение МСКТ всего тела. В ходе исследования осуществляется объёмное (спиральное) сканирование с толщиной среза до 0,5 мм, что позволяет получить очень большое число срезов для создания высококачественных трёхмерных реконструкций, в том числе сосудистого русла. Использование контрастного вещества, вводимого внутривенно (МСКТ-ангиография), значительно улучшает качество получаемого изображения, при этом объём контраста меньше, чем при стандартной рентгеноконтрастной флебографии и ангиопульмонографии.

Большое значение имеет постпроцессорная обработка информации и реконструкция изображений в различных плоскостях, что

делает их более наглядными и демонстративными. Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография, являясь малоинвазивным методом исследования, позволяет выявить уровень тромботического поражения сосудов, определить морфологические характеристики и эмболоопасность тромбов, визуализировать окружающие органы и выявить сопутствующую патологию.

Безусловно, в тех случаях, когда для полноценного решения вопросов лечебно-диагностической тактики достаточно информации, полученной в ходе ультразвукового ангиосканирования, нет необходимости в выполнении дорогостоящей процедуры, связанной пусть с меньшей, но всё же лучевой нагрузкой. Основные показания к применению МСКТ — диагностически сложные случаи тромбоза илюкавального сегмента, в том числе — осложнения имплантации кава-фильтров. Так, МСКТ позволяет диагностировать перфорацию ножками кава-фильтра стенок нижней поллой вены и окружающих органов (рис. 3.10), формирование флотирующего тромба над кава-фильтром (рис. 3.11). Это исследование предоставляет клиницисту уникальную возможность обнаружить злокачественное новообразование и выявить сочетанное (опухолевое и тромботическое) поражение венозного русла (рис. 3.12).

Исчёрпывающая информация о распространённости тромбоза и состоянии окружающих органов позволяет аргументировано выбирать оптимальный метод лечения.

Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография (с внутривенным болюсным введением рентгеноконтрастного препарата) выступает основным методом лучевой диагностики

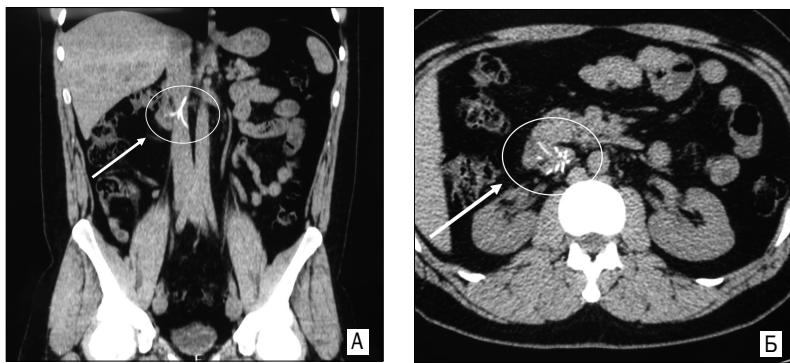


Рис. 3.10. Ножки кава-фильтра (указан стрелкой) выходят за пределы просвета нижней поллой вены и определяются в проекции двенадцатиперстной кишки (мультиспиральная компьютерная томограмма с контрастным усилением во фронтальной (А) и поперечной (Б) проекциях)



Рис. 3.11. Флотирующий тромб, сформировавшийся над кава-фильтром: 1 — флотирующий тромб супраренального отдела нижней полой вены; 2 — кава-фильтр (мультиспиральная компьютерная томограмма с контрастным усилением)

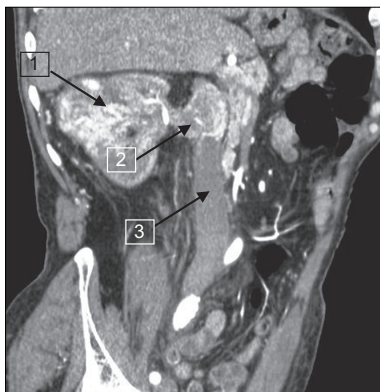


Рис. 3.12. Опухоль правой почки (1). В просвете правой почечной вены сформировался опухолевый тромб, пролабирующий в нижнюю полую вену (2). В инфраренальном отделе нижней полой вены визуализируется вторичный флотирующий тромб (3) (мультиспиральная компьютерная томограмма с контрастным усилением)

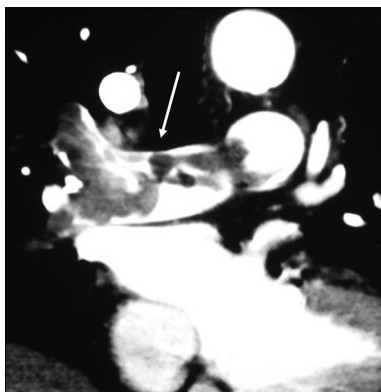


Рис. 3.13. Массивная тромбоземболия лёгочных артерий. Тромбоземболы (указаны стрелкой) в лёгочном стволе и главных лёгочных артериях (мультиспиральная компьютерная томограмма с контрастным усилением)

ТЭЛА у больных в тяжёлом состоянии. Она позволяет диагностировать острую и рецидивирующую лёгочную эмболию, определить уровень расположения тромбоэмболов, объём поражения, соотношение размеров полостей сердца, степень дилатации правых отделов, уровень гипертензии в малом круге кровообращения, инфаркты и изменения паренхимы лёгких (рис. 3.13). Метод позволяет при одном введении болюса контрастного вещества выявлять изменения как в системе лёгочных артерий, так и в системе нижней полой вены.

Последней по порядку, но отнюдь не по значению задачей

выступает установление причины тромбообразования. Достаточно часто предпосылка для развития тромбоза очевидна — это травма, послеоперационный период, беременность, приём эстрогенов и другие. В тех случаях, когда такая связь явно не прослеживается, в первую очередь, у пациента в качестве причины тромбоза должна быть исключена *онкологическая патология*. Онкологическая настороженность при сборе анамнеза, полноценный осмотр с обязательным вагинальным и ректальным исследованием позволяют во многих случаях предположить наличие новообразования. После устранения непосредственной угрозы лёгочной эмболии такому больному обязательно должно быть проведено полноценное обследование (в стационаре либо амбулаторно). В него целесообразно включить гастродуоденоскопию, УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства, рентгенографию органов грудной клетки, исследование на специфический для рака предстательной железы антиген сыворотки крови (PSA), а при необходимости и на другие онкомаркёры; при наличии показаний выполнить колоноскопию.

У пациентов молодого возраста, с семейным тромбоэмболическим анамнезом, с рецидивирующими тромбозами следует провести доступные в настоящее время обследования, позволяющие обнаружить врождённые и приобретённые тромбофилические состояния. Своевременное выявление тромбофилии поможет правильно подобрать комплекс профилактических мер, а в ряде случаев эти состояния уже сейчас доступны коррекции (например, гипергомоцистеинемия).

3.5. Оценка эмболоопасности тромба и выбор тактики лечения

Наибольшую угрозу для жизни больного с венозным тромбозом представляет лёгочная эмболия. Вместе с тем известно, что не каждый флеботромбоз осложняется тромбоэмболией. На основании клинической картины можно предположить локализацию и уровень тромботической окклюзии. Однако анализ большого числа наблюдений так и не позволил выявить клинические факторы, предрасполагающие к возникновению именно эмболоопасных форм острого венозного тромбоза. Отсюда следует вывод, что склонность тромбоза к эмболизации определяется в большей степени местными, чем общими причинами. Из предпосылок общего порядка, по-видимому, могут иметь значение индивидуальные особенности, определяющие процессы роста, спонтанного лизиса, ретракции и организации тромба.

Прогнозируя степень опасности тромбоза глубоких вен как источника лёгочной эмболии, клиницисты до сих пор зачастую ориентируются на время появления первых признаков заболевания, полагая, что чем больше этот срок, чем меньше опасность эмболических осложнений. Конечно, такая закономерность существует и очевидно, что «свежий» тромб, фиксированный к стенке вены слабо и на небольшом протяжении, значительно легче может стать эмболом, чем «старый», который целиком спаян с сосудистой стенкой. Именно на основании такой логики основан распространённый способ предотвращения эмболии при поражении глубоких вен — длительный постельный режим в течение 3—4 нед. Однако это слишком упрощённый взгляд на существо вопроса. Достаточно часто отмечают рецидив тромбоза, в том числе на фоне антикоагулянтной терапии, и не всегда клинически можно отличить его от декомпенсации венозного оттока. Встречаются пациенты, у которых в течение многих недель, а порой и месяцев после возникновения венозного тромбоза наблюдаются рецидивирующие ТЭЛА. Следовательно, срок от начала заболевания нельзя считать абсолютным критерием эмболической опасности венозного тромбоза. Основное значение имеют локализация и протяжённость тромба, а также некоторые его морфологические особенности, визуализируемые с помощью инструментальных методов исследования. Решающее значение имеют ультразвуковое ангиосканирование (при тромбах, локализующихся дистальнее паховой связки) и рентгеноконтрастная флебография (при поражении илиокавального сегмента).

Встречаются две разновидности эмболоопасных венозных тромбов. Первая — *сегментарные флотирующие тромбы*, которые, оторвавшись от точки фиксации, целиком превращаются в эмбол. В таких случаях при развитии лёгочной эмболии не удаётся найти место первичной локализации тромба. Вторая — *распространённый окклюзивный тромб с флотирующей верхушкой*, которая представляет опасность как потенциальный эмбол.

Независимо от локализации, эмболоопасные тромбы имеют между собой много общего. Развитие флотирующих тромбов часто обусловлено распространением процесса из вен меньшего диаметра в более крупные: из вен голени в подколенную, из поверхностной бедренной — в общую бедренную, из внутренней подвздошной — в общую, из общей подвздошной — в нижнюю полую вену. Характерной чертой всех эмболоопасных тромбов является то, что флотирующая, подвижная его часть располагается в интенсивном потоке крови, препятствующем адгезии к сосудистой стенке, что создаёт условия для лёгкого его отрыва.

В клинической практике встречается особая разновидность флотирующих тромбов, исходящих из висцеральных ветвей нижней полой вены: гонадных, почечных, печёночных вен (рис. 3.14). Клинические проявления тромбоза у таких больных, поскольку нет окклюзии полой вены, практически отсутствуют, а угроза лёгочной эмболии чрезвычайно высока. Встречается подобная патология нечасто, в основном при злокачественных новообразованиях соответствующих органов, выявляется в качестве случайной находки при инструментальном обследовании, однако требует самого пристального внимания, поскольку создаёт большие проблемы при выборе тактики лечения.

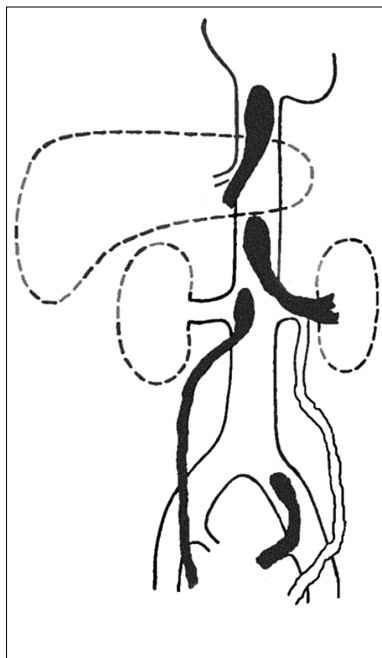


Рис. 3.14. Атипичные варианты локализации флотирующих тромбов нижней полой вены (схема)

Вариантами форм венозного тромбоза, при которых угроза лёгочной эмболии практически отсутствует, являются *окклюзивный*, *пристеночный* и *куполообразный* тромбы (рис. 3.15). При окклюзивном тромбозе кровотока в вене нет, тромботические массы за счёт флебита спаяны со стенкой сосу-

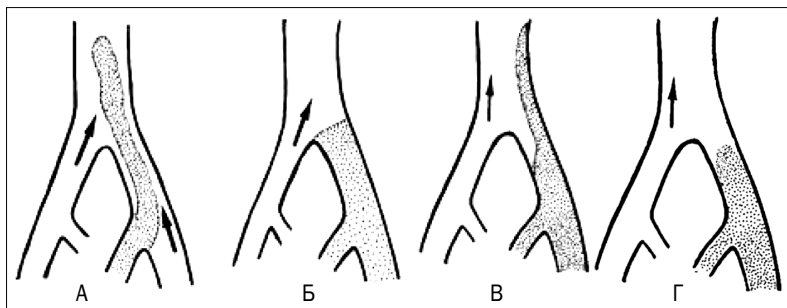


Рис. 3.15. Типы тромботического поражения глубоких вен (схема):

А — флотирующий; Б — окклюзивный; В — пристеночный; Г — куполообразный

да на всём протяжении. Пристеночный тромб также сращён со стенкой вены, хотя и остаётся пространство между тромботическими массами и стенкой сосуда.

Куполообразный тромб отличается от флотирующего широким основанием свободной проксимальной части, малыми её линейными размерами (до 4 см), отсутствием колебательных движений верхушки при изменениях венозного давления. Отсутствие флотации и фиксация на значительном протяжении препятствует превращению тромба в эмбол.

Разумеется, протяжённость свободной проксимальной части тромба до 4 см — это не догма, позволяющая автоматически зачислить его в категорию неэмболоопасных. Существует возможность встретить тромб подобных линейных размеров, располагающийся на узком основании (булавовидная форма), смещающийся в токе крови, и тогда, несомненно, его следует расценивать как флотирующий, эмболоопасный. Однако, как показывает наш многолетний опыт, на практике она реализуется крайне редко. Преобладающая форма тромбов такой протяжённости — коническая. Высокая плотность тромба могла бы быть дополнительным аргументом в пользу низкой вероятности лёгочной эмболии, однако современная ультразвуковая аппаратура позволяет оценивать её лишь ориентировочно.

Разделение венозных тромбозов по результатам ангиосканирования или флебографии на флотирующие, куполообразные, пристеночные, окклюзивные и определение их эмболоопасности на основании попадания в ту или иную группу не должно носить догматический характер, поскольку окружающий мир сложнее самых удачных придумываемых людьми схем. В частности, неотъемлемым свойством всего живого является изменчивость. Тромб, который сегодня расценили как окклюзивный, неэмболоопасный, завтра может в результате продолжающегося процесса тромбообразования или частичного лизиса стать флотирующим. **Поэтому куполообразные, пристеночные и окклюзивные тромбы можно рассматривать как безопасные в плане лёгочной эмболии только при проведении адекватной антикоагулянтной терапии и динамического ультразвукового контроля.**

Выделение эмболоопасных тромбов в отдельную группу имеет самое прямое практическое значение, поскольку без этого невозможны разработка показаний к хирургической профилактике лёгочной эмболии и выбор оптимальной тактики лечения. Больные, у которых выявлены эмболоопасные тромбы, нуждаются в срочных мерах хирургической профилактики ТЭЛА.

Как тактически следует поступать с больным, у которого диагностировали венозный тромб?

Подозрение на тромбоз глубоких вен, тем более подтверждённый диагноз, являются абсолютным показанием к экстренной госпитализации больного. Если позволяют условия, пациент должен быть помещён в специализированный ангиохирургический стационар. Когда это невозможно, лечение тромбоза может быть проведено в общехирургическом или, в ряде случаев, в терапевтическом отделении. Амбулаторное лечение больных в качестве стандартного в наших условиях проводится, видимо, пока не должно, так как до применения инструментальных методов исследования, а это можно сделать в настоящее время только в специализированных стационарах, нельзя выделить группу больных с эмболоопасными тромбами. Амбулаторная терапия тромбоза глубоких вен с использованием низкомолекулярных гепаринов возможна у больных с неэмболоопасным тромботическим поражением дистальной локализации, без признаков лёгочной эмболии и тяжёлой сопутствующей патологии, социально адаптированных, при наличии организационных условий для динамического врачебного наблюдения и ультразвукового контроля состояния венозного русла.

До инструментального обследования целесообразно исходить из предположения, что у пациента имеется эмболоопасный тромб. Транспортировка больного в стационар должна осуществляться в положении лёжа и до получения результатов обследования необходимо соблюдение больным строгого постельного режима.

В каких условиях лечить больных тромбофлебитом? Можно ли делать это амбулаторно, либо во всех случаях необходима госпитализация пациента? Однозначного ответа на эти вопросы нет. Всё зависит от конкретной клинической ситуации, надёжности диагноза, готовности больного к сотрудничеству с врачом, аккуратному выполнению им всех назначений и рекомендаций.

В обобщённом виде тактический алгоритм может быть представлен в следующем виде. В тех случаях, когда диагноз тромбофлебита не вызывает сомнений, дистальный характер поражения венозного русла реально не угрожает распространением тромбоза на глубокую венозную систему, а пациент достаточно активен и обучаем, вполне возможно амбулаторное лечение. Эффективность консервативных лечебных мероприятий должна обязательно контролироваться врачом путём активного посещения больного на дому либо вызова его на поликлинический приём. Особенно важно обращать внимание не только на выраженность признаков асептического воспаления — их стихание или нарастание, но и на

протяжённость поражения и тенденцию к проксимальному распространению тромботического процесса. На это нужно ориентировать и пациента.

Первичная локализация тромбофлебита на бедре при поражении большой подкожной вены или в верхней трети голени при вовлечении в процесс малой подкожной вены, либо распространение тромбоза на эти регионы, несмотря на проводимую терапию, служат основанием для незамедлительной госпитализации больного в хирургический стационар. Точно так же она необходима, если появляются симптомы тромбоза глубоких вен или клинические признаки позволяют заподозрить развитие тромбоэмболии лёгочных артерий. На это указывают не только внезапное появление одышки, коллапс и тахикардия, что характерно для массивной эмболии, но и возникновение признаков инфарктной плевропневмонии: гипертермии, сухого или с мокротой кашля, болей в грудной клетке, усиливающихся при дыхании (плевральные боли). Обследование и лечение больных с такими проявлениями заболевания следует проводить в госпитальных условиях, поскольку только там можно будет определить, кому из них понадобится хирургическое вмешательство либо тромболитическая терапия.

Принципы и методы консервативного лечения

Лечением венозного тромбоза в России традиционно занимаются хирурги. И в этом есть определённый смысл — в целом ряде случаев возникает клиническая ситуация, в которой пациенту с тромбозом необходимо оперативное вмешательство, хотя остановить тромбообразование можно только терапевтическими методами. Между тем госпитализируют больных с венозным тромбозом в хирургический стационар. Этому парадоксу существуют различные объяснения. На взгляд многих клиницистов, весьма сведущих в своём разделе медицинской науки, но далёких от каждодневного лечения заболеваний вен, задача хирурга-флеболога при встрече с венозным тромбозом очевидна и довольно проста. Необходимо всего лишь удалить тромб из окклюзированной венозной магистрали, и наступит полное выздоровление пациента. Это представление замысловатым образом часто соседствует с твёрдой уверенностью в том, что тромбозы поверхностных вен необходимо лечить строго консервативно, включая в терапию согревающие и мазовые компрессы.

Действительно, на заре развития экстренной флебологии, в 60-х гг. прошлого столетия предпринимались многочисленные упорные попытки подобным сугубо механическим путём, удаляя тромб, лечить всех больных. При этом по разным причинам игнорировалось никем не оспариваемое положение, сформулированное Рудольфом Вирховым, согласно которому образование тромба является *следствием* повреждения стенки сосуда, замедления тока крови и изменения её состава. Устраняя в ходе выполнения сложных, рискованных и травматичных операций следствие патологического процесса, хирурги предпринимали довольно бессистемные попытки воздействовать на причину венозного тромбообразования. При этом частота рецидивов заболевания, зачастую в более тяжёлых формах, приближалась к 100%, и от подобного прямолинейного подхода к лечению в последующем отказались практически все специалисты. У так называемой радикальной тромбэктомии осталась своя сравнительно узкая ниша в арсенале лечебных методов, но для флебологов давно очевидно, что решение проблемы лежит в иной плоскости.

Объективное отсутствие возможности при венозном тромбозе одномоментно, как, например, выполнив аппендэктомию при остром аппендиците, устранить патологический процесс, обуславливает необходимость использования в лечении данной категории пациентов *комплекса методов*, как хирургических, так и терапевтических. Структура этого комплекса зависит от стоящих в конкретной клинической ситуации задач. Необходимо объективно оценивать вероятность лёгочной эмболии, локализацию тромбоза (глубокая или поверхностная венозная система), его распространённость, длительность заболевания, наличие сопутствующей патологии и тяжесть состояния больного. На основе этого анализа и определяется тактика ведения пациента в каждом конкретном случае.

4.1. Задачи лечения

В настоящее время, как в нашей стране, так и за рубежом, предпринимаются попытки стандартизировать подход к лечению венозного тромбоза. За последние годы было предложено много различных схем консервативного лечения и разнообразных оперативных вмешательств. Показания и противопоказания к ним нередко противоречат друг другу, а аргументация выбора важнейших тактических решений не всегда имеет твёрдую доказательную базу. Между тем лечебные схемы должны предусматривать эффективное, безопасное и экономически обоснованное решение определённых задач.

В общем виде *задачи лечения венозного тромбоза* вне зависимости от его локализации следующие:

1. Остановить распространение тромбоза и переход процесса на более крупные венозные магистральи.
2. Предотвратить тромбоэмболию лёгочных артерий, которая угрожает жизни больного в острой фазе и является причиной вторичной хронической гипертензии малого круга кровообращения в отдалённом периоде.
3. Не допустить прогрессирования отёка и тем самым предотвратить возможную венозную гангрену конечности.
4. Восстановить (полностью или частично) проходимость глубоких вен с тем, чтобы в дальнейшем избежать развития либо минимизировать клинические проявления хронической венозной недостаточности.
5. Предупредить рецидив тромбоза, который существенно ухудшает прогноз заболевания и качество жизни пациента.

Способы решения этих задач должны быть максимально эффективны, технически доступны, экономически целесообразны,

иметь низкий риск осложнений, сохранять привычный уровень качества жизни пациента в посттромботическом периоде. С помощью каких средств решают эти задачи? Хирургические и терапевтические методы не являются конкурентами, каждый из них имеет свои показания, возможности и предел, за которым их эффективность заканчивается.

В целом, в последние годы наметилась отчётливая тенденция перехода от агрессивных, хирургических методов лечения в направлении консервативного (медикаментозного) лечения. В первую очередь это касается лечения тромбоза глубоких вен. Сферой приложения хирургических вмешательств в доминирующей доле случаев стало предотвращение лёгочной эмболии — важнейшей, но не единственной задачи в лечении флеботромбоза. Даже самые активные ангиохирурги, переосмыслив накопленный опыт, пришли к пониманию положения, согласно которому возможно лечение венозного тромбоза только консервативными методами, но невозможно — только хирургическими. Исключения редки и относятся в основном к радикальным вмешательствам при тромбозе поверхностных вен, о чём будет сказано далее.

В свою очередь, методы консервативного лечения подразделяют на физические (в широком смысле этого понятия) и фармакологические.

4.2. Режим и физические методы

Режим. В случае выявления эмболоопасного тромба предотвращение лёгочной эмболии становится первостепенной задачей, которая должна быть срочно решена путём применения эндоваскулярных или прямых хирургических методов профилактики. До обследования, а также в тех случаях, когда оно по какой-либо причине задерживается или невозможно, необходимо соблюдение больным строгого постельного режима. Опасность венозного тромбоза заключается ещё и в том, что в большинстве случаев он не создаёт у больного впечатления угрожающего жизни заболевания. Распирающие боли в конечности довольно быстро стихают, отёк спадает, гипертермия уменьшается. Всё это приводит к тому, что значительная часть пациентов принимают субъективное улучшение самочувствия за начинающееся выздоровление и начинает легкомысленно относиться к предписанному режиму и лечению. Между тем многие клиницисты без труда припомнят больных с венозным тромбозом, у которых смертельная лёгочная эмболия развилась во время прогулки или в туалете.

Необходимо отдавать себе отчёт в том, что даже самый строгий постельный режим не исключает возможности повышения внутрибрюшного давления у пациента. Например, акт дефекации, вне зависимости от положения (сидя или лёжа), в котором он осуществляется, неизбежно сопровождается повышением внутрибрюшного давления, что может провоцировать отрыв тромба. Сходный эффект может наблюдаться и при кашле. Кроме того, длительное обездвиживание больного чревато прогрессированием тромбоза за счёт замедления кровотока в венах нижних конечностей.

Как поступать в тех случаях, когда отсутствуют условия для полноценного обследования больных? Им следует назначить быстродействующие антикоагулянты и рекомендовать соблюдать постельный режим в течение 7–10 дней. За этот период времени в случае адекватной антикоагуляции тромб обычно фиксируется к эндотелию, становится пристеночным, и его эмболоопасность существенно уменьшается. Более длительное обездвиживание пациента чаще всего бессмысленно.

Мы считаем оправданным активное ведение больных, у которых исключён флотирующий тромб, при условии проведения адекватной антикоагулянтной терапии. Эти пациенты сразу могут быть активизированы на фоне применения эластической компрессии конечности. Им показано раннее вставание, дозированная ходьба и применение специальных гимнастических упражнений (сгибание и разгибание стоп и т.п.) для улучшения венозного оттока. Аналогичную активизацию рекомендуют и пациентам после хирургических вмешательств на магистральных венах, проведенных с целью устранения опасности лёгочной эмболии.

Если пациент лежит в постели, поражённую нижнюю конечность необходимо поместить на шину Белера или приподнять ножной конец кровати под углом 15–20°. Больным с тромбозом подключичной вены целесообразно также рекомендовать возвышенное положение верхней конечности в первые дни заболевания (на подушке в положении лёжа и бандаж-косынка при ходьбе). Применение локальной гипотермии по ходу проекции сосудистого пучка снижает проявления флебита и уменьшает боли. Не следует применять всевозможные согревающие спиртовые и мазевые компрессы, которые могут лишь усилить приток крови, поддерживать активный флебит и способствовать прогрессированию тромбоза.

Эластическая компрессия. Компрессионная терапия в комплексном лечении венозного тромбоза занимает важное место. Она необходима для улучшения венозного оттока, включения в кровоток мышечных коллатералей, профилактики нарастания

отёка конечности и предотвращения варикозной трансформации подкожных вен. Эластическая компрессия показана при венозном тромбозе любой локализации, как в глубокой, так и в поверхностной венозной системе. Практически единственным противопоказанием к эластической компрессии служат хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей, когда регионарное систолическое давление на задней большеберцовой артерии ниже 80 мм рт. ст.

Опыт показывает, что чем тщательнее больной соблюдает режим компрессионной терапии в острой стадии и в период реабилитации, чем более длительное время она проводится, тем меньше будут визуальные и функциональные проявления хронической венозной недостаточности в отдалённом посттромботическом периоде.

Лечебный эффект эластической компрессии реализуется за счёт следующих основных механизмов:

- *снижение патологической венозной «ёмкости» конечности*, обусловленное компрессией межмышечных венозных сплетений, поверхностных и перфорантных вен, благодаря чему значительно увеличивается пропульсивная способность мышечно-венозной помпы голени;
- *повышение тканевого давления* (включая давление в зоне отёка), что ведёт к возрастанию обратного всасывания внеклеточной жидкости в венозном колене капилляра и снижению её фильтрации в артериальном. Указанный механизм реализуется при компрессии, превышающей 30 мм рт. ст. Результатом его является регресс отёка конечности;
- *увеличение фибринолитической активности крови за счёт более интенсивного выделения тканевого активатора плазминогена эндотелием*. Данный феномен связан с сокращением мышц в ограниченном объёме. Показано, что эластическая компрессия с давлением 40 мм рт. ст. увеличивает выделение тканевого плазминогена в 2,5 раза. Этот механизм очень важен как для лечения, так и для профилактики рецидива венозного тромбоза;
- *ускорение венозного кровотока*. Уменьшение диаметра вены в 2 раза приводит к увеличению линейной скорости потока крови в 5 раз. Таким образом, устраняется одна из важнейших предпосылок для прогрессирования тромбообразования либо его рецидива;
- *улучшение функциональной способности относительно несостоятельного клапанного аппарата* в связи с уменьшением диаметра вены, вследствие чего устраняется или уменьшает-

ся вертикальный рефлюкс. Данный механизм работает как в поверхностных, так и в глубоких венах, предотвращая стаз крови. С помощью флебографических исследований было показано, что при компрессии конечности с давлением 30 мм рт. ст. по большой подкожной вене возобновляется ранее отсутствовавший активный антеградный кровоток, даже в случае её тотального варикозного поражения.

В настоящее время налажено производство как эластичных бинтов, так и разнообразного компрессионного трикотажа (гольфы, чулки, колготы, колготки для беременных, рукава для верхних конечностей и т.д.). В остром периоде целесообразно применение эластичных бинтов ограниченной степени растяжимости. Использование медицинского компрессионного трикотажа в этот период менее удобно, так как наблюдающаяся динамика отёка конечности затрудняет в первые недели заболевания подбор оптимального размера изделия.

Терапевтический эффект эластической компрессии в значительной мере определяется свойствами используемого материала. Для её технической характеристики введены следующие параметры:

- *давление покоя* — сила, с которой эластичный бинт или компрессионный трикотаж давят на конечность при расслабленных мышцах;
- *рабочее давление* — сила, с которой осуществляется давление при мышечном сокращении.

Для достижения терапевтического эффекта компрессионной повязки наиболее подходят бинты, обеспечивающие высокое рабочее давление при низком давлении в покое. Это бинты короткой и средней растяжимости. Эластичные бинты, пригодные для длительного ношения, должны быть изготовлены из плотной ткани с содержанием не менее 50% хлопка. Их отличительным признаком является растяжимость только в одном направлении — по длине. Ширина должна оставаться постоянной.

Технике наложения компрессионного биндажа должен быть обучен за время нахождения в стационаре каждый пациент, так как этот навык будет ему необходим в предстоящий длительный период реабилитации. Необходимо соблюдать следующие простые, но важные правила, поэтому целесообразно остановиться на них более подробно:

1. Бинтование конечности следует проводить в горизонтальном положении, до подъёма с постели.
2. Повязку накладывают при тыльном сгибании стопы. Это предупреждает образование складок на биндаже в области лодыжек, которые могут повреждать кожу при движении.

3. При наложении биндажа рулон бинта раскручивают наружу, при этом он находится в непосредственной близости от кожных покровов.
4. Бинтование необходимо начинать от проксимальных суставов пальцев стопы и захватывать пятку в виде «гамачка».
5. Каждый последующий тур бинта должен перекрывать предыдущий на 2/3.
6. Давление бинта должно плавно ослабевать от лодыжки в проксимальном направлении.
7. Верхняя граница эластического биндажа должна по возможности на 10–15 см перекрывать проксимальную границу поражённого сегмента.
8. Весьма желательно, особенно при длительном ношении, моделировать цилиндрический профиль конечности путём наложения на плоские её части (тыл стопы, окололодыжечные ямки) поролоновых или латексных подушечек или прокладок.

Повязку, наложенную утром, как правило, в течение дня приходится неоднократно после ходьбы корректировать, преодолевая последствия гравитации; желательно, чтобы пациент как можно раньше научился делать это правильно и самостоятельно. На ночь эластичный бинт можно снимать.

После уменьшения и стабилизации отёка поражённой конечности (примерно через 3–4 нед с момента развития тромбоза) целесообразно рекомендовать пациенту ношение лечебного компрессионного трикотажа. Если отёк выражен несильно, можно советовать пациенту использование лечебного трикотажа с самого начала заболевания. Оптимальным средством являются чулки III компрессионного класса (давление на уровне лодыжки в пределах 35–45 мм рт. ст.), подобранные по необходимым размерам. Их следует надевать утром и использовать в течение всего дня. По мере регресса отёка, что при адекватной терапии происходит в течение следующих 4–6 мес, можно перейти на II класс компрессии.

Лечебный компрессионный трикотаж по сравнению с традиционным эластическим бинтованием конечности имеет весьма существенные преимущества:

- физиологическое распределение давления, постепенно убывающего в проксимальном направлении, не зависит от навыков пациента или врача, а программируется при машинной вязке изделия;
- нет необходимости моделировать цилиндрический профиль конечности, так как её анатомические особенности учитываются при изготовлении лечебного трикотажа;

- врачебное участие необходимо только на этапе подбора изделия;
- соответствие современным эстетическим требованиям;
- использование натуральных волокон и специальной пористой вязки медицинского трикотажа обеспечивают благоприятные условия для водного и температурного баланса кожи даже в жаркое время года;
- высокая прочность и длительное сохранение исходной степени компрессии.

К недостаткам данной продукции следует отнести её относительно высокую цену, сложность адекватного подбора изделия при нестандартной фигуре пациента (приходится прибегать к производству изделия по индивидуальным меркам), необходимость в значительных для пожилых больных физических усилиях при надевании чулок и колгот. В таких случаях целесообразно остановиться на использовании эластичных бинтов.

Появление современного высокоэффективного лечебного компрессионного трикотажа значительно увеличило долю пациентов, в первую очередь, среди женщин, соблюдающих необходимый регламент эластической компрессии. Внешне эти изделия мало отличаются от используемых повседневно обычных чулок и колгот и позволяют как пациентам, так и пациенткам сохранять привычный уровень качества жизни.

Считаем необходимым ещё раз подчеркнуть: **чем дольше пациент использует компрессионное лечение, тем менее выражены в дальнейшем признаки хронической венозной недостаточности.**

4.3. Фармакотерапия

Антикоагулянтная терапия признана наиболее эффективным способом лечения тромбозов и, при отсутствии противопоказаний, показана всем больным с ТГВ. Её использование возможно в качестве самостоятельного метода лечения при неэмболоопасных видах флелотромбоза, и тогда она, предотвращая формирование флотирующих тромбов, выступает в качестве действенной меры профилактики ТЭЛА. Но антикоагулянтная терапия необходима и после оперативных вмешательств на магистральных венах, поскольку даже самые успешные хирургические манипуляции не останавливают процесса венозного тромбообразования.

Антикоагулянты в терапевтических дозах, при отсутствии противопоказаний, должны быть назначены всем больным с подозрением на ТГВ ещё до верификации диагноза и при любой локализации тромбоза. Следует особо подчеркнуть, что для обе-

спечения адекватного лечения необходимо использовать лечебные, а не профилактические дозы антикоагулянтов.

Антикоагулянтная терапия предполагает последовательное применение антикоагулянтов для парентерального введения (нефракционированный или низкомолекулярный гепарины, фондапаринукс) с последующим переходом на антагонисты витамина К (антивитамины К).

Нефракционированный гепарин представляет собой антикоагулянт животного происхождения и непосредственно влияет на II, IX, X, XI и XII факторы свёртывания крови. Препарат действует быстро, но относительно кратковременно. В связи с этим стабильной антикоагуляции при внутривенном введении НФГ можно добиться только путём непрерывной инфузии препарата, осуществление которой неудобно как пациенту, так и медперсоналу. Поэтому часто НФГ вводят под кожу живота, в этом случае его действие начинается через 40–60 мин и длится 8–12 ч. При однократном внутривенном введении антикоагулянтное действие начинается практически сразу и продолжается 4–5 ч. Внутримышечно гепарин не вводят, так этот способ введения не даёт никаких преимуществ в отношении длительности антикоагулянтного действия, а кроме того, способствует развитию межмышечных гематом.

Антикоагулянтный эффект гепарина возможен только в присутствии естественного антикоагулянта — антитромбина. Сначала в кровотоке гепарин образует комплекс с антитромбином, вследствие чего у антитромбина открывается активный центр, который и связывает циркулирующие в кровотоке тромбин и Ха фактор. Следует подчеркнуть, что для инактивации Ха фактора достаточно лишь взаимодействия активированного центра антитромбина и Ха фактора, но для инактивации тромбина необходимо ещё одно взаимодействие. Тромбин, помимо связывания с активированным центром антитромбина, должен зафиксироваться на длинной цепочке нефракционированного гепарина. Именно этот механизм объясняет тот факт, что низкомолекулярные гепарины, представляющие собой короткие фрагменты нефракционированного гепарина, обладают преимущественно анти-Ха, а не антитромбиновой активностью. Длины цепочек НМГ просто «не хватает» для фиксации молекул тромбина.

При достижении уровня антитромбина менее 50% антитромботическое действие гепарина существенно снижается, что обязательно следует учитывать при лечении больных с его врождённым дефицитом, а также при длительной терапии гепарином, когда возможно потребление антитромбина.

Антикоагулянтный эффект одной и той же дозы нефракционированного гепарина зависит от многих факторов: содержания антитромбина, массы тела, рН крови и уровня липидов в ней, а также характеристик самого препарата (натриевая или кальциевая соль гепарина, соотношения фракций с различной молекулярной массой).

Следует учитывать, что значительная часть гепарина, в силу «конструкции» молекулы, связывается со многими белками плазмы (фибронектин, витронектин, фактор фон Виллебранда и др.) и клетками крови, что объясняет низкую (30%) биодоступность препарата после подкожной инъекции.

Лечение венозного тромбоза начинают с парентерального введения лечебных доз гепарина. Дозу препарата подбирают индивидуально. Это может быть внутривенное введение НФГ по следующей схеме: болюс 80 ЕД/кг с дальнейшей инфузией со скоростью 18 ЕД/кг/ч, добиваясь удлинения АЧТВ, соответствующего 0,3–0,7 МЕ/мл анти-Ха активности. Допускается использование и фиксированных, соотнесённых с весом пациента, доз НФГ, хотя эффективность этого режима введения гепарина менее изучена.

Показатель АЧТВ следует определять через 2–3 ч после начала непрерывной инфузии и через 2–3 ч после каждого изменения дозы. В случае дробного введения гепарина анализ проводят через 4 ч после первой и последующих инъекций. После получения двух последовательно взятых близких значений АЧТВ показатель можно контролировать один раз в сутки. Как уже отмечалось в главе, посвящённой лабораторным методам диагностики, при лечении гепарином для достижения адекватной антикоагуляции принято добиваться удлинения АЧТВ в 1,5–2,5 раза от нормы (величина АЧТВ в диапазоне 50–75 с). В последние годы эксперты считают необходимым в каждой лаборатории проверять чувствительность используемого реактива с помощью контрольных плазм, содержащих НФГ в нижнем и верхнем пределах терапевтической концентрации, соответствующей диапазону от 0,3 до 0,7 анти-Ха МЕ/мл активности.

Альтернативным вариантом может быть подкожное введение низкомолекулярных гепаринов. НМГ представляют собой фрагменты нефракционированного гепарина, получаемые различными способами деполимеризации. Укорочение размеров молекул НМГ изменило у них соотношение антитромбиновой и анти-Ха фактор активностей в пользу последней, повысило биодоступность после подкожной инъекции до 90% и увеличило период полужизни препаратов в плазме крови ($T_{1/2}$) до 8–12 ч. Благодаря

вышеперечисленным свойствам НМГ подкожного способа их назначения вполне достаточно для создания стабильной антикоагуляции. Кроме того, доза препарата подбирается в зависимости от массы тела пациента, и в большинстве случаев не требуется лабораторного контроля уровня антикоагуляции. Исключение составляют беременные и дети, у которых рекомендуется следить за степенью создаваемой антикоагуляции по уровню анти-Ха фактор активности. Следует указать, что НМГ в отличие от НФГ выводятся из организма почками, поэтому перед назначением НМГ у пациента необходимо уточнить уровень креатинина и рассчитать его клиренс по формуле Кокрофта. Больным с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин назначение НМГ не рекомендуется, таким пациентам нужно назначать НФГ.

Лечебная доза далтепарина составляет 100 МЕ/кг 2 раза в сутки или 200 МЕ/кг (максимально — 18 000 МЕ) один раз в сутки. Надропарин вводят по 86 МЕ/кг 2 раза в сутки либо по 172 МЕ/кг (максимально 17 100 МЕ) один раз в сутки. Эноксапарин назначают в дозе 100 МЕ (1 мг)/кг 2 раза в сутки или 150–200 МЕ/кг один раз в сутки. Терапевтическая доза фондапаринукса составляет 5 мг (масса тела до 50 кг); 7,5 мг (масса тела 50–100 кг); 10 мг (масса тела более 100 кг). Препарат вводят подкожно один раз в сутки.

Особенностью лечения больных с венозным тромбозом и лёгочной эмболией является необходимость длительной антикоагулянтной терапии, которую продолжают и на амбулаторном этапе лечения. Проводится она для того, чтобы предотвратить рецидив венозного тромбоза, который в отсутствие необходимого лечения наблюдают у трети и более пациентов. Возможны два подхода к длительному лечению.

Первый подразумевает длительное использование лечебных или средних (75% от лечебной) доз низкомолекулярных гепаринов. Фармакологические особенности этой группы препаратов делают возможным их применение на амбулаторном этапе. Инъекции под кожу живота, как правило, выполняют сами больные. Подобная тактика позволяет сохранить стабильный уровень гипокоагуляции и предотвратить рецидивы ВТЭО, она оптимальна с медицинской точки зрения. Нужно только помнить о необходимости регулярного (один раз в 7–10 дней) контроля уровня тромбоцитов крови, так как продолжительное использование гепаринов (даже низкомолекулярных) в ряде случаев может вызвать гепарининдуцированную тромбоцитопению. Длительная терапия низкомолекулярными гепаринами особенно необходима в тех случаях, когда антагонисты витамина К противопоказаны

(например, у беременных), либо при отсутствии возможности адекватно контролировать МНО. Главный недостаток лечения с помощью НМГ — необходимость парентерального введения и значимые для многих пациентов затраты на покупку препарата.

Другой вариант действий — подбор в стационаре поддерживающей дозы антагониста витамина К с последующим длительным приёмом. Препаратом выбора в настоящее время является Варфарин. При недоступности варфарина следует использовать другие производные кумарина (в частности аценокумарол). Ранее широко применявшийся препарат Фенилин (производное индандиона) имеет худшие, чем варфарин, фармакокинетические свойства и создаёт менее предсказуемый антикоагулянтный эффект. Для создания адекватной антикоагуляции Фенилин необходимо принимать три раза в день, что неудобно для пациента, и в настоящее время этот препарат целесообразно использовать только в случае непереносимости кумариновых производных.

Продолжительность терапии парентеральными антикоагулянтами должна составлять не менее 5–7 дней. В тех случаях, когда антагонисты витамина К назначают не с первого дня лечения, длительность совместного применения лечебных доз парентеральных антикоагулянтов и варфарина должна составлять не менее 5 сут.

Принципиально важно, что у больных с венозными тромбозами назначение антагонистов витамина К должно обязательно происходить на фоне терапевтических доз любого из рекомендованных парентеральных антикоагулянтов. Это связано с тем, что АВК, наряду со снижением образования в печени четырёх витамин К-зависимых факторов свёртывания крови, уменьшают образование и двух компонентов противосвёртывающей системы — протеинов С и S. Как известно, начало действия АВК определяется длительностью периода полужизни факторов свёртывания, которые, как видно из табл. 4.1, довольно сильно различаются.

Таблица 4.1. Характеристика периодов полужизни факторов свёртывания крови

Белки свёртывания крови	Период полужизни в плазме крови
Фактор II (протромбин)	60 ч
Фактор VII	4–6 ч
Фактор IX	24 ч
Фактор X	48–72 ч
Протеин С	8 ч
Протеин S	30 ч

В случае быстрого насыщения варфарином, прежде всего, снизится образование не витамин К-зависимых факторов свёртывания крови, а компонента противосвёртывающей системы — протеина С, так как у него короткий (8 ч) период полужизни. Поэтому на период времени, необходимый для снижения образования четырёх факторов свёртывания крови, во избежание активации свёртывания, связанной со снижением протеина С, необходимо назначить любой быстро действующий антикоагулянт, например, низкомолекулярный гепарин.

В первые два дня у большинства больных следует использовать дозы варфарина от 5 до 7,5 мг. В дальнейшем дозу препарата подбирают в зависимости от МНО, которое следует определить утром на третий день лечения (после приёма двух доз препарата). В последующем МНО необходимо определять ежедневно или один раз в несколько дней до получения стабильных терапевтических значений показателя. Парентеральное введение лечебных доз антикоагулянтов прекращают при достижении как минимум двух, близких значений МНО в диапазоне от 2,0 до 3,0, полученных в двух последовательно взятых (с интервалом в одни сутки) образцах крови. **Терапевтическую дозу парентерального антикоагулянта снижают наполовину с момента достижения МНО диапазона от 1,6 до 2,0.** Алгоритм подбора дозы варфарина приведён в Приложении.

Регламент назначения антагонистов витамина К зависит от клинической ситуации. Используют ранний и отсроченный режимы. *Ранний режим терапии непрямыми антикоагулянтами* (с первых суток лечения) целесообразен в тех случаях, когда не предполагается хирургическое вмешательство (больные с окклюзивными, пристеночными и куполообразными тромбами) либо оно уже выполнено. Если всё же возникает необходимость в выполнении хирургических вмешательств то, в связи с опасностью геморрагических осложнений, её выполнение возможно через 3—4 дня после отмены антагониста витамина К. Безопасными для операции в отношении риска кровотечений считаются значения МНО менее 1,5. При этом можно перевести пациента на инъекционные формы антикоагулянтов, а непосредственно перед операцией пропустить одну подкожную инъекцию гепарина, чтобы предотвратить избыточную кровоточивость тканей.

В экстренной ситуации, при необходимости срочной нейтрализации антикоагулянтного эффекта, созданного антагонистом витамина К, рекомендуется назначение пероральных, а в ряде случаев — инъекционных форм витамина К. К сожалению, данный препарат в нашей стране не зарегистрирован и отсутствует

на отечественном фармацевтическом рынке. Имеющийся в России препарат Викасол не является аналогом пероральной формы витамина К₁. Викасол способствует синтезу витамин К-зависимых факторов свертывания *de novo* за счет влияния на процессы карбоксилирования, поэтому эффект после его приёма наступает медленно и он бесполезен для быстрого восстановления витамин К-зависимых факторов свёртывания. Имеющийся в распоряжении врачей отечественный витаминный препарат Фитоменадион в капсулах по 0,1 г, содержащий 10% раствор в масле витамина К₁, не может использоваться с целью снижения уровня МНО, так как доза витамина К, равная 10 мг, вызывает резистентность к действию АВК в течение 7–10 дней. Что делать врачу в нашей стране при передозировке антагонистов витамина К? Прежде всего, отменить АВК, в случае крайней необходимости использовать концентрат протромбинового комплекса — препарат Протром-плекс 600 или свежезамороженную плазму. Следует подчеркнуть, что по возможности следует избегать использования заместительной терапии с помощью свежезамороженной плазмы из-за высокого риска рикошетных тромбозов, возникающих на фоне введения прокоагулянтов.

Раннее назначение антагонистов витамина К обладает рядом преимуществ. Во-первых, это можно сделать в условиях стационара, где у врача имеются неограниченные возможности в контроле МНО и можно подобрать адекватную дозу АВК. Необходимо подчеркнуть, что создание адекватной антикоагуляции в первый месяц лечения, по нашим данным, является определяющим фактором в ближайшем и долгосрочном прогнозе больных с ВТЭО. Во-вторых, сокращается длительность использования парентеральных антикоагулянтов, что уменьшает вероятность развития побочных эффектов от их применения. В-третьих, уменьшаются продолжительность, стоимость стационарного этапа лечения и общее число подкожных инъекций. Таким образом, при отсутствии или после устранения угрозы ТЭЛА пероральные антикоагулянты оптимально назначить как можно скорее, параллельно с введением одного из гепаринов или фондапаринукса. Крайне важно достижение терапевтических значений МНО, так как только в этом случае можно рассчитывать на эффективное действие данных препаратов.

Показаниями к выбору *отсроченного режима терапии* *непрямыми антикоагулянтами*, который состоит в их назначении не ранее, чем через 7–8 сут гепаринотерапии, служат планируемое использование хирургических методов профилактики ТЭЛА, рецидивирующий характер венозного тромбоза, применение хи-

ругических методов, направленных на восстановление проходимости венозного русла.

Данный режим лечения целесообразно использовать в тех клинических ситуациях, когда раннее применение антагонистов витамина К опасно развитием геморрагических осложнений в ходе оперативного вмешательства.

Одной из многих проблем, возникающих при лечении антагонистами витамина К, является высокая меж- и интраиндивидуальная вариабельность МНО. Кроме того, АВК взаимодействуют с пищей, лекарствами и алкоголем. В контролируемых клинических исследованиях доля измерений МНО, попадающих в терапевтический диапазон, составляет 60–65%, однако в реальной практике этот показатель может быть ниже 50%. Известно, что субтерапевтические значения МНО могут полностью нивелировать пользу антагонистов витамина К. Чувствительность пациента к варфарину зависит от фармакогенетических особенностей, в частности от носительства полиморфизмов гена цитохрома P450 2C9 (CYP2C9), контролирующего метаболизм варфарина в печени и гена комплекса 1 витамин К эпоксид редуктазы (VKORC1) — молекулы мишени АВК. Носительство различных генотипов CYP2C9 и VKORC1 оказывает влияние на потребность в суточной дозе варфарина и ассоциируется с риском кровотечений. Следует подчеркнуть, что носительство вышеперечисленных полиморфизмов нередко в европейской популяции, а кроме того, они могут сочетаться. Пока мнение Европейских экспертов таково, что рутинное генотипирование перед началом терапии варфарином не требуется, так как оно характеризуется низкой эффективностью затрат у пациентов с ВТЭО. Однако, затраты могут быть оправданными у пациентов с высоким риском кровотечений, начинающих лечение антагонистами витамина К. Данное положение подтверждено в исследовании, организованном в клинике Мейо в 2010 г. У пациентов с фибрилляцией предсердий сравнивался стандартный и фармакогенетический подходы к подбору дозы варфарина. Результаты исследования показали, что генотипирование чувствительности к варфарину у пациентов с фибрилляцией предсердий, нуждающихся в его приёме, на 30% снижает потребность в госпитализациях в связи с кровотечениями и тромбозами.

В феврале 2010 г. FDA в США сочла необходимым опубликовать таблицу, отражающую величины поддерживающих доз варфарина в зависимости от носительства полиморфизмов CYP2C9 и VKORC1. Более того, разработаны алгоритмы расчёта насыщающей и поддерживающей доз варфарина с учётом генотипирова-

ния и других факторов. Один из них, автором которого является профессор Gage из вашигтонского университета, представлен в открытом доступе на сайте www.WarfarinDosing.org.

По нашим данным, частота носительства полиморфизмов генотипов CYP2C9 и VKORC1 среди московской популяции больных, нуждающихся в приёме варфарина (ВТЭО и фибрилляция предсердий), составляет 22%, что означает, что примерно 1/4–1/5 часть больных, нуждающихся в приёме АВК, имеет повышенную чувствительность к варфарину. Проведение генотипирования стало возможным в большинстве крупных городов РФ, более того, взятие и транспортировка образцов биоматериала не представляет особых сложностей.

Наше мнение, основанное на анализе собственных данных, состоит в том, что при наличии возможности, особенно у пациентов с высоким риском кровотечений, целесообразно использовать фармакогенетический подход и алгоритм Gage при выборе насыщающей и поддерживающей доз варфарина. Это способствует большей стабильности МНО в период подбора дозы и тем самым повышает безопасность лечения АВК. При отсутствии возможности генотипирования мы не рекомендуем использовать быстрые схемы насыщения (стартовая доза не более 5 мг), особенно у пожилых пациентов.

В последние годы появилась возможность самостоятельного мониторинга МНО больным с помощью специальных портативных анализаторов. Такую возможность следует использовать, если есть возможность приобретения прибора и если пациент или его родственник в состоянии выполнить необходимые манипуляции. Самостоятельное определение МНО предполагает возможность постоянного контакта с врачом, а приборы для этого должны быть качественными и откалиброванными.

Важнейшим условием безопасного и эффективного лечения антагонистами витамина К является полное взаимопонимание врача и пациента. Больной, принимающий АВК, должен ориентироваться в механизме их действия и знать правила поведения в случае возникновения у него кровотечений, необходимости проведения курса инъекционной терапии, приёма других антитромботических препаратов, нестероидных противовоспалительных средств, а также в случае необходимости хирургических вмешательств. При плохом контакте с больным и отсутствии уверенности в том, что пациент будет строго следовать рекомендациям по приёму АВК их лучше не назначать.

Есть основания полагать, что в ближайшее время в распоряжении врачей появится альтернатива антагонистам витамина К в

виде новых пероральных антикоагулянтов. Речь идёт о прямом ингибиторе тромбина — дабигатрана этексилате (Прадакса) и прямом ингибиторе Ха фактора — ривароксабане (Ксарелто).

Дабигатрана этексилат целенаправленно ингибирует один фактор свёртывания крови — тромбин. Он является прямым ингибитором тромбина, т.е., в отличие от гепаринов, для осуществления антикоагулянтного действия ему не нужно образовывать комплекс с антитромбином. Небольшие размеры молекул дабигатрана позволяют инактивировать молекулы тромбина, не только циркулирующие в крови, но и находящиеся на поверхности тромба, и тем самым ограничивать его рост. Кроме того, дабигатран, в отличие от гепаринов, не связывается с 4-м тромбоцитарным фактором, не является антигеном и не вызывает гепарининдуцированную тромбоцитопению.

Дабигатрана этексилат представляет собой пролекарство, быстро всасывается и биотрансформируется в активный компонент дабигатран, который связывается с активным центром тромбина. Дабигатран является обратимым прямым ингибитором тромбина, способен подавлять агрегацию тромбоцитов и дозозависимо ингибирует тромбоинообразование, стимулированное тканевым фактором в бестромбоцитарной плазме, а также снижает эндогенное образование тромбина. У больных, получающих дабигатран, удлиняется тромбиновое, экариновое, активированное частичное тромбопластиновое и протромбиновое время.

Препарат не метаболизируется изоферментами CYP450 и слабо взаимодействует с другими лекарствами. Около 80% препарата выводится из организма почками, а период его полужизни в крови составляет от 14 до 17 ч. Дабигатран начинает действовать быстро, после перорального приёма концентрация достигает максимума через 0,5—2,0 ч. Приём пищи не влияет на биодоступность дабигатрана, препарат имеет предсказуемый и стабильный антикоагулянтный эффект, поэтому для лечения и профилактики тромбозов и эмболий можно использовать фиксированные дозы без необходимости рутинного лабораторного контроля. Сейчас это средство зарегистрировано в России для профилактики ВТЭО после ортопедических операций, а также для профилактики инсульта у больных с мерцательной аритмией. Вместе с тем, известны результаты одного крупного международного исследования, в котором дабигатран сравнивали с варфарином при длительном лечении больных, перенесших ВТЭО. Использование дабигатрана оказалось не менее эффективным, чем варфарин в отношении предотвращения рецидива венозного тромбоза и более безопасным в отношении снижения геморрагических осложнений.

Ещё один новый пероральный антикоагулянт — ривароксабан — является селективным пероральным, прямым ингибитором Ха фактора свёртывания крови. Препарат обладает высокой биодоступностью (> 80%), средний T_{1/2} препарата составляет у лиц молодого возраста 5–9 ч, а у лиц старше 75 лет — 12–13 ч. Ривароксабан начинает действовать быстро (максимальная концентрация в плазме отмечается уже через 1,5–2 ч после приёма) и обладает предсказуемой фармакокинетикой. У ривароксабана два пути элиминации: 2/3 препарата метаболизируется в печени с помощью цитохромов CYP3A4 и CYP2J2, а 1/3 выводится почками в неизменённом виде. Препарат характеризуется предсказуемой эффективностью и наличием дозозависимого эффекта. Вес, возраст и пол не оказывает влияния на фармакокинетику и фармакодинамику препарата, он назначается перорально один раз в день в фиксированной дозе. Лечение не требует рутинного лабораторного мониторинга. Ривароксабан слабо взаимодействует с лекарствами и пищей.

Так же как и дабигатран, ривароксабан пока зарегистрирован в России только для профилактики ВТЭО после ортопедических операций и для профилактики инсульта у больных с мерцательной аритмией. Вместе с тем, известны результаты нескольких исследований, в которых ривароксабан показал сравнимую с варфарином эффективность в отношении развития рецидивов венозного тромбоза и лучшую безопасность (в два раза меньше больших и клинически значимых кровотечений) при длительном лечении больных, перенёвших ТГВ и ТЭЛА.

4.4. Регламент лечебных мероприятий

В случаях, когда не удаётся выявить факторы риска возникновения венозного тромбоза (так называемый идиопатический тромбоз), длительность лечения антикоагулянтами продлевают до 6 мес или на неопределённо долгий период, также как и в случаях рецидивирующих тромбозов, при наличии врождённых тромбофилий (антифосфолипидный синдром, дефициты протеинов С и S, мутации фактора V Лейден, протромбина G20210A), имплантации кава-фильтра и наличии онкологического заболевания. Эксперты считают, что у онкологических больных целесообразно продлить период лечения венозного тромбоза с помощью эноксапарина и далтепарина до 3–6 мес и даже дольше (на период проведения химиотерапии или до достижения ремиссии заболевания). На сегодняшний день у далтепарина зарегистрировано показание — длительное (до 6 мес) лечение с целью предотвращения рецидива венозных тромбозов и лёгочных эмболий у больных с онкологическими заболеваниями.

Вместе с тем соотношение риск/польза от назначения антикоагулянтов должны регулярно пересматриваться.

В случае возникновения ТГВ у детей большинство экспертов предпочитают использовать НМГ.

Общая продолжительность лечения венозного тромбоза антикоагулянтами должна быть не менее 3–6 мес, поскольку в этот период времени наиболее высока вероятность рецидива заболевания. Длительность терапии зависит от наличия и характера факторов, предрасполагающих к тромбообразованию, наличия ВТЭО в анамнезе, распространённости поражения, выполненных хирургических вмешательств, направленных на предотвращение лёгочной эмболии.

У пациентов с обратимыми факторами риска (травма, операция, острое нехирургическое заболевание, использование эстрогенов, беременность) длительность лечения антикоагулянтами должна составлять не менее 3 мес при локализации тромбоза в венах голени и не менее 6 мес в случае проксимального тромбоза.

Больные, которые перенесли идиопатический тромбоз, т.е. развившийся без видимой причины, должны принимать антикоагулянты как минимум 6 мес. Параллельно с проведением терапии им необходимо предпринять известный комплекс обследований для исключения онкологической патологии и осуществить поиск врождённых тромбофилий. У данной группы пациентов, даже при отсутствии явной причины тромбообразования (что не исключает её наличие), вероятность рецидива флеботромбоза остаётся повышенной на протяжении многих лет, и всё это время сохраняется польза от приёма непрямых антикоагулянтов. В то же время, во время приёма АВК существует опасность серьёзных кровотечений, способных оказать не меньшее влияние на жизнь и здоровье больного. Поэтому после окончания обязательного курса терапии следует оценить соотношение пользы и риска продолжения использования антикоагулянтов. В тех случаях, когда риск кровотечения низкий и удаётся поддерживать стабильный уровень гипокоагуляции, рекомендуется продолжить лечение на длительный (неопределённо долгий) срок. Дополнительными аргументами в пользу продления приёма варфарина выступают сохраняющаяся проксимальная посттромботическая окклюзия, тяжёлая лёгочная гипертензия, повышенный уровень D-димера, а также наличие некоторых тромбофилий (дефицит антитромбина, протеинов С и S, гомозиготность по фактору V Лейдена или протромбину G20210A, антифосфолипидный синдром). Факторами повышенного риска геморрагических осложнений выступают желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, хронические заболевания печени и почек,

инсульт некардиоэмболической природы в анамнезе, возраст старше 75 лет, одновременное использование антиагрегантов, а также плохо контролируемый эффект непрямых антикоагулянтов.

Аналогичный, длительный приём антагонистов витамина К показан больным с рецидивом венозного тромбоза или лёгочной эмболии. В тех случаях, когда рецидив развился на фоне терапевтических показателей МНО, целесообразно перевести больного, по крайней мере, на несколько месяцев, на подкожное введение низкомолекулярного гепарина.

Больным с онкологическим заболеванием в первые 3–6 мес показано применение низкомолекулярных гепаринов, поскольку риск рецидива ВТЭО у пациентов этой групп выше минимум в 3 раза. Препаратом выбора выступает далтепарин, использование которого показало преимущества в результатах лечения.

Вышеназванная тактика относится к больным, которым проводили исключительно консервативное лечение. Если же больной перенёс имплантацию постоянного кава-фильтра, либо не удалось по какой-либо причине удалить «съёмный» фильтр, то наличие «инородного тела» в полой вене диктует и необходимость пожизненной антикоагулянтной терапии при условии её хорошей переносимости. Отказ от неё резко увеличивает вероятность тромбоза кава-фильтра, развития синдрома нижней полой вены и тяжёлой ХВН.

Длительное применение антикоагулянтов требует систематической переоценки ситуации для определения динамики соотношения пользы и риска терапии подобного лечения для своевременного выявления обстоятельств, делающих опасность больших геморрагических осложнений неприемлемо высокой.

4.5. Особенности лечения тромбоза поверхностных вен

Консервативное лечение острого тромбоза поверхностных вен вне зависимости от того, проводится оно амбулаторно или в стационаре, должно включать в себя следующие основные компоненты:

- 1) активный режим;
- 2) эластическую компрессию нижних конечностей;
- 3) системную фармакотерапию (в том числе антикоагулянтную);
- 4) местное лечебное воздействие на поражённую конечность.

Эти меры призваны прекратить процесс тромбообразования и распространения тромбоза, а также купировать воспалительные

изменения венозной стенки и окружающих тканей, устраняя тем самым болевой синдром. Типовая схема консервативного лечения представлена в табл. 4.3.

Таблица 4.3. Типовая схема консервативного лечения тромбоза

Вид лечения	Регламент
Режим	Активный
Эластическая компрессия	Эластическое бинтование — 7—10 дней круглосуточно, затем — медицинский компрессионный трикотаж в дневное время
Гипотермия	Местно 5—6 раз в день по 25—30 мин в течение 3 сут
Системные средства	1. Кетонал по 2,0 мл внутримышечно или Диклофенак по 3,0 мл 2 раза в день (3 дня), затем приём этих средств в виде таблеток или свечей. 2. Венорутон или Троксевазин Лечива по 1 капсуле (300 мг) 4 раза в день (14—21 день). Или: Флогэнзим по 3-4 таблетки 3 раза в день (14 дней), затем Вобэнзим по 5 таблеток 3 раза в день 4 недели и более. Или: Детралекс по 6 таблеток в день первые 4 дня, затем по 4 таблетки 3 дня
Антикоагулянтная терапия	Профилактические или средние (75% от лечебной) дозы НМГ на 4 нед; средние дозы НФГ на 4 нед; совместное лечение НМГ или НФГ и варфарином не менее 5 дней, а затем по достижении терапевтических значений МНО продолжить прием варфарина в течение 4 нед
Местное	Фастум гель или Орувель гель 2 раза в день + Лиотон 1000 гель или Тромблесс гель 2 раза в день

Режим пациента с острым тромбозом должен быть активным. Больной может вести обычный образ жизни, ходить без ограничений. Следует лишь предостеречь его от статических нагрузок: длительного неподвижного стояния или сидения. Грубой ошибкой следует считать назначение постельного режима, поскольку при этом значительно замедляется венозный кровоток в ногах, что является одной из причин прогрессирования тромбоза в поверхностных венах и возникновения его в глубокой венозной системе.

Эластическая компрессия нижних конечностей — строго обязательный компонент лечения тромбоза. Она призвана уменьшить венозный застой, воздействуя тем самым на важное звено Вирховской триады. Регламент компрессионного лечения предполагает, как правило, первоначальное использование эластического бинтования. Эластический бандаж следует накладывать бинтами средней растяжимости от стопы до паховой складки. Отсутствие существенной болевой реакции позволяет сразу прибегнуть к компрессионному трикотажу, при этом необходимо использовать высокие чулки второго компрессионного класса.

У больных с выраженной пальпаторной болезненностью в зоне поражения целесообразно рекомендовать переход на компрессионный трикотаж после стихания болей. В течение первой недели заболевания эластическая компрессия должна быть круглосуточной, т.е. продолжаться и во время ночного отдыха. При смене эластического биндажа или чулка либо их временном снятии для нанесения лечебных мазей (гелей) больной должен придавать поражённой конечности возвышенное положение.

В тех случаях, когда варикозная болезнь носит двусторонний характер, необходимо обеспечить эластическую компрессию как больной, так и не поражённой тромбофлебитом конечности. Стихание тромботического и воспалительного процессов через 7–10 дней позволяют отказаться от ночной компрессии ног, однако пациент во время сна должен обеспечить ногам возвышенное положение с помощью специального валика или подушек. Следует подчеркнуть, что эластическая компрессия служит действенной мерой профилактики рецидива варикотромбофлебита, поэтому больные должны продолжать использовать её и после выздоровления.

Системная фармакотерапия занимает одно из центральных мест в комплексной лечебной программе, между тем ошибки в её проведении представляют собой скорее правило, чем исключение. До сих пор врачи нередко под впечатлением от яркой воспалительной реакции назначают больным тромбофлебитом антибиотики, переходят на всё новые, более современные и дорогие препараты, удивляясь при этом отсутствию эффекта и прогрессированию заболевания. Между тем в подавляющем большинстве случаев патологический процесс при тромбофлебите носит асептический характер, а многие антибиотики способствуют развитию гиперкоагуляционного состояния.

Особо следует остановиться на *использовании антикоагулянтов*. Их назначение оправдано с позиций патогенеза заболевания и в тех случаях, когда их применение может быть адекватно контролировано, они должны быть использованы, вне зависимости от того, подвергается пациент оперативному лечению или нет. Во-первых, антикоагулянты абсолютно показаны при симультанном тромбозе глубоких вен. Во-вторых, они должны быть использованы при тромбофлебите у больных с посттромбофлебитической болезнью, поскольку возможность хирургического лечения этой группы пациентов весьма ограничена, а распространение тромбоза на реканализованные глубокие вены чревато существенным ухудшением венозного оттока из поражённой конечности. В-третьих, антикоагулянтная терапия, несомненно, необходима в случаях восходящих

форм тромбозов тогда, когда по каким-либо причинам больные не могут быть экстренно оперированы. При спонтанных (не провоцированных) тромбозах поверхностных вен без варикозной их трансформации (в особенности это касается тромбозов большой подкожной вены вблизи сафено-фemorального соустья) назначение антикоагулянтов является обязательным.

Эксперты предлагают несколько вариантов антитромботической терапии:

- 1) профилактические или средние (75% от лечебной) дозы НМГ на 4 нед;
- 2) средние дозы НФГ на 4 нед;
- 3) совместное лечение НМГ или НФГ и варфарином не менее 5 дней, а затем по достижении терапевтических значений МНО продолжать варфарин в течение 4 нед.

На период лечения антикоагулянтами не рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные препараты, так как одновременное их назначение повышает риск кровотечений.

В случае назначения антикоагулянтной терапии предпочтение следует отдать низкомолекулярным гепаринам (эноксапарин, надропарин, далтепарин), которые легко дозируются и не требуют постоянного использования коагуляционных тестов. Если проксимальная граница тромбоза стабильна, обычно на третий день гепаринотерапии назначают непрямые антикоагулянты (варфарин, аценокумарол), регулярно (не реже 1 раза в 2–3 дня) определяя МНО. Приём гепарина должен быть прекращен при достижении этим показателем величины 2,0 (примерно этому соответствует индекс протромбина, равный 35–40%). В дальнейшем приём непрямых антикоагулянтов продолжают в течение 3 мес.

Признавая необходимость и оправданность проведения антикоагулянтной терапии больным тромбозом поверхностных вен, полагаем, что она требует тщательного контроля и весьма небезопасна, особенно в амбулаторных условиях. Кроме того, тромбоз поверхностных вен при его дистальной локализации прогностически менее опасен, чем поражение глубокой венозной системы, а контролировать течение тромботического процесса с помощью клинических и ультразвуковых методов гораздо легче. Вот почему в ряде случаев приходится воздерживаться от назначения антикоагулянтов.

Если больным не назначают антикоагулянты, необходима **терапия неспецифическими противовоспалительными средствами (НПВС)**. Они быстро купируют явления воспаления, служат

необходимыми обезболивающими средствами, косвенно воздействуют на гемостаз, оказывая дезагрегантное действие. Отлично зарекомендовал себя кетопрофен (Кетонал), назначаемый в первые 3 дня парентерально по 2,0 мл (100 мг) 1–2 раза в сут. В дальнейшем может быть осуществлен переход на таблетированную форму этого лекарственного средства (таблетки ретард по 150 мг 1–2 раза в сутки) или ректальные свечи. Эффективен диклофенак (Вольтарен, Ортофен, Артрозан). Помня о побочных эффектах НПВС, их обычно используют не более 7–10 дней.

Чаще всего НПВС сочетают с производными рутозида – (Венорутон, Рутин) или троксерутина (Троксерутин лечива, Троксевазин), которые оказывают воздействие на сосудистую стенку, снижая её проницаемость, тем самым способствуя уменьшению воспалительной реакции. Доза троксерутинов должна быть не менее 1500 мг. Средняя продолжительность использования этого средства обычно составляет 2–3 нед.

Довольно часто в клинической практике приходится сталкиваться с пациентами, страдающими лекарственной аллергией, тем более что многие из них годами получают медикаментозную терапию. Это относится как к рутозидам, так и к троксерутинам. В таких ситуациях необходимо использовать другие группы препаратов. В частности, может быть назначен Детралекс (микронизированная флавоноидная фракция), обычно применяемый при хронической венозной недостаточности. При этом, однако, дозировать его следует, как при остром геморрое: 6 таблеток по 500 мг в день в течение 4 дней, затем 4 таблетки в день в течение последующих 3 дней. Хорошо зарекомендовал себя в лечении тромбофлебита метод системной энзимотерапии. В остром периоде используют Флогэнзим, который представляет лекарственный препарат, состоящий из комбинации высокоактивных протеолитических энзимов растительного и животного происхождения – бромелаина и трипсина в сочетании с рутином. Энзимы препарата реализуют свои лечебные эффекты через противовоспалительное, противоотечное, антиагрегантное, фибринолитическое и тромболитическое действия. Флогэнзим назначают в дозе 3–4 таблетки 3 раза в день в течение 14 дней.

Вобэнзим, состоящий из семи протеолитических энзимов и рутина, назначают в период реабилитации после курса Флогэнзима с целью оптимизации течения репаративных процессов, нормализации проницаемости стенок сосудов, улучшения микроциркуляции и трофических процессов, восстановления иммунологической реактивности. Вобэнзим применяют в течение 4 нед и более по 5 таблеток 3 раза в день.

Если пациенту по какой-либо причине не выполнена радикальная флебэктомия при тромбофлебите поверхностных вен, то для рассасывания стойких, медленно регрессирующих паравазальных инфильтратов также целесообразно использовать Флогэнзим, в дозе 2–3 таблетки 3 раза в сутки в течение 2–3 нед.

Местное лечение — важное дополнение к мерам эластической компрессии и фармакотерапии тромбофлебита. Из способов физического воздействия на патологический процесс в первые дни заболевания (2–3 сут) лучше всего использовать *холод*. Обычный пузырь со льдом оказывает порой лучший обезболивающий эффект, чем ненаркотические анальгетики. К тому же общеизвестно противовоспалительное действие холода.

Необходимым компонентом местного лечения служит *использование различных мазей*. Следует сразу предостеречь от наложения компрессов с мазевыми средствами, которые широко применяют хирурги для лечения гнойных поражений мягких тканей. Во-первых, компресс затрудняет теплоотдачу, вызывая локальное повышение температуры конечности, что способствует прогрессированию воспалительной реакции. Во-вторых, используемые до сих пор при тромбофлебите мазь Вишневского, Левосин, Левомеколь и другие наружные средства предназначены совершенно для других целей. Они способствуют очищению и грануляции гнойных ран, но, не оказывая положительного влияния на течение тромбофлебита, часто вызывают явления дерматита со стороны неповреждённых кожных покровов.

Клинический опыт свидетельствует о том, что оправдано использование препаратов, содержащих гепарин и НПВС. Они способствуют прекращению тромбообразования и стиханию воспалительного процесса. Предпочтение следует отдать гелям, так как эта лекарственная форма способствует более глубокому проникновению фармакологического агента в ткани. Из разнообразных препаратов, содержащих гепарин, наиболее оправдано использование тех, концентрация антикоагулянта в которых выше (Лионтон 1000 гель, Тромблесс гель). Гели наносят тонким слоем на кожные покровы в зоне поражения, после чего пациент в течение 15–20 мин сидит или лежит с приподнятой ногой. Гель быстро всасывается, не оставляя пятен на одежде. Вслед за этим больной вновь бинтуется ногу эластичным бинтом или надевает компрессионные чулки.

Гепаринсодержащие средства целесообразно сочетать с местными НПВП. Их выбор в настоящее время достаточно широк. Неплохим действием обладают Фастум гель, диклофенаковая (вольтареновая) мазь. Мазевые средства, содержащие гепарин и

НПВП, разумно чередовать в течение дня: по два раза применяя одно и другое. Популярная среди пациентов и врачей троксевазиновая мазь малоэффективна при тромбофлебите, также как и при хронической венозной недостаточности, но зато легко вызывает выраженные дерматиты.

В заключение, следует предостеречь от использования при лечении тромбофлебита поверхностных вен лишь одного из названных лечебных подходов: эластической компрессии, системной фармакотерапии либо мазевых средств. Только их сочетание способно купировать патологический процесс и быстро восстановить работоспособность пациента.

Показания и способы хирургических вмешательств

Задачи оперативного вмешательства при венозном тромбозе — предотвратить массивную лёгочную эмболию и восстановить проходимость венозного русла. В идеальном варианте решение этих задач должно быть совмещено. Такую возможность радикального лечения тромбоза, казалось бы, должна предоставлять *тромбэктомия*. Между тем, после удаления тромба сохраняются, а порой и усугубляются предпосылки его возникновения, включая травму эндотелия и выраженность флебита. У большинства пациентов, поступающих в стационар по поводу острого венозного тромбоза, срок с момента первых клинических проявлений составляет не менее 3—5 сут. При этом нередко истинное начало заболевания может быть отнесено на ещё более ранний срок. Длительный анамнез венозного тромбоза представляет собой серьёзное препятствие для выполнения радикальной операции («идеальной» тромбэктомии), целью которой служит полное восстановление проходимости тромбированных венозных магистралей. При распространённых и длительно существующих флеботромбозах, которые захватывают не только илиофemorальный и кавальный сегменты, но и дистальное венозное русло, попытки радикальной тромбэктомии обречены на неудачу. Повторно образовавшийся в зоне тромбэктомии тромб более рыхлый и часто более эмболоопасен, чем первоначальный, поэтому у подавляющего большинства больных тромбэктомию ограничивают удалением мобильной (флотирующей) части тромба, т.е. потенциального эмбола.

Важно подчеркнуть ещё одно обстоятельство, препятствующее выполнению обширных вмешательств, — тяжесть состояния пациентов. Причины этого различны и многообразны: массивная эмболия лёгочных артерий с выраженными дыхательными и гемодинамическими расстройствами, инфарктная пневмония, осложнения атеросклероза и гипертонической болезни, беременность, сочетанные травматические повреждения, перенесённые оперативные вмешательства, IV стадия злокачественных новообразований, ожирение, старческий возраст и др. В этих случаях возможно выполнение операций только минимальной тяжести и объёма.

В связи с данными причинами, в настоящее время сформировалось весьма сдержанное отношение к попыткам «радикальной» тромбэктомии со стороны большинства хирургов. В тщательно подобранных нечастых случаях тромбэктомия позволяет получить отличные ближайшие и отдалённые результаты. Вместе с тем, очевидно, что она не может применяться в широкой клинической практике.

Поскольку радикальная хирургия остро венозного тромбоза во многих случаях невозможна, хирурги используют *паллиативные вмешательства*, направленные исключительно на предотвращение массивной лёгочной эмболии. В хронологическом порядке эти операции представлены перевязкой глубоких вен, паллиативной тромбэктомией, клипированием и пликацией нижней полой вены, имплантацией кава-фильтров.

5.1. Определение оптимального объёма оперативного пособия

Хирургическое вмешательство по поводу венозного тромбоза обязано соответствовать следующим требованиям:

- надёжно предотвращать массивную лёгочную эмболию;
- быть максимально технически простым и переносимым для больного;
- отдалённые последствия оперативного пособия не должны усугублять течение посттромботического периода.

В подавляющем большинстве случаев паллиативные операции отвечают этим задачам. Восстановление проходимости глубоких вен (полное или частичное) является факультативным мероприятием, выполняется при наличии необходимых условий и не в ущерб решению первоочередных проблем.

Выбор объёма оперативного пособия следует основывать на локализации тромбоза, его распространённости, длительности заболевания, наличии сопутствующей патологии и тяжести состояния больного, имеющегося в распоряжении хирурга технического и инструментального обеспечения.

К желательному, но не всегда выполнимому требованию, предъявляемому к объёму оперативного пособия, относится выполнение операции в пределах поражённого венозного бассейна, с тем, чтобы при развитии окклюзии сосуда в зоне вмешательства в тромботический процесс, а в последующем и в регион с хроническими нарушениями венозного оттока, не вовлекалась венозная система контрлатеральной конечности.

Говоря о показаниях к оперативным вмешательствам, ряд клиницистов на первое место ставят неэффективность антикоагулянтной терапии, а также те случаи, когда она противопоказана. С такой точкой зрения нельзя согласиться и нельзя противопоставлять методы хирургической профилактики тромбоземболии и антикоагулянтную терапию. Эти методы не являются конкурирующими, для каждого из них существуют свои показания. Кроме того, выполнение операции на глубокой венозной системе, как радикальной, так и паллиативной, не исключает, а предполагает использование антикоагулянтов в предоперационном и в послеоперационном периодах.

Антикоагулянтная терапия, основная задача которой — предотвратить распространение тромбоза, препятствует развитию эмболоопасных его форм и таким образом очень часто является в широком смысле патогенетически обоснованной мерой профилактики ТЭЛА. Вместе с тем не стоит расценивать антикоагулянтную терапию как универсальное профилактическое средство и прибегать к оперативному вмешательству только в исключительных случаях. Нет никаких оснований рассчитывать на спасительное действие антикоагулянтов при уже сформированном флотирующем тромбе значительных размеров, который находится в интенсивном потоке крови и способен в любой момент превратиться в эмбол.

Следует считать грубой тактической ошибкой проведение стандартного курса консервативного лечения, даже самыми эффективными антикоагулянтами, не имея представления о характере тромбоза, и, дождавшись развития эмболии, ставить вопрос об оперативном вмешательстве. Тем более опасно ожидать повторных эмболий, что для ряда клиницистов служит основным критерием, по которому судят об эффективности антикоагулянтной терапии. Подобная тактика может стоить жизни больному, поскольку нет никакой гарантии, что повторная эмболия не окажется смертельной. Мы полагаем, что эмболоопасные тромбы любой локализации должны служить показанием к неотложному оперативному вмешательству. Каждая из паллиативных и радикальных операций может выполняться в качестве самостоятельного вмешательства или в различных сочетаниях.

5.2. Предотвращение лёгочной эмболии

В качестве паллиативных вмешательств, единственной, но жизненно важной целью которых является предотвращение гибели больного от массивной лёгочной эмболии, выступают следующие:

- эндоваскулярные операции.
- пликация нижней полой вены.
- паллиативная тромбэктомия.
- перевязка магистральных вен.

Накопленный различными специалистами огромный клинический опыт показал, что ни один из методов не может претендовать на звание оптимального в любой клинической ситуации, каждый из них имеет свои сильные и слабые стороны, показания и осложнения, способные перечеркнуть очевидные, на первый взгляд, преимущества.

5.2.1. Эндоваскулярные операции

Прямые методы хирургического лечения венозных тромбозов илюкавального сегмента и хирургической профилактики лёгочной эмболии эффективны, но имеют ряд очевидных недостатков. Их применение ограничено у пациентов в тяжёлом состоянии, для их осуществления необходимо выполнение лапаротомного или забрюшинного доступа под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде больным угрожают те же осложнения, что и после любого обширного хирургического вмешательства. В связи с этим на протяжении последних десятилетий интенсивно разрабатывают не прямые (эндоваскулярные) методы предупреждения лёгочной эмболии и дезобструкции магистральных вен. Эндоваскулярные вмешательства в настоящее время выполняют, как правило, чрескожным внутривенным доступом под контролем рентгенотелевидения. Они малотравматичны, проводятся под местной анестезией, позволяют воздействовать непосредственно на патологический очаг. Благодаря этим качествам эндоваскулярные методы можно использовать даже у больных, состояние которых исключает традиционное оперативное вмешательство из-за высокой степени риска.

Арсенал эндоваскулярных вмешательств, направленных на предотвращение ТЭЛА, включает в себя, во-первых, имплантацию кава-фильтров различной конструкции на пути возможной миграции тромбоембола по нижней полой вене; во-вторых, удаление эмболоопасной части тромба из просвета сосуда с помощью устройств, основанных на аспирации тромбов, их механическом или гидравлическом разрушении и ликвидации, таким образом, потенциального источника эмболии.

Имплантация кава-фильтра.

В вопросе о показаниях к имплантации кава-фильтров до настоящего времени существуют разногласия. По мнению боль-

шинства зарубежных специалистов, основным показанием является невозможность проведения или неэффективность антикоагулянтной терапии. Вместе с тем, подобный подход не следует абсолютизировать, так как в ряде случаев он может нести угрозу для жизни больного, поскольку даже адекватная антикоагулянтная терапия не способна предотвратить отрыв уже сформировавшегося флотирующего тромба при кратковременном изменении венозного давления и направления кровотока. По мнению отечественных флебологов, имплантация кава-фильтров целесообразна по следующим показаниям:

Абсолютные показания:

- эмболоопасные (флотирующие) тромбы илиокавального сегмента, когда прямое вмешательство на венах нецелесообразно или невозможно по тяжести состояния больного;
- массивная тромбоземболия лёгочных артерий;
- рецидивирующая лёгочная эмболия, источник которой не установлен;
- тромбоз илиокавального сегмента при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии либо её осложнениях.

Относительные показания:

- тромбоз глубоких вен у больных с травмами опорно-двигательного аппарата, которым предстоит длительная иммобилизация;
- тромбоз глубоких вен у больных со злокачественными новообразованиями при высоком риске антикоагулянтной терапии;
- тромбоз глубоких вен у больных с малым кардиопульмональным резервом, которые могут не перенести даже незначительную эмболию мелких ветвей лёгочных артерий;
- профилактика лёгочной эмболии после обширных ортопедических операций у больных с крайне высоким риском тромбообразования;
- неадекватная позиция ранее имплантированного кава-фильтра;
- тромботическое поражение венозных бассейнов обеих нижних конечностей;
- эмболоопасный тромбоз бедренно-подколенного сегмента при высоком риске прямого оперативного вмешательства.

Имплантация кава-фильтров имеет безусловные преимущества перед прямыми оперативными вмешательствами в следующих случаях:

- при высокой степени риска у больных пожилого и старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями;

- у больных, недавно перенёсших оперативное вмешательство на органах брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства;
- у больных с гнойно-воспалительными процессами в брюшной полости и передней брюшной стенке, забрюшинном пространстве и поясничной области;
- при выраженном ожирении;
- при рецидиве тромбоза после тромбэктомии или регионарного тромболитизиса.

За период с 1967 г., когда Mobin-Uddin и его коллеги заложили основы эндоваскулярной профилактики лёгочной эмболии, применив для улавливания тромбоэмболов зонтичный кава-фильтр, метод прочно вошёл в клиническую практику и стал одним из наиболее признанных и распространённых. В последующем эндоваскулярная профилактика ТЭЛА проделала большую эволюцию, было создано более 100 моделей фильтров и доставляющих устройств. В начале 80-х гг. были сконструированы и внедрены в клиническую практику проволочные модели кава-фильтров, предназначенные для чрескожной, в том числе временной, имплантации в нижнюю полую вену, был накоплен огромный опыт их клинического применения. В результате были сформулированы требования к «идеальному» кава-фильтру. Он должен обладать следующими качествами:

- высокой эмболоулавливающей способностью без существенных препятствий кровотоку;
- атромбогенностью, биологической инертностью, механической прочностью, устойчивостью к коррозии;
- минимальным диаметром доставляющего устройства и малой длиной кава-фильтра в раскрытом виде;
- технической простотой и безопасностью имплантации в оптимальную и строго ориентируемую позицию чрескожным ретроградным и антеградным доступами;
- надёжностью фиксации в оптимальном положении, с минимальным риском повреждения нижней полой вены и окружающих её органов;
- возможностью простого и безопасного удаления чрескожным внутривенным ретроградным и антеградным доступами.

Следует признать, что, хотя полное соответствие идеалу вряд ли достижимо, создан ряд моделей зарубежных и отечественных фильтров, достаточно полно отвечающих современным требованиям. В настоящее время в клинической практике в РФ наиболее широко используют кава-фильтры OptEase, TrapEase, «Песочные часы», «Зонтик» и «Ёлочка», а также их модификации. Наши

американские и европейские коллеги предпочитают кава-фильтры других конструкций: ALN, Gunther Tulip, Cook Celect, G2X, Eclipse (рис. 5.1).

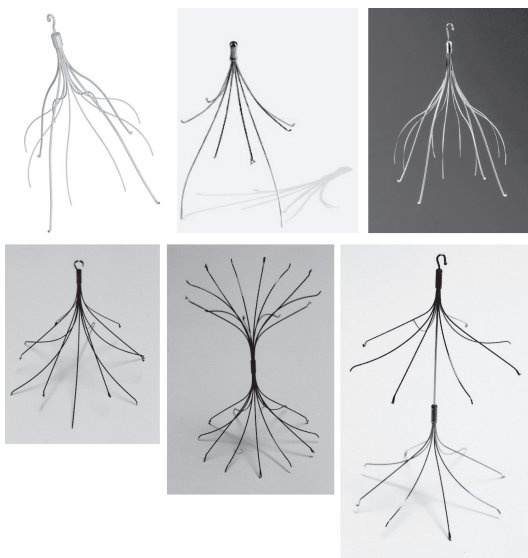


Рис. 5.1. Кава-фильтры различных конструкций (фото)

Несмотря на несомненные достоинства эндоваскулярной профилактики лёгочной эмболии, клинический опыт использования постоянных интравенозных фильтрующих устройств выявил и серьёзные негативные последствия их применения. Наряду с техническими осложнениями самой имплантации, обычно преодолеваемыми по мере накопления опыта, существуют поздние осложнения, которые иногда невозможно предотвратить. Доминирующую роль среди них занимает формирование хронической окклюзии нижней полой вены и развитие тяжёлой ХВН обеих нижних конечностей. Кроме того, возможны дислокация фильтра, миграция его в правое предсердие, перфорация стенок полой вены с повреждением внутренних органов, аорты и другие осложнения. Фильтр, при любом качестве используемых сплавов, способен со временем разрушаться, и его фрагменты могут мигрировать в лёгочное артериальное русло, в забрюшинное пространство. С определённого времени после имплантации недостатки КФ начинают доминировать над их лечебной ролью.

В связи с этим, нецелесообразно использование постоянных кава-фильтров для профилактики ТЭЛА у молодых больных (ориентировочно — до 50 лет) без тяжёлой сопутствующей патологии. Основная сфера их применения — это пациенты пожилого и старческого возраста, с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями, травматическими повреждениями, с выраженным ожирением, больные с массивной ТЭЛА, пациенты, недавно перенёсшие обширные оперативные вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства.

Появление съёмных моделей кава-фильтров, безусловно, расширило возможности лечения больных с эмболоопасными тромбами. Их применение показано, в первую очередь, больным молодого и среднего возраста без онкологических заболеваний, тромбофилий и тяжёлой сопутствующей патологии для профилактики ТЭЛА на тот период, когда её вероятность наиболее высока. Другая группа показаний для использования съёмных моделей фильтров у пациентов с уже развившимся тромбозом глубоких вен — это профилактика ТЭЛА при агрессивной тактике лечения его лечения: хирургической (прямой) тромбэктомии, регионарной тромболитической терапии. Сказанное выше относится и к имплантации фильтров-стендов для подвздошных вен.

Временные кава-фильтры удаляют после достижения эффекта от мероприятий, направленных на устранение опасности эмболии, при отсутствии эмболоопасных тромбов в системе нижней полой вены и клинических и инструментальных признаков эмболической окклюзии фильтрующего устройства. Период времени, в течение которого возможно удаление кава-фильтра, зависит от его модели и определяется процессами фиброза и образования неоэндотелия в местах соприкосновения элементов фильтра и стенки полой вены. Образование плотной фиброзной ткани препятствует удалению кава-фильтра. Поскольку срок сохраняющейся угрозы лёгочной эмболии может колебаться в достаточно широких пределах, целесообразно применение таких моделей кава-фильтров, элементы конструкции которых минимально контактируют с эндотелием. В таких случаях удаётся эндоваскулярно удалять фильтр и через год после его имплантации.

Следует подчеркнуть, что проблема использования кава-фильтров заключается не столько в технической стороне проблемы, сколько в определении точных показаний к их применению.

Эндоваскулярная катетерная тромбэктомия из нижней полой и подвздошных вен.

Наиболее сложные клинические задачи приходится решать при лечении больных с эмболоопасными тромбами интра- и су-

праренального отделов нижней полой вены. Значительные, как правило, размеры флотирующего тромба чреватвы высокой вероятностью развития фатальной лёгочной эмболии, что требует активной хирургической тактики. Однако хирургическая (прямая) тромбэктомия может быть выполнена лишь через широкий лапаротомный доступ, технически сложна, сопровождается значительной операционной травмой, кровопотерей и риском интраоперационной тромбоэмболии. Попытки дополнить вмешательство введением окклюзирующих баллонных катетеров или имплантацией временных кава-фильтров в супраренальную позицию могут привести к дополнительным осложнениям.

До недавнего времени большинству больных в такой ситуации назначали длительный постельный режим в сочетании с антикоагулянтной терапией, и исход такого лечения далеко не всегда был благоприятным.

Значительные перспективы эффективного лечения данной категории больных открыли технологии эндоваскулярной катетерной тромбэктомии. Их можно разделить на две группы, в зависимости от того, как удаляется эмболоопасный тромб — целиком (точнее, его флотирующая часть) или путём аспирации после его разрушения.

В первом случае тромбэктомию осуществляют с помощью катетерного тромбэкстрактора, который представляет собой конусообразный полиэтиленовый мешок, подсоединённый одним концом к двухпросветному катетеру. Через меньший его просвет проведена струна из нитинола, заканчивающаяся на конце петлёй, которая служит срезающим инструментом. Петля выходит из канала и пропущена через широкую дистальную часть синтетического мешка по типу «кисета». Конфигурация срезающей металлической петли такова, что при её открытии она располагается перпендикулярно к продольной оси несущего катетера, формируя синтетический мешок в виде открытого с одного конца «капюшона».

Операцию проводят после предварительной ретроградной илиокавографии, позволяющей достоверно подтвердить наличие протяжённого флотирующего тромба, определить его локализацию и размеры, а также выяснить анатомические особенности нижней полой вены. Под местной анестезией выделяют правую внутреннюю яремную вену. Через флеботомию длиной 1,5—2,0 см в яремную вену по проводнику вводят тромбэкстрактор в закрытом состоянии и продвигают его под контролем рентгентелевидения в нижнюю полую вену, располагая его чуть выше верхушки флотирующего тромба. Затем, выдвигая металлическую петлю,

открывают капюшон тромбэкстрактора так, чтобы он полностью перекрывал просвет нижней полой вены. При этом боковые отверстия на верхушке капюшона свободно пропускают кровь, не нарушая её приток к правым отделам сердца. Открытый капюшон продвигают по нижней полой вене и надевают на флотирующую часть тромба вплоть до его основания. Далее затягивают металлическую петлю до полного закрытия капюшона. При этом петля срезает флотирующий тромб у его основания, и он оказывается расположенным внутри закрытого капюшона. В таком положении тромбэкстрактор удаляют через флеботомию (рис. 5.2). После контрольной каваграфии, подтверждающей эффективность вмешательства, отверстие в яремной вене ушивают.



Рис. 5.2. Тромб из нижней полой вены, удалённый эндоваскулярно с помощью специального тромбэкстрактора (фото препарата)

В зависимости от состояния больного, причины тромбообразования, характера основного и сопутствующих заболеваний катетерная тромбэктомия может быть завершена постановкой постоянного или временного кава-фильтра в освобождённый от тромба инфраренальный отдел полой вены, который имплантируют до ушивания яремной вены. После вмешательства проводят антикоагулянтную терапию по оптимальному для данной клинической ситуации регламенту.

При флотирующих тромбах значительной протяжённости тромбэктомия выполняется в несколько этапов, с последовательным удалением фрагментов флотирующего тромба длиной не более 4–5 см. В зависимости от клинической задачи вмешательства может быть завершено либо освобождением части инфраренального отдела полой вены для последующей имплантации интравенозного кава-фильтра (частичная тромбэктомия), либо его повторяют до окончательного удаления всего тромба (полная тромбэктомия).

Другой метод эндоваскулярной катетерной тромбэктомии основан на разрушении и аспирации тромба. Для этого использу-

ется тромбэктомическое устройство Amplatz. Рабочая часть устройства — катетер, на конце которого имеется металлическая капсула длиной 1 см. Внутри неё помещён импеллер, вращение которого со скоростью 150 000 об./мин обеспечивает компактная газовая турбина. Капсула защищает стенки сосуда от острых краёв импеллера. Высокая скорость его вращения создаёт завихрения, всасывающие тромботические массы. При этом они размельчаются до 400 мкм и через боковые отверстия в катетере выбрасываются в кровоток. Наиболее эффективно устройство Amplatz при свежих тромбах. Оно способно разрушать тромбы большого размера, не нанося существенной травмы сосудистой стенке во время вмешательства. К недостаткам инструмента относят сравнительно крупный размер, исключаящий применение в сосудах малого диаметра, трудную управляемость и высокую цену. Дальнейшее накопление клинического опыта позволит определить место тромбэктомического устройства Amplatz в лечении венозного тромбоза. При этом ряд исследователей уже сейчас полагают, что подобная методика эндоваскулярной тромбэктомии может стать альтернативой хирургической операции и медикаментозному лечению.

Катетерная тромбэктомия позволяет одновременно решить несколько задач. Полное удаление флотирующего тромба устраняет опасность лёгочной эмболии, восстанавливает проходимость нижней полой вены и улучшает регионарный кровоток, предотвращает тотальный тромбоз этой важнейшей магистрали и окклюзию глубоких вен контрлатеральной нижней конечности, позволяет избежать имплантации постоянных кава-фильтров у ряда больных.

5.2.2. Пликация нижней полой вены

Возрождение интереса к пликации НПВ, наблюдающееся в последнее десятилетие, обусловлено, во-первых, технической простотой метода, доступного широкому кругу хирургов; во-вторых, его высокой эффективностью; в-третьих, лучшим, как оказалось, состоянием венозного русла в отдалённом посттромботическом периоде, чем после имплантации кава-фильтра. При необходимости в ходе прямого вмешательства возможно выполнение тромбэктомии из супраренального и инфраренального отделов НПВ. Выполнение пликации НПВ механическим швом при эмболоопасных тромбах илиокавального сегмента у пациентов молодого возраста без отягощающих обстоятельств является альтернативой имплантации постоянного кава-филь-

тра именно потому, что этот метод менее ухудшает течение отдалённого посттромботического периода.

В 1959 г. Spenser F.C. с соавт. предложили метод парциальной окклюзии нижней полой вены, получивший название «пликация». Суть метода состоит в наложении на стенку сосуда в поперечном направлении 3–4 матрацных швов, ориентированных по направлению движения крови. В результате просвет вены разделяется на ряд каналов, по которым сохраняется кровоток, но не могут пройти крупные тромбоэмболы. Из предложенных в дальнейшем разнообразных способов наиболее удачным оказался разработанный в 1964 г. Ravitch M. с соавт. метод пликации механическим швом, который накладывался с помощью сшивающего аппарата российского производства УБ-25. При этом аналогично способу Спенсера просвет нижней полой вены разделяется на несколько каналов тонкими металлическими П-образными скобками, ориентированными вдоль длинника сосуда (рис. 5.3). Пликация с помощью механического шва выгодно отличается технической простотой и быстротой выполнения. Именно она нашла наиболее широкое применение.

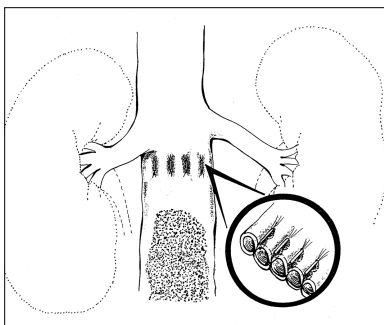


Рис. 5.3. Пликация нижней полой вены (схема операции)

ка невозможна по причинам анатомического и технического характера либо нерациональна по тактическим соображениям.

Показания к операции пликации нижней полой вены следующие:

- распространение флотирующего тромба на интра- и супраренальный отдел нижней полой вены при отсутствии возможности выполнить эндоваскулярную тромбэктомию (пликация выполняется после прямой тромбэктомии);
- сочетание эмболоопасного тромбоза с беременностью поздних сроков, когда невозможно (или рискованно) имплантировать каво-фильтр в сдавленную беременной маткой ниж-

Казалось бы, при возможности выполнить чрескожную трансвенозную имплантацию фильтрующих устройств метод пликации должен был полностью уступить своё место в арсенале средств предотвращения лёгочной эмболии, однако этого не произошло. Даже не затрагивая проблему ближайших и отдалённых осложнений имплантации каво-фильтров, следует сказать, что в ряде случаев их установ-

ную полую вену. Родоразрешение у такой пациентки осуществляют путём кесарева сечения, вторым этапом выполняют пликацию;

- сочетание диагностированных операбельных опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства, требующих оперативного лечения, с эмболоопасными венозными тромбами;
- окклюзия верхней полой вены и её притоков, препятствующая имплантации кава-фильтра;
- рецидивирующая ТЭЛА, когда точное местонахождение эмболоопасного тромба не известно (нет времени или условий для проведения ультразвукового или рентгеноконтрастного исследований);
- профилактика повторной тромбоэмболии после экстренной эмболэктомии из лёгочной артерии;
- несоответствие диаметров нижней полой вены и имеющихся кава-фильтров;
- неправильная позиция установленного ранее кава-фильтра (например, нахождение его в почечной вене), исключающее возможность повторной имплантации (пликацию производят после удаления кава-фильтра).

В отличие от эндоваскулярных вмешательств — высокотехнологических процедур, выполнимых лишь в условиях рентгенооперационных специализированных сосудистых центров, пликация нижней полой вены механическим швом — надёжный и технически доступный метод профилактики лёгочной эмболии, выполнимый в условиях любого хирургического стационара.

Технические особенности вмешательства. В качестве доступа оптимальной является косая правосторонняя подрёберная лапаротомия. Если, помимо пликации, планируется удаление опухоли брюшной полости или кесарево сечение, она может быть выполнена через срединный доступ.

Первым этапом вмешательства производят мобилизацию 12-перстной кишки по Кохеру. При этом становятся доступными инфраренальный отдел полой вены, устья почечных вен и участок супраренального отдела.

На этом этапе можно при осторожной пальпаторной ревизии вены определить локализацию верхушки тромба и сравнить операционные находки с данными предоперационной топической диагностики. Далее выделяют соустья почечных и полой вен. Манипуляции в области заднебоковых стенок должны проводиться крайне осторожно во избежание ранения впадающих здесь поясничных вен, а также и самой полой вены.

При локализации тромба в инфраренальном отделе мобилизуют короткий (около 2 см) участок нижней полой вены тотчас ниже устьев почечных вен, обычно свободный от поясничных вен. Позади вены проводят тесёмку, с помощью которой её приподнимают. За вену заводят браншу аппарата УБ-25 или УБ-40, в зависимости от диаметра вены, заряженного через две скобки. Тесёмку удаляют и нижнюю полую вену сразу же под почечными венами прошивают механическим швом. Линия механического шва должна быть строго перпендикулярна по отношению к длиннику сосуда. Из области наложенных швов обычно имеется незначительное кровотечение, которое вскоре прекращается. В месте пликации вена выглядит уплощённой, отчётливо вырисовываются образованные каналы, дистальнее линии швов диаметр вены обычно становится немного больше (рис. 5.4).

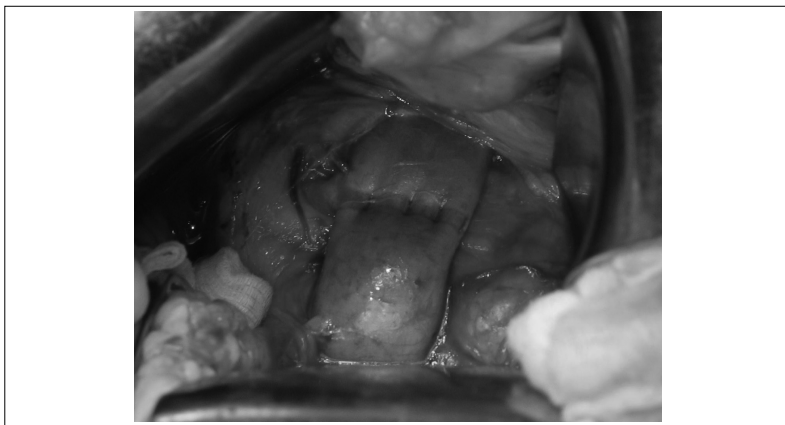


Рис. 5.4. Нижняя полая вена после пликации (интраоперационное фото)

В отличие от имплантации кава-фильтра пликация выполняется под прямым визуальным контролем, что позволяет прошить нижнюю полую вену тотчас ниже почечных вен без оставления даже минимального «слепого мешка», который может явиться зоной тромбообразования.

Использование механического шва имеет очевидные преимущества перед ручным. В результате пликации образуются каналы диаметром несколько более 5,0 мм, что вполне достаточно для надёжного предотвращения массивной тромбоэмболии. Экспериментальные исследования и опыт клинического применения позволили установить, что при таком диаметре каналов задерживаются все эмболы, способные вызвать смертельную лё-

гочную эмболию, градиент давления не определяется и тромбоз в месте пликации не наступает.

При распространении флотирующего тромба на супраренальный отдел первым этапом выполняют тромбэктомию. Для этого накладывают два турникета в инфраренальном отделе нижней полой вены, один в супраренальном и турникеты на почечные вены. Доступ в правом подреберье позволяет выделить супраренальный отдел на 4–5 см выше почечных вен. Между двумя турникетами в инфраренальном отделе производят продольную флеботомию и верхушку тромба «выводят» либо методом выдавливания, либо с помощью окончатого зажима Люэра. Удаление тромботических масс из инфраренального отдела производят только на участке, необходимом для выполнения пликации, ввиду бесперспективности расширенной тромбэктомии в условиях флебита. После этого отверстие ушивают и тотчас ниже почечных вен выполняют пликацию.

У некоторых пациентов может возникнуть необходимость в удалении установленного ранее кава-фильтра, располагающегося в неправильной позиции. Такая ситуация возникает, если развивается тромбоз фильтра с распространением флотирующей верхушки на супраренальный отдел. Одной из причин тромбоза используемых в настоящее время кава-фильтров, как правило, является низкий, по отношению к почечным венам, уровень имплантации с оставлением «слепого мешка». Другая причина — техническая ошибка производимой манипуляции, когда ножки фильтра попадают в правую (она расположена ниже) почечную вену. Для удаления кава-фильтра накладывают турникеты выше и ниже фильтра на инфраренальный отдел нижней полой вены, турникеты на почечные вены и турникет на супраренальный отдел, выше флотирующей верхушки тромба. Между двумя турникетами в инфраренальном отделе производят флеботомию, после чего удаляют фильтр и тромботические массы. При перфорации стенки вены ножками фильтра их «скусывают» перед его удалением. Заканчивают операцию ушиванием отверстия и пликацией нижней полой вены (рис. 5.5).

Интересны отдалённые результаты пликации нижней полой вены. При обследовании больных было установлено, что более чем у 2/3 пациентов через 2–3 года после операции полностью восстанавливается проходимость нижней полой вены за счёт спонтанного лизиса тромба в инфраренальном отделе и постепенного прорезывания скрепок в зоне пликации. Таким образом, пликация нижней полой вены выполняет роль «временного

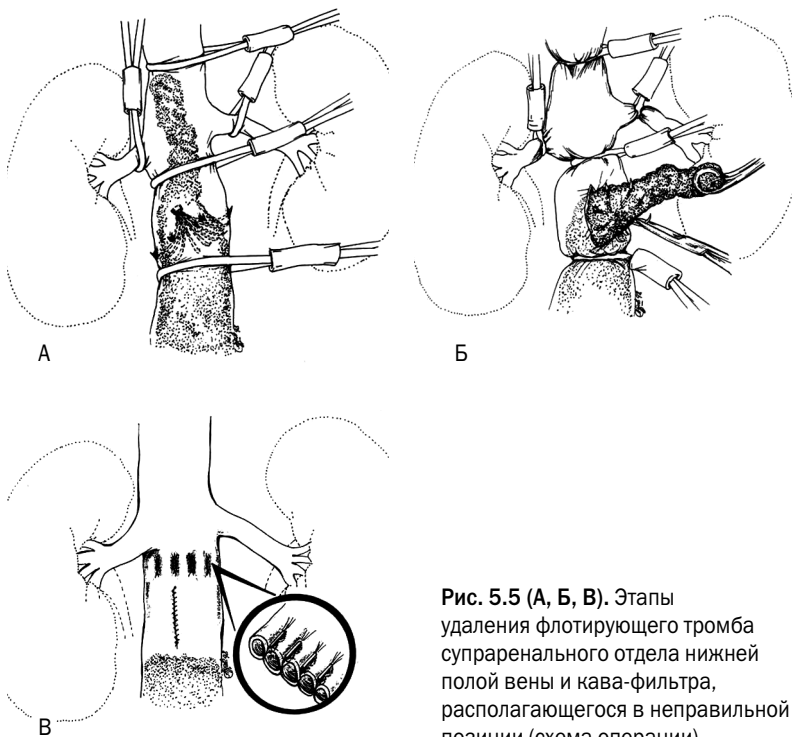


Рис. 5.5 (А, Б, В). Этапы удаления флотирующего тромба супраренального отдела нижней полой вены и каво-фильтра, располагающегося в неправильной позиции (схема операции)

фильтра» и существенно не отягощает течение посттромботического периода, поскольку в сосуде не остаётся инородного тела. Оклюзия нижней полой вены сохранялась у пациентов, которым наряду с пликацией производилось удаление каво-фильтра и, видимо, в тех случаях, когда происходила эмболическая окклюзия зоны пликаций.

Предотвращение лёгочной эмболии с помощью наложения снаружи на полую или подвздошную вены различных клемм не имеет преимуществ перед пликацией нижней полой вены механическим швом и в настоящее время выполняется редко. Наложённая путём открытого оперативного вмешательства клемма является инородным телом с характерным спектром возможных осложнений, может способствовать рецидиву тромбообразования и пожизненно будет препятствовать восстановлению проходимости вены в отдалённом посттромботическом периоде.

5.2.3. Паллиативная тромбэктомия

Период увлечения так называемыми «идеальными» тромбэктомиями в качестве метода лечения венозного тромбоза и предотвращения лёгочной эмболии остался в прошлом веке. На заре развития оперативной флебологии казалось весьма заманчивым и несложным произвести непрямую тромбэктомию из бедренно-подколенного и даже из илиокавального сегмента с помощью катетера Фогарти, аналогично непрямой эмболэктомии из бифуркации аорты. Однако полное восстановление проходимости просвета тромбированной вены является трудной и часто невыполнимой задачей. Механическое удаление тромбов не устраняет причины тромбообразования. Удаление большого количества тромботических масс не исключает оставление пристеночных, уже организованных тромбов в дистальных отделах сосуда, поскольку процесс тромбоза растянут во времени и клинические его проявления всегда отстают от истинного начала заболевания. После «радикальной» тромбэктомии с использованием катетера Фогарти регистрируют до 80% и более ретромбозов. Наблюдающееся клиническое улучшение после такой операции чаще связано с раскрытием венозных коллатералей и улучшением оттока, чем с освобождением тромбированных магистралей. При этом возможность выполнения радикальной тромбэктомии часто ограничивают тяжесть состояния больных и наличие сопутствующей патологии.

Более того, попытки тромбэктомии из илиокавального сегмента бедренным доступом могут иметь чрезвычайно опасные последствия. Баллонный катетер, растягивая тонкую венозную стенку, легко проскальзывает мимо флотирующей верхушки тромба, одновременно лишая его точки фиксации. Во избежание интраоперационной лёгочной эмболии необходимо наложение страхующего турникета выше флотирующей верхушки тромба или баллона-обтуратора.

В настоящее время в доминирующем числе случаев целью тромбэктомии является лишь удаление флотирующей верхушки тромба, предотвращение непосредственной угрозы лёгочной эмболии, а не восстановление проходимости магистральной вены. При этом паллиативный характер вмешательства несколько не умаляет его значение, поскольку от него зависит не просто качество, а сохранение жизни человека. Паллиативная тромбэктомия лишь в единичных случаях выполняется как самостоятельное вмешательство. Как правило, она дополняется перевязкой (подподглава 5.2.4) или пликацией магистральной вены. Её тактическая задача — освободить от тромбов участок венозного русла проксимальнее крупного притока (глубокой вены бедра, почеч-

ных вен), дистальнее которого накладывают механический или сосудистый шов либо лигатуру. Соответственно, задачу предотвращения лёгочной эмболии паллиативная тромбэктомия как этап операции выполняет надёжно и эффективно, хотя и не так эффективно, как тромбэктомия «идеальная».

5.2.4. перевязка магистральных вен

Блокада венозного русла на уровне нижней полой вены, даже если она парциальная, — безусловно, неблагоприятный для гемодинамики фактор. При эмболической окклюзии либо тромбозе кава-фильтра или зоны пликаций неизбежно усугубление нарушений венозного оттока во всём инфраренальном бассейне полой вены со значительным отёком нижних конечностей. Поэтому в тех случаях, когда есть анатомическая возможность заблокировать только ту часть венозного русла, откуда угрожает лёгочная эмболия, целесообразно ею воспользоваться, тем более, если тяжесть такого вмешательства для больного невелика, а техническая сторона операции не представляет существенных трудностей.

Перевязка поверхностной бедренной вены. У значительной части больных с флеботромбозами выявляют флотирующие тромбы, располагающиеся в поверхностной бедренной или общей бедренной вене. С развитием возможностей ультразвуковой визуализации доля пациентов с диагностированным на таком, сравнительно раннем, этапе распространения тромбоза уровнем поражения значительно увеличилась. Когда флотирующая верхушка эмболоопасного тромба расположена дистальнее места впадения глубокой вены бедра, простая перевязка поверхностной бедренной вены надёжно предотвращает возможную лёгочную эмболию. Попытка удаления, как правило, плотно припаянных к стенкам вены тромбов из бедренно-подколенного сегмента лишена особого смысла ввиду невозможности удалить все тромбы из дистальных отделов и попутного разрушения клапанов катетером Фогарти.

Перевязку поверхностной бедренной вены выполняют тотчас дистальнее места впадения глубокой вены бедра, полная проходимость которой является обязательным условием при определении показаний к данному оперативному вмешательству. Латеральный доступ предпочтительнее проекционного, поскольку не сопровождается повреждением лимфатических коллекторов и лимфореями в послеоперационном периоде.

Лигирование вены целесообразно выполнять рассасывающейся синтетической нитью в расчёте на последующую реканализацию сосуда. Если существует угроза распространения фле-

бита (выраженные изменения стенки вены вблизи места наложения лигатуры), то в таком случае поверхностную бедренную вену необходимо пересечь, а проксимальную минимальных размеров культю также лигировать или лучше ушить непрерывным швом, чтобы не образовался «слепой мешок» (рис. 5.6).

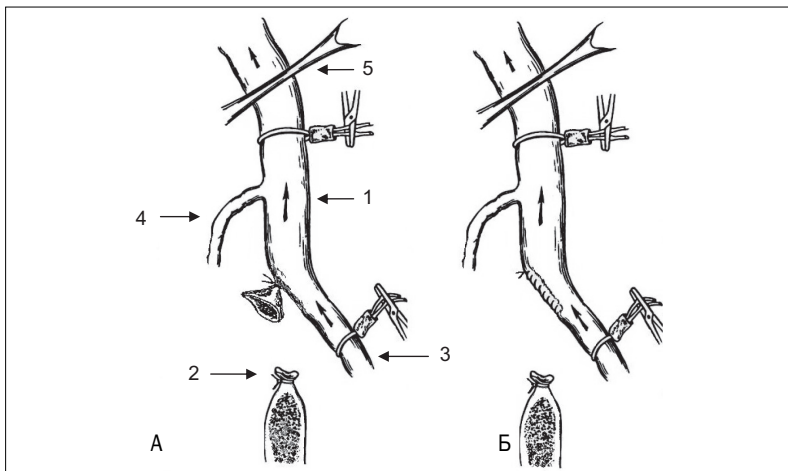


Рис. 5.6. Обработка культи поверхностной бедренной вены (схема операции): А) перевязка; Б) ушивание; 1 — общая бедренная вена; 2 — поверхностная бедренная вена; 3 — глубокая вена бедра; 4 — большая подкожная вена; 5 — паховая связка

При распространении флотирующей верхушки на общую бедренную вену первым этапом выполняют паллиативную тромбэктомию. После наложения турникетов на общую бедренную вену выше верхушки тромба, поверхностную бедренную вену, глубокую вену бедра и другие притоки бедренной вены производят флеботомию тотчас дистальнее глубокой вены бедра. Окончатым зажимом или баллонным катетером из общей бедренной вены удаляют флотирующую верхушку тромба. Убедившись в полном удалении эмболоопасной части тромба и получив хороший ретроградный кровоток из общей бедренной вены, поверхностную бедренную вену пересекают и культю её обрабатывают одним из вышеуказанных способов (рис. 5.7).

Для перевязки поверхностной бедренной вены не требуется сложного оборудования и инструментария, общего обезболевания; она легко переносится больными, не влечёт за собой риска существенного ухудшения венозного оттока из конечности, так как компенсирующую функцию хорошо выполняет глубокая вена бедра.

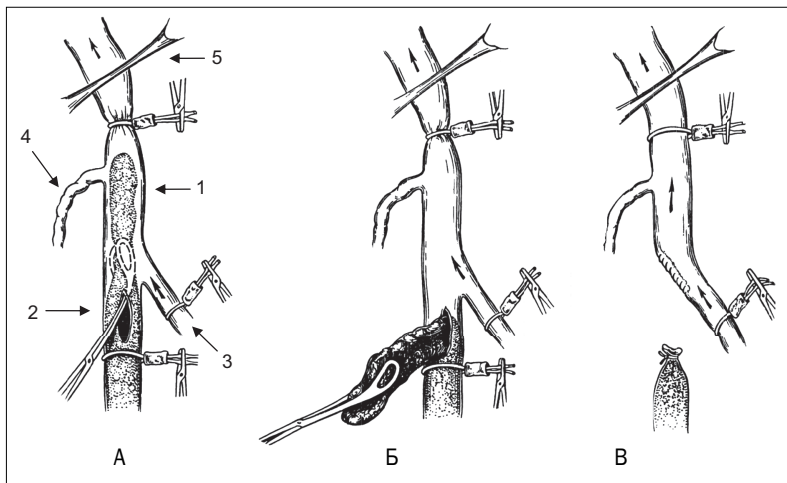


Рис. 5.7. Тромбэктомия из общей бедренной вены. Схема этапов операции (А, Б, В): 1 — общая бедренная вена; 2 — поверхностная бедренная вена; 3 — глубокая вена бедра; 4 — большая подкожная вена; 5 — паховая связка (схема операции)

Как и пликация нижней полой вены, перевязка поверхностной бедренной вены может быть выполнена в условиях любого хирургического стационара. С широким внедрением в клиническую практику ультразвукового ангиосканирования и улучшением ранней диагностики острых венозных тромбозов подобная операция за последние годы стала значительно более распространённой.

Перевязка подвздошных вен. При флотирующем тромбе внутренней подвздошной вены предотвратить лёгочную эмболию позволяет пересечение и перевязка внутренней подвздошной вены тотчас у места впадения в общую подвздошную вену. Эта операция может быть выполнена как самостоятельное вмешательство или в сочетании с удалением пролабирующей в общую подвздошную вену флотирующей верхушки тромба. Пересечение ствола внутренней подвздошной вены является обязательным, так как он обычно вовлечён в воспалительный процесс в малом тазу и тромбоз сопровождается выраженными признаками перифлебита. Тромботический процесс во внутренней подвздошной вене развивается во многих клинических ситуациях и надо полагать, что с улучшением возможностей диагностики он будет регистрироваться до распространения на илиокавальный сегмент и лёгочной эмболии достаточно часто.

Аналогично можно предотвратить тромбоэмболию, выполнив перевязку общей подвздошной вены, в том числе и после тром-

бэктомии из нижней полой вены. Однако перевязка такой крупной магистральной всё же нецелесообразна. В случае необходимости лучше произвести пликацию общей подвздошной вены.

5.3. Восстановление проходимости глубоких вен

Несмотря на сложность задачи, всё же нецелесообразно полностью отказываться от попыток восстановить проходимость и морфофункциональную целостность глубоких вен, когда имеются необходимые условия. Радикальный характер вмешательства позволяет устранить опасность лёгочной эмболии и улучшить отдалённый прогноз для качества жизни и трудоспособности больного. Надеяться на эффективность подобных действий можно лишь в случаях рано диагностированных сегментарных венозных тромбозов, когда ещё нет выраженного флебита. Имеются сообщения, что створки клапанов могут быть сохранены, если тромбэктомия или регионарный тромболизис выполнены в течение первых 5 сут заболевания. В случае успеха больного удаётся избавить не только от угрозы тромбоэмболии, но и от пожизненной хронической венозной недостаточности, обусловленной разрушением клапанного аппарата в результате посттромботической болезни.

5.3.1. Радикальная тромбэктомия

Попытка тромбэктомии обоснована и осуществима только в условиях специализированного ангиохирургического отделения, где на ранних сроках заболевания может быть своевременно диагностирован сегментарный тромбоз бедренной, подвздошной или нижней полой вены, что подразумевает применение современных рентгеноконтрастных и ультразвуковых методов визуализации. Радикальный характер вмешательства позволяет устранить опасность лёгочной эмболии и улучшить отдалённый прогноз для качества жизни и трудоспособности больного. Выполняют тромбэктомию с использованием катетера Фогарти большого диаметра в условиях страхующего проксимального блока (рис. 5.8).

Возможность выполнения радикальной тромбэктомии часто ограничивают тяжесть состояния больных и наличие сопутствующей патологии. Принимая во внимание, что для выполнения успешной тромбэктомии необходимо сочетание ряда условий (короткий срок заболевания, сегментарный характер тромбоза, отсутствие тяжёлой сопутствующей патологии, стабильное со-

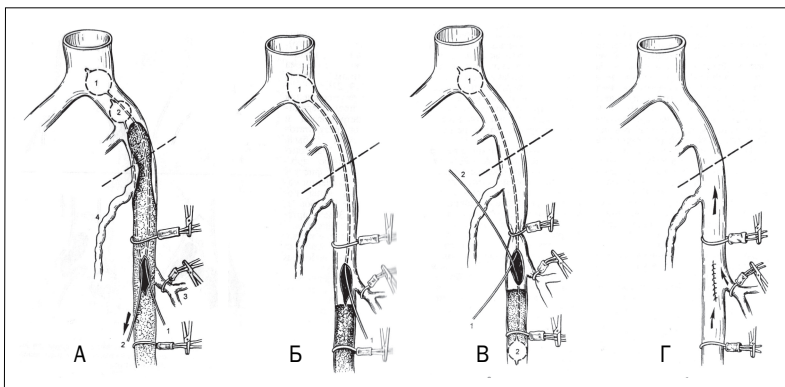


Рис. 5.8. Тромбэктомия из наружной подвздошной, общей и поверхностной бедренной вен с использованием катетеров Фогарти. Схема этапов операции (А, Б, В, Г) 1 — страхующий баллонный катетер; 2 — катетер для тромбэктомии; 3 — глубокая вена бедра; 4 — большая подкожная вена. Этапы операции (схема)

стояние больного), понятно, что прибегать к этому вмешательству удаётся в весьма ограниченном числе случаев.

С целью уменьшения частоты послеоперационных ретромбозов и улучшения результатов тромбэктомии было предложено после освобождения магистральной вены конечности от тромбов накладывать временную артериовенозную фистулу. Фистула способствует решению следующих задач:

- увеличение кровотока в освобождённых венозных сегментах;
- предотвращение немедленного ретромбоза;
- обеспечение возможности естественного заживления повреждённого эндотелия;
- создание условий для развития коллатералей при неполной дезобструкции венозного сегмента.

Применяют следующие виды артериовенозных фистул:

- а) типа «корзина» — анастомоз по типу «конец в бок» между медиальным притоком большой подкожной вены и бедренной артерией;
- б) типа N — с помощью синтетического протеза создают шунт между бедренной веной и бедренной артерией;
- в) анастомоз между задней большеберцовой веной и артерией по типу «бок в бок» или «конец в бок».

Последний вариант наложения артериовенозной фистулы является наиболее гемодинамически оправданным, он же и наиболее технически сложный.

Однако, решая одни задачи, фистула создаёт другие. Предметом дискуссии являются сроки закрытия фистулы, которые пред-

лагают самые разнообразные — в пределах от 6 нед до 6 мес. Кроме того, закрытие её представляет непростое оперативное вмешательство, поскольку его приходится производить в рубцово-изменённых тканях. При этом нередко повреждения магистральных сосудов, а также инфекционные осложнения.

Вышеизложенное не позволяет широко применять и рекомендовать тромбэктомии в качестве патогенетически обоснованного и безопасного метода лечения. В большинстве случаев предпочтение целесообразнее отдать более надёжным методам предотвращения лёгочной эмболии.

После выполнения любого оперативного вмешательства на глубоких венах обязательно должна быть назначена (либо продолжена) антикоагулянтная терапия. Её проводят по тем же принципам и в течение аналогичного периода времени, что и у неоперированных больных с острыми флеботромбозами. Применение антикоагулянтов должно предотвращать тромбообразование в зоне операции. При проведении адекватного лабораторного контроля состояния свёртывающей системы крови антикоагулянтная терапия, как правило, не приводит к геморрагическим осложнениям в области операционной раны.

5.3.2. Регионарная тромболитическая терапия

Другим методом восстановления проходимости тромбированных глубоких вен служит регионарная тромболитическая терапия. В качестве тромболитических препаратов используют стрептокиназу, урокиназу, тканевой активатор плазминогена.

Эффективность тромболитической терапии существенным образом зависит от ряда факторов: давности тромботической окклюзии, её локализации, протяжённости, тромболитического препарата и способа его введения.

Попытки введения тромболитических средств для лечения венозных тромбозов в общий кровоток, как правило, заканчивались неудачей. Более того, на фоне введения тромболитика в лёгочную артерию для лечения массивной тромбоэмболии нередко наблюдали нарастание тромбоза в венах конечности и таза. В связи с этим надеяться на восстановление проходимости тромбированных вен можно только при проведении регионарного тромболитика, когда тромболитический агент вводится в высокой концентрации непосредственно в тромботические массы.

Длительность заболелвания имеет для результата лечения первостепенное значение. Наиболее эффективна регионарная тромболитическая терапия в самые ранние сроки от начала тромбообразова-

ния, не превышающие 3–5 сут, когда её применение в ряде случаев позволяет сохранить не изменёнными интиму и венозные клапаны. Эта особенность сразу резко сокращает контингент потенциальных пациентов для использования метода, поскольку моменту появления выраженных клинических проявлений заболевания обычно предшествует достаточно длительный латентный его период.

Другим фактором, ограничивающим применение тромболитической терапии, является распространённость случаев тромботического поражения с тотальной окклюзией магистральных вен, препятствующая непосредственному контакту препарата со всем объёмом тромботических масс. Подобные формы поражения сопровождаются тяжёлыми нарушениями регионарной гемодинамики и компенсаторным развитием коллатерального сброса крови, что также затрудняет контакт тромболитика с тромбами. Поэтому ожидать эффекта от тромболитика следует лишь у пациентов с окклюзией одного-двух анатомических сегментов и сохранённой проходимостью дистального венозного русла.

Для уменьшения объёма тромботических масс, искусственной реканализации, создания лучших условий для тромболитика и освобождения основных коллекторов применяют сочетание хирургической тромбэктомии и регионарной тромболитической терапии. После тромбэктомии, даже если вена не была полностью освобождена от тромботических масс, в условиях произведённой искусственной её реканализации контакт препарата с тромбом осуществляется на значительно большей площади. Оперативное вмешательство улучшает венозный отток из поражённой конечности и местную гемодинамику. Роль регионарной тромболитической терапии после хирургической тромбэктомии сводится к попытке полной дезобструкции магистральных вен конечности и профилактике ретромбоза в ближайшем послеоперационном периоде.

Для проведения регионарной тромболитической терапии используют различные доступы. Инфузионный катетер устанавливают под контролем рентгенотелевидения непосредственно в тромботические массы. Все вмешательства проводят в рентгеноперационной.

Для регионарной тромболитической терапии при болезни Педжета — Шрёттера пунктируют вену локтевого сгиба или одну из поверхностных вен предплечья. После диагностического этапа в тромботические массы вводят проводник и без усилия проводят его через окклюзированный участок. Затем его медленно извлекают из тромботических масс, одновременно пропитывая их раствором тромболитика. Далее катетер повторно вводят в подключичную вену, устанавливают у проксимальной границы тромба и

начинают постоянную инфузию. После ежедневной контрольной флебографии меняют положение верхушки катетера, подтягивая его дистально в оставшиеся тромбы. Продолжительность регионарной тромболитической терапии составляет от 2 до 5 сут. После окончания вмешательства, убедившись в восстановлении проходимости венозной магистрали, катетер удаляют. При критическом стенозе подключичной вены после тромболитической терапии его устраняют с помощью чрескожной баллонной ангиопластики, осуществляемой обычно через вены руки.

Для регионарной тромболитической терапии тромбозов вен таза и нижних конечностей преимущественно используют доступ через заднюю большеберцовую вену, в которую после флеботомии устанавливают проводник, а затем и катетер. Тромболизис осуществляют по сходной методике, ежедневно корригируя положение верхушки катетера по мере лизиса тромботических масс, каждый раз устанавливая его на 3–5 см дистальнее проксимальной границы оставшегося тромба. При сегментарных тромбозах бедренной или подвздошной вен и проходимом дистальном русле используют пункционное введение инфузионного катетера через бедренную или подколенную вену в антеградном направлении, либо через подключичную вену в ретроградном направлении по традиционной методике катетеризации по Сельдингеру.

Поскольку в процессе регионарного тромболизиса венозного тромбоза в системе нижней полой вены существует реальная опасность лёгочной тромбоэмболии, то для профилактики этого осложнения многие клиницисты используют временную имплантацию съёмных кава-фильтров.

В тех случаях, когда после успешно проведённого тромболизиса обнаруживают стеноз магистральной вены, успешно применяют стентирование вен. Для этого используют саморасширяющиеся стенты. Распространённым показанием к эндоваскулярному вмешательству служит синдром Мэя — Тёрнера, суть которого заключается в затруднении или прекращении кровотока по левой общей подвздошной вене вследствие её сдавления правой общей подвздошной артерией или тромбоза. При адекватном определении показаний к эндоваскулярному вмешательству восстановить проходимость сосуда удаётся в 90% наблюдений и более. Основное осложнение — тромбоз дезоблитерированного участка вены и стента. Через 3 года реокклюзию выявляют у 30–40% пациентов. Повторные вмешательства с удалением тромба и при необходимости дополнительным стентированием улучшают результаты эндоваскулярного лечения таких поражений вен.

Полного восстановления проходимости глубоких вен с помощью регионарной тромболитической терапии удаётся добиться

лишь в 30–50% случаев. Остаётся большим процент рецидивов венозного тромбоза. Между тем у метода много и иных негативных особенностей: во-первых, очень велико число геморрагических осложнений; во-вторых, значительны экономические затраты на его проведение в связи с высокой стоимостью активаторов фибринолиза и необходимостью повторных флебографий; в третьих, к тромболитической терапии существует множество абсолютных противопоказаний. Она крайне опасна в раннем послеоперационном и послеродовом периодах, после перенесённых травм, у беременных, при язвенной болезни, у больных с новообразованиями, острой патологией церебральных сосудов, артериальной гипертензией, т.е. у основного контингента больных с венозными тромбозами. Неудовлетворённость результатами регионарной тромболитической терапии является основанием для дальнейшего поиска оптимальной методики дезобструкции глубоких вен.

5.4. Оперативное лечение тромбофлебита поверхностных вен

Вопрос об оперативном лечении рассматривается только при тромбофлебите нижних конечностей. В большинстве остальных ситуаций (ятрогенный тромбофлебит верхних конечностей, поражение не расширенных поверхностных вен голеней), как правило, вполне достаточно консервативных лечебных мероприятий, характер которых изложен в главе 4.

С помощью полномасштабного оперативного вмешательства на варикозных и перфорантных венах нижних конечностей у многих случаях могут быть с высокой надёжностью решены *основные лечебные задачи: предотвращение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии лёгочных артерий, устранение патологического процесса и профилактика рецидива заболевания*. Вместе с тем у значительной части больных подобная операция излишне рискованна, а в ряде случаев в силу особенностей течения болезни она просто невозможна. Вот почему целесообразно выделение радикальных и паллиативных хирургических вмешательств, а также абсолютных и относительных показаний к их проведению.

Выбор способа оперативного лечения тромбофлебита в каждом конкретном случае должен определяться характером и распространённостью тромботического процесса, а также целым рядом других клинических факторов: длительностью заболевания, возрастом пациента, наличием сопутствующих заболеваний и других обстоятельств, которые должны приниматься во внимание при определении хирургической тактики.

Важнейшим условием безопасного выполнения вмешательства на поверхностных венах, также как и на глубоких магистральных, является наличие точного топического диагноза и полноценной информации о состоянии поверхностных, глубоких и перфорантных вен обеих нижних конечностей. Только в таком случае можно надёжно предотвратить интраоперационную эмболизацию лёгочного артериального русла. Оптимальным методом визуализации является ультразвуковое дуплексное ангиосканирование с цветовым картированием кровотока. Ориентация только на клинические проявления заболевания неизбежно ведёт к определённой доле весьма опасных осложнений.

Радикальная операция при варикотромбофлебите предполагает удаление всех варикозных вен (тромбированных и не тромбированных), а также диссекцию (перевязку, коагуляцию) клинически значимых несостоятельных перфорантов. Подобное вмешательство возможно и целесообразно только при варикозной болезни. В случаях посттромбофлебитической болезни оно может усугубить нарушения венозного оттока из поражённой конечности, а потому часто неприемлемо. Радикальная операция не только быстро излечивает тромбофлебит и предотвращает возможные осложнения, но и устраняет саму причину его возникновения — варикозную болезнь, тем самым избавляя пациента от рецидива заболевания и от прогрессирования хронической венозной недостаточности.

Данное вмешательство может быть проведено только при определённых условиях далеко не в каждом случае. Вместе с тем, оно служит радикальным способом лечения варикотромбофлебита и его причины — варикозной болезни, потому представляется оптимальным при данном заболевании.

Паллиативная операция не ускоряет выздоровления больного и не устраняет угрозу рецидива варикотромбофлебита. Она призвана обеспечить выполнение одной, но главной лечебной задачи — предотвратить распространение тромбоза на глубокую венозную систему и возможную тромбоэмболию лёгочных артерий. В том случае, если тромбоз уже распространился на соустье, а клиническая ситуация позволяет, — следует удалить флотирующий тромб из бедренной или подколенной вены. Эти операции могут быть названы минимально необходимыми и *они должны быть выполнены по абсолютным показаниям практически у любого контингента больных*. Иногда для сокращения сроков реабилитации больных паллиативное вмешательство может быть дополнено чрескожной пункционной тромбэктомией.

Абсолютными показаниями к хирургическому вмешательству при тромбофлебите служит реальная угроза распространения

тромбоза на глубокую венозную систему, а также клинические ситуации, при которых верхушка тромба уже распространилась на сафено-фemorальное или сафено-поплитеальное соустье, но ещё не фиксирована к эндотелию глубокой венозной магистрали. Распространение тромбофлебита большой подкожной вены на среднюю или верхнюю трети бедра либо подобная первичная его локализация как раз и создают такую угрозу. Известно, что в течение суток проксимальное распространение тромботического процесса при тромбофлебите может достигать 15–20 см. Как правило, у пациентов с варикозной болезнью имеется клапанная недостаточность ствола большой подкожной вены на бедре, что формирует необходимые условия (венозный застой) для центростремительного распространения тромбоза. Поэтому в таких ситуациях операция должна быть проведена в экстренном порядке. Реже в клинической практике приходится сталкиваться с восходящим тромбофлебитом малой подкожной вены, но и для этих случаев верно изложенное выше правило.

Практический опыт самых разных хирургов свидетельствует, что никогда не приходится сожалеть о выполненной операции при тромбофлебите, но многие вспомнят о случаях, когда доводилось вспоминать силу «заднего» ума, что не сделали этого в, казалось бы, спокойной ситуации. Много лет бытующая формула — «устье большой подкожной вены — инкубатор смертельных эмболий» — и в XXI веке нисколько не утратило своей актуальности.

Конечно, подобные ситуации встречаются не каждый день, но даже один такой случай должен заставить врача более активно, хирургическим путём вмешиваться в течение патологического процесса.

Противопоказаниями к проведению экстренного оперативного вмешательства при тромбофлебите служат крайне тяжёлое состояние пациента (хотя перенести перевязку поверхностной вены под местной анестезией может практически любой больной) и протяжённое распространение тромбоза на глубокие вены, что делает тромбэктомию малореальной. В таких ситуациях в условиях стационара следует проводить антикоагулянтную терапию, которая способствует прерыванию процесса тромбообразования и предотвращает распространение тромбоза.

По *относительным показаниям* выполняют только радикальную операцию, которая позволяет ускорить процесс выздоровления пациента и устранить варикозную болезнь. Необходимость в таком вмешательстве может возникнуть и при массивном тромботическом поражении варикозных вен голени, когда значительных размеров воспалительный инфильтрат в течение длительно-

го времени не рассасывается, обуславливая длительный болевой синдром и выраженную индукцию паравенозных тканей.

Необходимо отметить, что клиническая практика со всей очевидностью свидетельствует о том, что хирургические и терапевтические подходы к лечению острого тромбоза поверхностных вен, так же как и к лечению тромбоза вен глубоких, не должны противопоставляться. В целом ряде случаев адекватное консервативное лечение приводит к купированию патологического процесса. В то же время оперативное вмешательство, способное быстро устранить не только варикотромбоз, но и его причину, часто нуждается в дополнительном терапевтическом воздействии на проявления болезни (особенно при выполнении паллиативной операции). Осознанный выбор основного способа лечения и разумное сочетание терапевтических и хирургических мер ведут к скорейшему выздоровлению пациентов.

Паллиативные (минимально необходимые) вмешательства.

Тромбоз чаще всего поражает большую подкожную вену и значительно реже — малую подкожную вену. Если тромбоз не распространяется через соустье на бедренную (подколенную) вену, выполняют *крессэктомию*, т.е. высокую перевязку большой (или малой) подкожной вены с обязательным лигированием всех приустьевых притоков и иссечением ствола подкожной вены в пределах операционной раны. Операция осуществима у любой категории больных. Обычно её проводят под местной анестезией.

Крессэктомия большой подкожной вены. Это хирургическое вмешательство представляет собой современную модификацию операции Троянова — Тренделенбурга. Оптимально использование *пахового доступа Бруннера*, при выполнении которого разрез кожи и подкожной жировой клетчатки выполняют по паховой складке. Повреждения лимфатических путей при этом удаётся избежать. В тех случаях, когда предполагается вмешательство на бедренной вене, возможно использовать традиционный *вертикальный доступ* (лучше его латеральную модификацию) в проекции сосудистого пучка.

Вслед за рассечением кожи и жировой ткани обнажают сафено-фemorальное соустье. Для его идентификации необходимо чётко видеть терминальный отдел большой подкожной вены и участок бедренной вены, в который она впадает.

После обработки приустьевых притоков ствол подкожной вены пересекают между двумя зажимами и на вену на уровне прикрепления створок остиального клапана накладывают диссектор таким образом, чтобы его бранши располагались параллельно бедренной вене снизу вверх. Под диссектором большую подкожную вену лигируют пристеночно по отношению к бедрен-

ной вене. Сняв инструмент, культю подкожной вены лигируют еще раз, предварительно прошив её.

Принципиальным моментом кроссэктомии служит перевязка большой подкожной вены непосредственно у места её впадения в бедренную. Оставление длинной культи сафены чревато её тромбозом, распространением тромба на бедренную вену и развитием эмболии лёгочных артерий.

В тех случаях, когда тромб достигает остиального клапана и выполнить приустьевую перевязку большой подкожной вены, не фрагментировав его верхушку, невозможно, операцию выполняют следующим образом. Выделяют сафено-фemorальное соустье. Вблизи остиального клапана на передней стенке подкожной вены производят продольную флеботомию. При этом часто тромб вымывается обратным током крови, либо его удаляют окончатым зажимом.

После перевязки проксимального конца большой подкожной вены резецируют её дистальный отрезок в пределах операционной раны. Предварительно необходимо перевязать медиальный приток и удалить путём дигитальной компрессии тромб из прилежащего дистального отдела вены (рис. 5.9).

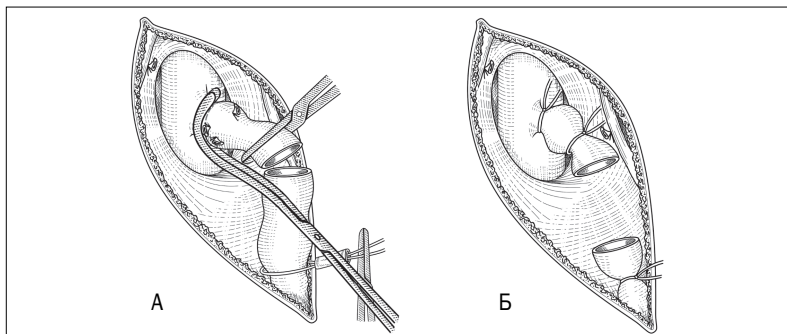
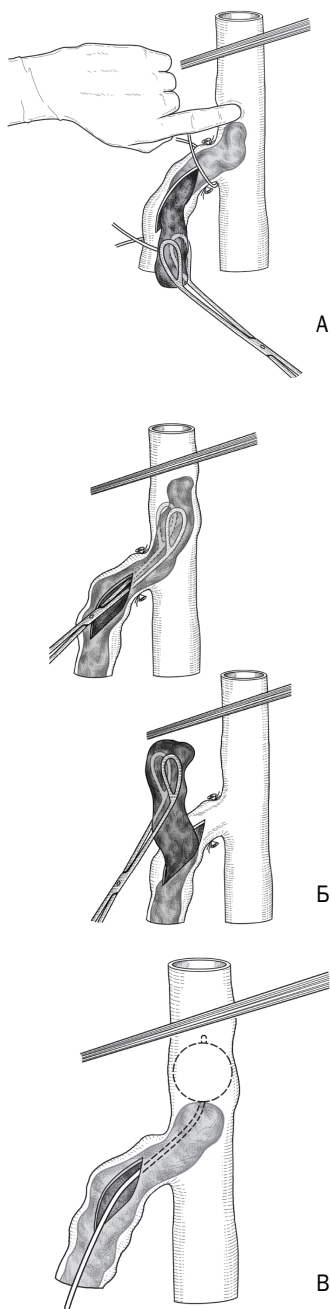


Рис. 5.9. Перевязка большой подкожной вены бедра у устья (схема операции): А) браш диссектора располагаются параллельно бедренной вене на уровне прикрепления створок остиального клапана, без оставления культы большой подкожной вены; Б) большая подкожная вена дважды лигирована у устья. Участок вены на протяжении раны резецирован

Таким образом, если тромбоз не выходит за пределы большой подкожной вены, решить главную задачу хирургического вмешательства, выполнив кроссэктомии, нетрудно. Ситуация осложняется в тех случаях, когда тромбоз распространился за пределы сафено-фemorального соустья. Характер вмешательства при этом зависит от протяжённости тромбоза в глубокой венозной магистрали.



Оперативное вмешательство при сафено-фemorальном тромбозе.

Выбор доступа и метода тромбэктомии определяются уровнем расположения проксимальной части тромба.

Тромбэктомия без временной окклюзии глубокой венозной магистрали возможна только в тех случаях, когда длина флотирующей верхушки тромба небольшая (до 3 см). Дополнительно к сафено-фemorальному соустью выделяют переднюю стенку бедренной вены. Тромбэктомия выполняется через продольно вскрытый просвет подкожной вены между двумя наложенными держалками. Тромб удаляют на высоте пробы Вальсальвы путём пальпаторного отдавливания его верхушки либо с помощью окончатого зажима. Тромбэктомия возможна и с помощью катетера Фогарти, предварительно введенного через флеботомию. Об адекватности дезобструкции судят по интенсивности ретроградного кровотока (рис. 5.10).

Описанный способ тромбэктомии небезопасен в отношении интраоперационной эмбо-

Рис. 5.10. Сафено-фemorальный тромбоз. Удаление флотирующего тромба (схема операции): А) путём пальпаторного отдавливания его верхушки; Б) с помощью окончатого зажима; В) с помощью катетера Фогарти

лии лёгочных артерий при наличии протяжённого тромба, когда тракция его щипцами через сафено-феморальное соустье может осложниться фрагментацией тромба и миграцией его части в лёгочное сосудистое русло. Поэтому, если флотирующий тромб достигает уровня паховой связки или распространяется на подвздошные вены (длина тромба более 3 см от устья большой подкожной вены), опасность интраоперационной тромбоэмболии становится чрезвычайно высокой. В таких случаях необходимо изменить методику оперативного вмешательства.

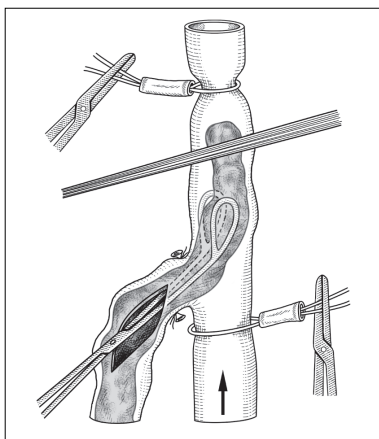


Рис. 5.11. Тромбэктомия из сафено-феморального соустья в условиях временной окклюзии глубокой венозной магистрали. На наружную подвздошную вену наложен страхующий турникет (схема операции)

Тромбэктомия с временной окклюзией глубокой венозной магистрали. Для этого следует выделить подвздошную вену, проксимальнее тромба наложить страхующий турникет и выполнить тромбэктомию в условиях временной блокады кровотока. Выделение наружной подвздошной вены обычно проводят через дополнительный разрез передней брюшной стенки в паховой области (рис. 5.11).

Для проксимальной окклюзии вены можно использовать и баллонный катетер Фогарти большого диаметра. Его проводят через вскрытый приустьевой отдел большой подкожной вены. Заполнив баллон физиологическим раствором и обтурировав просвет вены, оконча-

тым зажимом или другим катетером удаляют тромб. Катетер-обтуратор извлекают в раздутом состоянии с целью удаления оставшихся фрагментов тромба.

Необходимо подчеркнуть, что интраоперационная тромбоэмболия лёгочных артерий возникает, как правило, в результате технических ошибок, обусловленных отсутствием достоверных сведений о протяжённости тромбоза. Поэтому гарантированное предотвращение этого грозного осложнения во время операции возможно только при наличии надёжной информации о состоянии глубоких венозных магистралей. Вот почему так важно проведение ультразвукового сканирования венозного русла у всех без исключения больных тромбофлебитом.

Кроссэктомия малой подкожной вены. Операция в этой анатомической зоне — деликатное вмешательство, требующее от хирурга хорошей анатомической ориентации. Следует особо указать на значительную вариабельность локализации устья малой подкожной вены. У каждого четвёртого пациента оно находится не в проекции межсуставной щели посреди подколенной ямки, как это описывается в классических руководствах по анатомии, а на 5 и даже 20 см выше. Поэтому перед неотложной операцией по поводу восходящего тромбоза ультразвуковое исследование должно уточнить не только протяжённость тромбоза, но и локализацию соустья малой подкожной вены с глубокой венозной системой.

Для перевязки малой подкожной вены применяют два оперативных доступа: поперечный и продольный в положении пациента на животе. Поперечный доступ применим только для тех случаев, когда по данным ультразвукового исследования достоверно известно, что устье малой подкожной вены расположено в типичном месте.

Продольный доступ более универсален по сравнению с предыдущим. Кожный разрез лучше выполнять не строго продольно, а S-образно для того, чтобы он не проходил перпендикулярно кожным складкам. В этом случае отмечается лучшее заживление раны. При необходимости данный доступ может быть продлен вверх или вниз при различной локализации устья.

После рассечения клетчатки и фасции выделяют терминальный отдел малой подкожной вены. Если пальпаторно тромб определяется дистальнее операционной раны, то малую подкожную вену пересекают между двумя наложенными зажимами, выделяют в проксимальном направлении до сафено-поплитеального соустья и лигируют. В тех ситуациях, когда по данным дуплексного ангиосканирования или интраоперационной ревизии установлено, что малая подкожная вена тромбирована до устья, необходимо произвести тщательную диссекцию сосуда, с последующей перевязкой выше верхушки тромба.

Хирургическое вмешательство при сафено-поплитеальном тромбозе.

При переходе тромботического процесса на подколенную вену её выделяют выше верхушки тромба и берут в турникет. Затем выполняют продольную флеботомию вблизи от устья малой подкожной вены. После этого, используя ручную проксимальную компрессию или катетер Фогарти, удаляют тромб. Операцию завершают перевязкой малой подкожной вены проксимальнее выполненной флеботомии.

Проводя оперативное вмешательство в подколенной области, необходимо помнить, что выделение подколенной вены влечёт за собой

опасность травматизации *n. peroneus*, располагающегося снаружи от венозной магистралы, что может обусловить развитие паралича подошвенных сгибателей стопы и пальцев («конская стопа»).

Кроссэктомия в изолированном виде или в сочетании с тромбэктомией из глубоких вен надёжно защищает больного от смертельной лёгочной эмболии. Вместе с тем подобные хирургические вмешательства не влияют на течение патологического процесса в подкожной венозной магистралы. Лечение и реабилитация больных после подобных операций требуют длительного времени и усилий со стороны пациента и врача. Несмотря на проведение консервативной терапии, регресс воспалительного процесса и реканализация тромбированных поверхностных вен занимает не менее 8–12 нед. Кроме того, сохраняются все предпосылки для рецидива тромбофлебита, возникающего более чем в половине случаев.

Добиться полной реабилитации и существенно ускорить восстановление привычного качества жизни пациентов позволяет радикальное хирургическое лечение варикотромбофлебита.

Радикальное (оптимальное) вмешательство. Радикальная хирургическая операция предусматривает излечение не только тромбофлебита, но и варикозной болезни, являющейся его первопричиной. Флебэктомия технически достаточно просто выполняема при длительности заболевания до 14 сут. В более поздние сроки она становится излишне травматичной из-за возникновения трудноразделимых сращений за счет перифлебита между тромбированной веной, подкожно-жировой клетчаткой и кожей. В таких случаях лучше ограничиться паллиативным вмешательством, а флебэктомию произвести в плановом порядке через 3–4 мес.

Радикальное вмешательство включает в себя кроссэктомию, удаление тромбированных подкожных магистралей и их притоков на бедре и голени в сочетании с иссечением нетромбированных участков варикозных вен с над- или субфасциальной перевязкой несостоятельных перфорантов. Пациентам с высокой степенью риска развития послеоперационных тромбоэмболических осложнений следует проводить антикоагулянтную терапию в профилактических дозах до операции и после её окончания. Длительность гепаринотерапии обычно составляет 7 дней. После этого в обязательном порядке проводят ультразвуковое сканирование. В случае отсутствия признаков тромботического поражения глубоких вен она может быть прекращена без назначения непрямых антикоагулянтов.

Нужны ли антибиотики в процессе лечения больных с рассматриваемой патологией? В условиях асептического характера

тромбофлебита, который имеет место у большинства больных, проводить антибактериальную терапию нет необходимости. Между тем с целью профилактики послеоперационных септических осложнений при наличии факторов риска перед началом операции целесообразно однократно внутривенно ввести антибиотика широкого спектра действия.

Флебэктомия на бедре. В большинстве случаев оперативные вмешательства предпринимают в связи с изолированным поражением стволов поверхностных вен и их притоков. Если тромбофлебит на бедре развился на фоне варикозной болезни с вертикальным вено-венозным сбросом и состоятельными перфорантными венами на уровне голени, достаточно ограничиться кроссэктомией и выполнить стволовую флебэктомию на бедре. Подобный объём вмешательства следует расценивать как радикальный в отношении не только варикотромбофлебита, но и варикозной болезни. Кроме того, к подобной ограниченной флебэктомии целесообразно прибегать в случаях длительного (более 2 нед) течения тромбофлебита на голени, который в дальнейшем принял восходящий характер и распространился на бедро. В таких условиях целесообразно воздержаться от травматичного вмешательства ниже уровня коленного сустава. В то же время флебэктомия на бедре существенно облегчит и упростит повторную операцию в «холодном» периоде.

Важным моментом вмешательства является выбор направления, в котором производится флебэктомия. В отличие от плановой операции, при варикотромбофлебите целесообразно выполнять сафенэктомию в антеградном направлении, т.е. снизу вверх (рис. 5.12). Это позволяет удалить и вену, и тромботические массы.

Вмешательство на голени. Горизонтальный вено-венозный рефлюкс устраняют путём

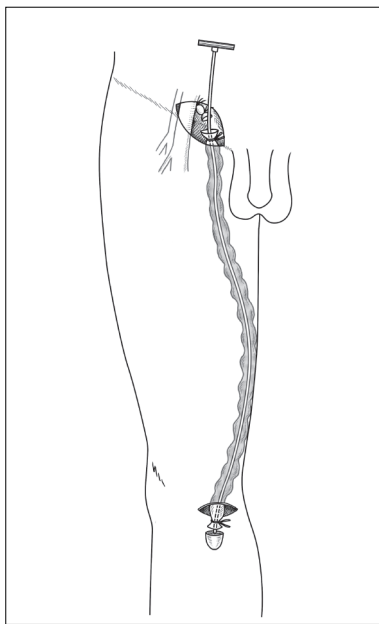


Рис. 5.12. Удаление большой подкожной вены бедра с помощью зонда (короткий стрипинг). Ствол вены удаляют в антеградном направлении (схема операции)

перевязки перфорантных вен. Если отсутствуют трофические расстройства кожи, используют надфасциальный доступ Коккетта. При тромбозе перфоранта, подтверждённом ультразвуковым сканированием, прибегают к тромбэктомии, используя зажим и осуществляя в момент удаления тромба компрессию икроножных мышц. Выполнив тромбэктомию, производят лигирование перфорантов.

Завершив перевязку перфорантных вен, удаляют все тромбированные и варикозно изменённые притоки большой подкожной вены на голени. Конгломераты вен удаляют из отдельных разрезов по Нарату методом туннелирования. Только удалив тромбированные венозные узлы, можно избежать образования в послеоперационном периоде обширных, длительное время не рассасывающихся воспалительных инфильтратов.

Гораздо реже (по отношению к системе большой подкожной вены) встречается тромбофлебит малой подкожной вены. Хирургическая тактика и техника проведения вмешательства в случаях варикотромбофлебита малой подкожной вены аналогичны вышеизложенной. Тромбированные стволы вен в обоих случаях целесообразно удалять в антеградном направлении.

Если варикотромбофлебит диагностирован в обоих поверхностных венозных бассейнах, радикальную операцию выполняют сначала в положении больного на животе в системе *v. saphena parva*, а затем, перевернув пациента, в системе *v. saphena magna*.

Клиницистам хорошо известно, что лучшая половина человечества страдает варикотромбофлебитом значительно чаще. Этот факт означает особую значимость косметических и эстетических последствий экстренных хирургических вмешательств, существенно затрагивающих качество жизни женщины. Для уменьшения травматичности вмешательства и достижения хороших косметических результатов перед удалением тромбированных узлов, особенно больших, целесообразно производить пункционную «тромбэктомию». По ходу тромбированной вены кончиком скальпеля производят проколы длиной 2–3 мм вдоль кожных линий. Затем сгустки удаляют методом выдавливания путём компрессии тромбированной вены. В ранние сроки заболевания (до 5 сут), когда нет выраженного воспаления клетчатки и кожи, после этой манипуляции удаётся выполнить минифлебэктомию.

Накопленный опыт свидетельствует о том, что число осложнений после радикальных операций, как это ни парадоксально на первый взгляд, такое же, как и при выполнении плановых вмешательств по поводу неосложнённой варикозной болезни, а средняя продолжительность нахождения больных в стационаре суще-

ственно не отличается по сравнению с пациентами, которым была выполнена лишь кроссэктомия. В то же время период послеоперационной реабилитации (временной нетрудоспособности) более чем в два раза короче у больных, оперированных радикально. Кроме того, у всех больных, перенёсших по экстренным показаниям флебэктомию в полном объёме, естественно, отпадает необходимость в повторной плановой госпитализации.

Описанными выше ситуациями не исчерпывается многообразие клинической практики. Лечение острого тромбофлебита далеко не всегда укладывается в стандартные схемы. Врач может столкнуться с нетипичными случаями, в которых весьма сложно выбрать оптимальную тактику ведения больных, определить рациональный объём и способ операции.

1. *Симультанное поражение глубоких вен.* Этот относительно редкий, но весьма опасный вариант течения тромбофлебита характеризуется одновременным тромбозом глубоких вен, возникновение которого анатомически напрямую не связано с поражённым подкожным бассейном. Он может развиваться даже на не поражённой тромбофлебитом конечности.

Радикальная флебэктомия при таком типе заболевания противопоказана, поскольку определяющим фактором в судьбе больного выступает тромботическое поражение глубоких венозных магистралей. Именно оно диктует необходимость активной антикоагулянтной терапии. В то же время восходящий характер тромбофлебита заставляет хирурга прибегнуть к паллиативному вмешательству, так как без операции возможна лёгочная эмболия с неблагоприятным исходом. Поэтому в тех случаях, когда тромбоз глубоких вен голени, подколенной или поверхностной бедренной вены непосредственно не угрожает лёгочной эмболией (носит окклюзивный или пристеночный характер), достаточно выполнить кроссэктомию, которая должна быть дополнена тромбэктомией при сафено-фemorальном тромбозе.

2. *Тромбофлебит, осложнённый тромбоэмболией лёгочных артерий.* Выявление признаков лёгочной эмболии у больного с тромбофлебитом однозначно указывает на наличие у него тромбоза глубоких вен: сафено-фemorального (сафено-поплитеального) либо симультанного с различной локализацией. Такой тромбоз требует скорейшего обнаружения. Хирургическая тактика в подобной ситуации целиком определяется тяжестью эмболического поражения малого круга кровообращения и наличием сопутствующих заболеваний. При стабильном состоянии больного допустимо выполнение паллиативного вмешательства на венозной системе (тромбэктомии в сочетании с кроссэктомией). В слу-

чаях массивного эмболического поражения лёгочного артериального русла следует отказаться от прямой операции на поражённых венозных сосудах и в случае необходимости выполнить эндоваскулярную имплантацию фильтрующих устройств в нижнюю полую вену.

3. *Тромбофлебит культы большой подкожной вены.* Данное осложнение представляет собой одно из следствий неправильно выполненной ранее кроссэктомии. Типичная хирургическая ошибка, когда во время операции оставляют длинную культю большой или малой подкожной вены, может привести не только

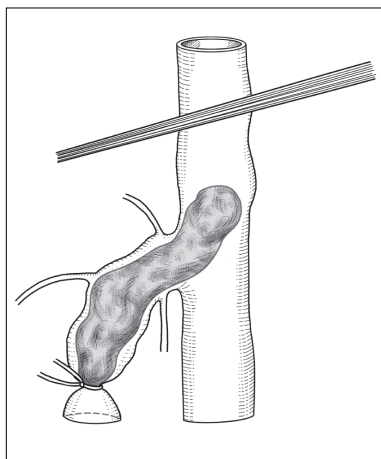


Рис. 5.13. Сафено-феморальный тромб, сформировавшийся в культе большой подкожной вены (схема)

к рецидиву варикозной болезни, но и к массивной тромбоэмболии лёгочных артерий вследствие развития тромбофлебита культы и формирования сафено-феморального или сафено-плечтеального тромбоза (рис. 5.13). Подобное осложнение может возникнуть как в ближайшее время после выполнения кроссэктомии, так и в отдалённые сроки. Зачастую процесс начинается с острого тромбофлебита не перевязанного приустьевого притока. Правильная топическая диагностика подобного патологического состояния возможна только при выполнении ультразвукового дуплексного ангиосканирования.

Хирургическая тактика определяется особенностями клинической ситуации. При выявлении тромбофлебита культы большой подкожной вены или её притоков без перехода тромбоза на бедренную вену производят её удаление. Для этого используют паховый доступ. Если нет противопоказаний, при наличии рецидива варикозной болезни прибегают к выполнению радикальной флебэктомии.

Как поступить, если тромбофлебит культы сопровождается переходом тромбоза на бедренную вену и носит эмболоопасный характер? В таком случае выполняют тромбэктомию из глубоких вен в сочетании с удалением тромбированной культы. При массивной тромбоэмболии лёгочных артерий от прямых операций на

венозном русле приходится отказываться в пользу эндовазальных методов профилактики рецидива лёгочной эмболии.

4. Тромбофлебит у беременных. Выполнение радикальной флебэктомии при наличии варикозной болезни допустимо лишь в первой половине беременности, если отсутствуют какие-либо отягощающие обстоятельства. В тех случаях, когда тромбофлебит развивается в более поздние сроки, хирургическое вмешательство должно носить паллиативный характер.

5. Восходящий тромбофлебит у больных с посттромбофлебитической болезнью. Оперативное вмешательство показано в случаях полной или частичной реканализации глубоких вен, поскольку повторное их тромботическое поражение приводит к ухудшению венозного оттока из конечности. Особенности проведения оперативного вмешательства связаны с тем, что поверхностные вены при данной патологии в определённой мере обеспечивают коллатеральный отток крови. В большинстве случаев со временем наступает реканализация окклюзированных поверхностных вен. Поэтому целесообразно ограничиться приустьевой перевязкой большой подкожной вены проксимальнее впадающих притоков без пересечения сосуда.

Тромбофлебит любого уровня в случаях посттромботической окклюзии общей бедренной вены и проксимальнее её не требует какой-либо хирургической коррекции. Обтурированная магистральная вена является преградой на пути распространения тромбоза из поверхностных вен в проксимальном направлении. В таких случаях проводят консервативное лечение с обязательным использованием антикоагулянтов.

6. Хирургическое лечение тромбофлебита при достоверно не известном уровне тромботического поражения большой подкожной вены. Отсутствие точного топического диагноза при восходящем тромбофлебите крайне затрудняет выбор адекватного способа лечения. Не имея, по каким-либо причинам, возможности опереться на данные специальных методов исследования, врачу приходится ориентироваться только на визуальные клинические признаки. Будучи реалистами, мы далеки от мысли, что во всех городах и весях нашей обширной Родины, где работают хирурги, уже имеются ультразвуковые сканеры.

В таких случаях оперировать необходимо из вертикального бедренного доступа в проекции сосудистого пучка. Он позволяет обнажить не только большую подкожную, но и бедренную вену, что обеспечивает возможность полноценной пальпаторной её ревизии. Обнаружив сафено-фemorальный тромбоз и не зная его проксимальную границу, хирург должен прекратить какие-либо

манипуляции на бедренной вене. Их можно продолжить лишь после обнажения из отдельного забрюшинного доступа по Пирогову наружной подвздошной вены и временной её окклюзии с помощью турникета. Последующие этапы хирургического вмешательства соответствуют тому, что было описано выше.

Если же отсутствие возможности выполнения топических методов диагностики сочетается с отсутствием опыта вмешательств на глубоких венозных магистральных, то лучше отказаться от оперативного вмешательства, способного спровоцировать интраоперационную лёгочную эмболию, и проводить консервативное лечение, включая антикоагулянтную терапию, как при ведении больного с тромбом глубоких вен.

Реабилитация больных, перенёсших тромбоз

После выписки из стационара жизнь продолжается, и в ней больные нередко оказываются вне сферы постоянного внимания врача. Уменьшение отёка конечности и стихание болей многие пациенты с тромбозом глубоких вен расценивают как окончательное выздоровление и считают возможным прекратить назначенное лечение. Но, к сожалению, после перенесённого тромбоза венозное русло никогда не возвращается к исходному статусу.

Наступает качественно иное патологическое состояние, называемое посттромботической болезнью (ПТБ). Характерные изменения магистральных вен, выражающиеся в разрушении клапанного аппарата, склерозировании и ригидности стенок сосудов наряду с участками окклюзии отмечают практически у всех больных. В «запущенных» случаях развивается тяжёлая хроническая венозная недостаточность с выраженными нарушениями трофики кожных покровов и подкожной клетчатки голени. Это ведёт к возникновению трофических язв, потере трудоспособности, инвалидизации, резкому снижению качества жизни больного как по физическим, так и по социальным параметрам.

Остающиеся после перенесённого тромбоза повреждения венозной стенки и клапанного аппарата не могут быть в настоящее время полностью устранены. Вместе с тем *клинические проявления ПТБ* варьируют в широких пределах и их *можно минимизировать с помощью реабилитационных мероприятий*. Речь идёт о комплексе мер, в осуществлении которых, наряду с врачом, необходимо активное и настойчивое участие самого пациента, поскольку многие из них касаются его образа жизни, характера питания и физической активности. Необходимо сразу ориентировать больного на длительное, фактически пожизненное поддерживающее лечение, основанное не только на фармакотерапии, но и на соблюдении режима эластической компрессии, ежедневной дозированной нагрузки и эффективного отдыха.

Система реабилитации включает профилактику рецидива тромбоза и его осложнений, предотвращение развития и прогрессирования ХВН. Решение этих задач призвано обеспечить физическую и социальную реабилитацию пациента, в первую очередь, сохранение работоспособности. Это особенно важно, поскольку значитель-

ное число больных с венозным тромбозом составляют люди молодого возраста в пору физического и интеллектуального расцвета.

Набор и объём используемых лечебных и профилактических мер после перенесённого тромботического поражения глубоких или поверхностных вен имеют как сходство, так и отличия.

6.1. Профилактика рецидива заболевания

Предотвращение рецидива тромбоза глубоких вен достигают путём устранения либо нивелирования факторов, провоцирующих тромбообразование. **Основой профилактики является длительная антикоагулянтная терапия.** Использование антагонистов витамина К в большинстве клинических ситуаций наиболее удобно ввиду способа приёма препаратов. При этом их длительное использование достоверно снижает частоту ретромбозов в ближайшем и отдалённом периодах заболевания.

Еще раз напомним, что в отсутствие противопоказаний непрямые антикоагулянты назначают ещё в стационаре с 1–3 дня применения инъекционных антикоагулянтов. Длительность совместного применения антагонистов витамина К и парентеральных антикоагулянтов в лечебных дозах должна составлять как минимум 5 дней. Данную терапию продолжают до тех пор, пока МНО в двух последовательных анализах крови, взятых с интервалом в один день, не будет иметь близкие значения в пределах 2,0–3,0. Предпочтительным является использование кумаринов (варфарин, аценокумарол). Ранее широко применявшийся препарат Фенилин (производное индандиона) имеет худшие, чем варфарин фармакокинетические свойства и создаёт менее предсказуемый антикоагулянтный эффект.

Кумарины отличаются друг от друга по силе ингибирующего действия на процесс карбоксилирования факторов свёртывания, в связи с чем их поддерживающие суточные дозы могут значительно варьировать и подбираются индивидуально по величине МНО. Кроме того, на величину поддерживающей дозы варфарина, как уже говорилось ранее, оказывает носительство полиморфизмов в генах, контролирующих цитохром P450 2C9 и VKORC1, о чём подробно сказано в главе 4. Для аценокумарола (Синкумара) поддерживающая доза составляет в среднем 4–6 мг, для варфарина — 5–7,5 мг один раз в сутки.

Необходимо помнить, что чувствительность больных к антагонистам витамина К различна, и на неё влияют многие факторы, поэтому лечение должно быть индивидуализировано и приведённые средние дозы являются ориентировочными. Интенсивность

блокады образования в гепатоцитах витамин К-зависимых факторов свёртывания крови напрямую связана с состоянием функции печени. У лиц, злоупотребляющих алкоголем, с циррозом печени, перенёвших тяжёлые формы вирусного гепатита, сопровождающиеся снижением белковосинтетической функции печени, а также у пациентов старше 75 лет от назначения антагонистов витамина К целесообразно воздержаться в связи с высоким риском геморрагических осложнений.

Ряд препаратов усиливает (НПВС, некоторые антибиотики, Кордарон, антидепрессанты, андрогенные и анаболические гормоны, Тамоксифен) или ослабляет (барбитураты, глюкокортикоиды, пероральные контрацептивы, поливитамины, содержащие витамин К) действие непрямых антикоагулянтов. Для исключения нежелательных лекарственных взаимодействий при назначении сопутствующей терапии предпочтение следует отдавать препаратам, действие которых на антикоагулянтный эффект варфарина незначительно. Использование препаратов, влияющих на метаболизм АВК, требует более частого контроля МНО и соответствующей коррекции дозы антагонистов витамина К.

В рационе больных следует ограничить приём продуктов с высоким содержанием витамина К (печень, кофе, шоколад, салат, щавель), ослабляющих антикоагулянтный эффект антагонистов витамина К. Поскольку изменения характера питания и состояния больного могут влиять на эффект АВК, то продолжение терапии в амбулаторных условиях требует систематического контроля МНО и общего анализа мочи. При появлении малых геморрагических осложнений (петехий, кровоизлияний, микрогематурии), прежде всего, требуется устранение возможных причин, их вызвавших, но если устранение последних невозможно, то следует снизить дозу препарата.

Длительность приёма непрямых антикоагулянтов зависит от спровоцировавших тромбообразование факторов. При их транзиторном характере (операция, травма, иммобилизация, курсовая гормонотерапия и т.п.) антикоагулянты назначают не менее чем на 3 мес пациентам с тромботическим поражением вен голени и на 6 мес при проксимальной локализации тромбоза. Удлинение периода приёма антагонистов витамина К до 6 мес вдвое снижает частоту рецидивных тромбозов.

У больных, в первые перенёвших без видимой причины тромбоз глубоких вен, первоначально назначают антагонисты витамина К на эти же периоды времени. В последующем, после окончания минимального срока в 3 мес, оценивают соотношение риска и пользы использования антикоагулянтов, поскольку с увеличением про-

должительности терапии нарастает вероятность развития серьёзных кровотечений. Если риск кровотечения низкий и удаётся достичь стабильного уровня гипокоагуляции, оправдано продление использования антивитамина К на длительный (неопределённо долгий) срок, поскольку вероятность рецидива ВТЭО остаётся повышенной также неопределённо долго. Дополнительными аргументами в пользу дальнейшего приёма антивитамина К выступают посттромботическая окклюзия в проксимальном участке венозного русла, высокая лёгочная гипертензия, повышенный уровень D-димера после прекращения лечения антикоагулянтами.

У больных, которые перенесли ВТЭО и являются носителями гомозиготных тромбофилий, как и у пациентов с имплантированным постоянным каво-фильтром, а также в случаях рецидивирующих тромбозов угроза возврата заболевания сохраняется пожизненно. Всё это время использование антагонистов витамина К будет минимизировать угрозу рецидива, поэтому при низком риске кровотечений им оправдана пожизненная терапия. Онкологическим больным с тромбозом при отсутствии противопоказаний целесообразно проведение антикоагулянтной терапии до излечения от рака.

Оценку соотношения пользы и риска продолжения антикоагулянтной терапии у каждого больного необходимо проводить периодически, поскольку в ходе лечения возможно появление разнообразных обстоятельств, делающих опасность его проведения неприемлемо высокой.

Чрезвычайно важно — соблюдение регламента и необходимой длительности курса приёма непрямых антикоагулянтов. Пациент должен быть обязательно информирован о крайне негативном влиянии перерывов в проводимом лечении, злоупотребления алкоголем, а также приёма продуктов, содержащих витамин К. Обязательно следует выяснить, проводится ли пациенту дополнительная фармакотерапия по поводу иных заболеваний, какие препараты при этом используют, и оценить их влияние на фармакокинетику непрямых антикоагулянтов.

Во время беременности антагонисты витамина К противопоказаны из-за их тератогенного действия и опасности геморрагических осложнений в родах у рожениц и новорожденных. Это связано с тем, что АВК проникают через плаценту и вызывают кумариновую эмбриопатию в период с 6 по 12 нед развития плода. Также АВК могут в редких случаях во все триместры беременности вызывать нарушения развития центральной нервной системы плода, возможна потеря плода и развитие фетальной коагулопатии и кровотечения (особенно в родах).

Грубой ошибкой, часто допускаемой больными, а порой и врачами поликлиник, представляется ранняя отмена непрямых антикоагулянтов и их повторное назначение короткими курсами. Такое «лечение» негативно влияет на гемостаз, увеличивает вероятность рецидивного тромбоза. Во время беременности эксперты рекомендуют перейти на гепарин (нефракционированный или низкомолекулярный).

Накопленный опыт использования антагонистов витамина К за рубежом и наши данные, касающиеся московской популяции больных, принимающих АВК, показал, что у 1–2% пациентов наблюдаются резистентность к варфарину. Резистентными к варфарину считают пациентов, кому для достижения стабильных значений МНО < 4,0 требуется более 20 мг варфарина. Если приём варфарина у пациента не способствует адекватному увеличению МНО, прежде всего, следует исключить другие возможные причины: одновременный приём других лекарственных средств, неадекватный пищевой рацион, лабораторные ошибки.

Пациентам, для которых профилактика рецидива тромбообразования с помощью антагонистов витамина К по каким-либо причинам неприемлема либо опасна, можно рекомендовать длительный приём Сулодексида. Этот препарат относится к группе гепариноидов и оказывает комбинированное антиагрегантное, антитромботическое, ангиопротекторное, фибринолитическое и гиполипидемическое действие. Он подавляет активированный X фактор, усиливает синтез и секрецию простациклина, снижает концентрацию фибриногена в плазме. Наряду с этим Сулодексид повышает концентрацию активатора тканевого плазминогена в крови и снижает концентрацию в крови его ингибитора. Механизм ангиопротекторного действия связан с восстановлением структурной и функциональной целостности клеток эндотелия сосудов, а также нормальной плотности отрицательного электрического заряда пор базальной мембраны сосудов. Улучшение реологических свойств крови реализуется путём уменьшения её вязкости.

По антитромботическому эффекту Сулодексид занимает промежуточное место между широко используемыми антикоагулянтами, вазопротекторами, антиагрегантами и активаторами фибринолиза, действуя на все эти звенья гемостаза комплексно, но слабее, чем представители каждой из перечисленных групп в отдельности. Фармакологические свойства препарата определяют возможность его длительного, в том числе энтерального лечебно-профилактического применения без постоянного контроля параметров системы гемостаза.

Исключение факторов риска, в свою очередь, способствует предотвращению рецидива тромбоза. С этих позиций необходим отказ от гормональной контрацепции или заместительной гормонотерапии, широко используемой гинекологами у женщин в климактерическом периоде. Вопрос о гормонотерапии по медицинским показаниям должен быть решён строго индивидуально, в зависимости от соотношения риск/польза. Следует отчётливо понимать, что приём эстрогенов, даже в малых дозировках, в 2–3 раза увеличивает вероятность венозного тромбоза. Эстрогензависимая гиперкоагуляция часто усиливается негативным влиянием курения. Под влиянием никотина высвобождается тромбоксан, стимулирующий адгезию и агрегацию тромбоцитов. Кроме того курение чревато гипергомоцистеинемией. Курящие женщины, принимающие эстрогены, имеют в 10 раз более высокий риск внезапной смерти от лёгочной эмболии, чем их некурящие сверстницы, использующие иные методы контрацепции.

При возникновении ситуации, сопровождающейся высокой вероятностью рецидива тромбоза (операция, онкологическое заболевание, травма, иммобилизация) показано использование антикоагулянтов прямого действия в профилактических дозах. Препаратами выбора являются низкомолекулярные гепарины и фондапаринукс, применяемые до полной активизации больного.

В настоящее время активно ведутся исследования по созданию и клиническому применению иных групп препаратов, предупреждающих тромбообразование (прямые ингибиторы тромбина и Ха фактора, гепариноиды и другие). Многие из них эффективны в предотвращении рецидива тромбоза, как и непрямые антикоагулянты, реже вызывают геморрагические осложнения, легко дозируются, не требуют тщательного лабораторного контроля. Эффективность и безопасность их применения на амбулаторном этапе лечения у различных групп пациентов требует дальнейшего изучения.

При необходимости (см. главу, посвящённую факторам риска ВТЭО) **должны быть предприняты необходимые меры по выявлению тромбофилических состояний**, поскольку часть из них поддается коррекции. Так, при гипергомоцистеинемии эффективна диета с низким содержанием метионина и лечение препаратами, нормализующими обмен серосодержащих аминокислот (витамин В₆, малые дозы фолиевой кислоты и витамина В₁₂), при синдромах повышенной вязкости — эритро- или плазмаферез, управляемая гемодилюция.

Пациенты, перенёсшие венозный тромбоз (как глубоких, так и поверхностных вен) относятся к группе высокого риска ВТЭО.

Они могут развиваться в условиях вынужденной гипокинезии (длительные авиаперелёты, постельный режим при инфаркте миокарда, инсульте и др.), а также после хирургических вмешательств на органах грудной клетки, брюшной полости, крупных суставах, магистральных сосудах. В таких случаях с целью профилактики венозного тромбоза и лёгочной эмболии врач обязан прибегнуть не только к эластической компрессии нижних конечностей, но и использовать антикоагулянты. Тактика профилактики тромбоза в клинических условиях изложена в главе 2. Введение антикоагулянтного препарата должно продолжаться до полной активизации больного и устранения опасности тромбоэмболических осложнений.

Чрезвычайно важна адекватная физическая активность, поскольку венозный застой напрямую способствует тромбообразованию. Посильную физическую нагрузку и все упражнения необходимо выполнять в условиях обязательной эластической компрессии. Активный двигательный режим, ритмичные сокращения мышц нижних конечностей (работа мышечно-венозной помпы) эффективно ускоряют поток венозной крови. Сокращения мышц обеспечивают возрастание концентрации тканевого плазминогена — важнейшего антитромботического фактора. Кроме того, без физической нагрузки невозможен контроль массы тела, а избыточный вес является ещё одним серьёзным фактором риска рецидива тромбоза. Специальная гимнастика в горизонтальном положении благоприятно сказывается на состоянии больных уже в ближайшем посттромботическом периоде. Вместе с тем следует максимально ограничить статическое пребывание в вертикальном и сидячем положениях, когда давление в венах резко возрастает.

В дальнейшем применяют дозированную тренировочную ходьбу. Увеличение нагрузки должно происходить постепенно. Следует начинать с медленной ходьбы, непрерывно в течение 3—5 мин, с последующим 3-минутным отдыхом сидя, при котором желательно возвышенное положение ног. Каждые 2 нед необходимо увеличивать время непрерывной ходьбы на несколько минут. Критерием служит появление ощущения распирания или болей в ноге. Для первых месяцев достаточно 1—1,5 ч ходьбы в день, набираемых за 3—4 приёма. Такая тренировка проводится в течение 2 лет, так, чтобы к концу этого периода появилась возможность 2-часовой непрерывной ходьбы без болей и неприятных ощущений при обычной скорости движения.

Возможны прогулки на лыжах, велосипеде (без крутых подъёмов и спусков) либо упражнения на соответствующих

тренажерах. На всех этапах реабилитации особенно благоприятно занятие плаванием — этот вид спорта оптимален для больных с патологией венозной системы. Абсолютно противопоказаны травмоопасные виды спорта (футбол, хоккей, борьба, прыжки и т.п.).

Особенности профилактики тромбофлебита поверхностных вен и его рецидива.

Как должен поступать врач, сталкиваясь с пациентами, перенёвшими тромбофлебит, которым было проведено только консервативное лечение либо выполнена паллиативная операция? В случае варикозной болезни после стихания острых явлений лечебные мероприятия должны быть направлены на подготовку больного к радикальному хирургическому вмешательству. Используют эластическую компрессию, назначают флеботоники и дезагреганты проводят системную энзимотерапию Вобензимом, что способствует скорейшему рассасыванию воспалительного инфильтрата по ходу поражённых вен. Применяют физиотерапевтические методы (переменные магнитные поля, синусоидальные модулированные токи). Оперативное лечение (радикальная флебэктомия) показано через 3—4 мес после перенесённого тромбофлебита. В эти сроки обычно удаётся купировать воспаление в поверхностном венозном русле и окружающих тканях, и наступит реканализация тромбированных вен.

Если тромбофлебит развился на фоне посттромботического поражения глубоких вен, целесообразна длительная (не менее 6—12 мес) антикоагулянтная терапия Варфарином под контролем МНО. Повторно возникающий тромбоз в системе поверхностных вен на фоне варикозной их трансформации, и, особенно, без изменений венозного русла должен являться основанием к проведению онкопоиска. Известно, что у **20% больных с венозным тромбозом имеется манифестированное либо скрыто протекающее злокачественное новообразование**. Вот почему развитие тромбофлебита и тем более его рецидив следует считать показанием к общеклиническому и специальному обследованию больного для исключения опухолей лёгких, желудочно-кишечного тракта, почек, поджелудочной железы, матки и яичников, предстательной железы.

В настоящее время очевидна *роль приобретённых и врождённых тромбофилических состояний* в генезе тромбоза глубоких вен. Есть все основания полагать, что не меньшее значение они имеют для развития тромбофлебита поверхностных вен. Выявление тромбофилий и их дифференциация особенно необходимы, если тромбофлебит рецидивирует у людей молодого возраста вне

видимых причин для его развития. В таких случаях может быть показана длительная (иногда пожизненная) антитромботическая терапия.

6.2. Предотвращение развития и прогрессирования ХВН

Предотвращение и лечение клинических проявлений хронической венозной недостаточности, особенно при её прогрессировании и тяжёлом течении, следует считать важнейшей реабилитационной задачей. Она может быть решена с помощью компрессионного лечения, рациональной организации труда и отдыха, адекватной фармакотерапии и ряда других мероприятий.

Эластическая компрессия показана всем больным, перенёвшим венозный тромбоз. Пациента, как правило, учат бинтовать ногу ещё в стационаре. На амбулаторном этапе необходимо проверить, насколько он овладел этими навыками, и, при необходимости, внести соответствующие коррективы.

Компрессионное лечение способно заметно улучшить флебогемодинамические показатели за счёт снижения патологической венозной ёмкости нижних конечностей, улучшения функциональных возможностей сохранённого клапанного аппарата, ускорения венозного кровотока, возрастания за счёт повышения тканевого давления обратного всасывания жидкости в венозном колене капилляра. **Компрессионное лечение должно быть адекватным и постоянным.** Его назначают на длительный срок, фактически пожизненно. Для этого используют специальные эластичные бинты средней степени растяжимости (70–140%) или медицинский компрессионный трикотаж II–III компрессионных классов, обеспечивающий давление на уровне лодыжек в пределах 25–45 мм рт. ст.

Больным, перенёвшим варикотромбофлебит, у которых в силу различных обстоятельств радикальное оперативное лечение невозможно, следует рекомендовать компрессионный трикотаж II класса компрессии, обеспечивающий давление на уровне лодыжек 23–32 мм рт. ст. Большинство больных посттромбофлебитической болезнью должны постоянно пользоваться специальными чулками либо колготами III компрессионного класса (34–46 мм рт. ст.). При врождённых венозных дисплазиях, осложнившихся тромбозом, целесообразно применение IV класса (давление выше 49 мм рт. ст.) компрессионных изделий.

В нашей клинике было изучено влияние компрессионного трикотажа на функционирование мышечно-венозной помпы голени

и объём депонированной в поражённой конечности крови. Радионуклидные исследования показали, что при использовании лечебного компрессионного трикотажа удаётся значительно (на 30%) снизить депонирование венозной крови. Кроме того, в результате ношения компрессионного трикотажа значительно возрастает величина объёмного венозного кровотока. **Постоянная в течение рабочего дня эластическая компрессия нижних конечностей — наиболее эффективная мера, предупреждающая развитие и прогрессирование ХВН.**

Эластическая компрессия необходима на обе ноги, особенно у больных, перенёсших тромбоз нижней полой вены, имплантацию кава-фильтра или пликацию нижней полой вены. Компрессионная поддержка другой конечности необходима ещё и потому, что в начале реабилитационного периода большой подсознательно щадит поражённую ногу. Важно обратить внимание больного на необходимость тщательного индивидуального подбора медицинского компрессионного трикотажа.

Для пациентов, перенёсших тромбоз подключичной вены, выпускают специальные медицинские компрессионные рукава двух компрессионных классов. На верхних конечностях не развиваются трофические нарушения кожных покровов, однако после физической работы рука может заметно отекает и ношение рукава уменьшает проявления дискомфорта. При значительном стойком отёке, не поддающемся терапии флеботониками, ношение эластического бандажа обязательно.

В результате правильного проведения компрессионного лечения достигается ряд терапевтических эффектов, наиболее значимыми среди которых является нормализация функции мышечно-венозной помпы, улучшение венозной гемодинамики и микроциркуляции в поражённой конечности. Всё это в значительной степени снижает такие проявления ХВН, как отёки, чувство тяжести, судороги икроножных мышц, создаёт благоприятные гемодинамические условия для предотвращения индуративного целлюлита и трофических язв, улучшает самочувствие пациентов. **Чем дольше пациент, перенёсший тромбоз глубоких вен, пользуется лечебной эластической компрессией, тем менее выражены явления хронической венозной недостаточности на поражённой конечности.**

Фармакотерапия. Наряду с длительным приёмом непрямых антикоагулянтов, призванным предотвратить рецидив флеботромбоза, необходимо медикаментозное лечение, направленное на купирование симптомов ХВН и предупреждение её осложнений. Фармакотерапия должна обеспечить повышение венозного

тонуса, улучшение лимфодренажа, нормализацию гемореологии и микроциркуляции, купирование воспаления. Многообразие задач фармакотерапии и необходимость длительного применения препаратов выдвигают следующие **требования к медикаментозным средствам: поливалентность, удобство применения и безопасность.**

Фармакологами предложено около 100 препаратов с заявленным веноактивным действием, более 20 из которых зарегистрированы в Российской Федерации. Это неизбежно породило проблему выбора. В зависимости от клинической ситуации и выраженности тех или иных симптомов ХВН могут использоваться производные диосмина и других флавоноидов, препараты троксерутина, Антистакс, Гинкор форт, полиэнзимные смеси (Вобэнзим, Флогензим) и др.

При длительной терапии предпочтение следует отдать средствам, обладающим поливалентным действием на различные звенья патогенеза ХВН. В исследованиях, проведённых в РФ, Европе и Северной Америке, показано, что предъявляемым требованиям по эффективности и безопасности терапии наиболее соответствует микронизированная очищенная фракция флавоноидов, содержащая в одной таблетке 450 мг диосмина и 50 мг гесперидина (Детралекс). Препарат обычно назначают курсами: по 1000 мг в сутки в течение 2–3 мес 2 раза в год. В случаях выраженного отёка длительность непрерывного курса терапии может быть пролонгирована до 4 и даже 6 мес. Диосмин-гесперидиновая фракция уменьшает растяжимость вен, проницаемость капилляров, увеличивает их резистентность, снижает венозную застой. Микронизированная форма способствует более быстрому всасыванию и раннему началу терапевтического действия. Использование его в виде монотерапии значительно снижает лекарственную нагрузку на организм пациента и связанный с этим риск различных аллергических реакций и гастроэнтерологических расстройств.

Физиотерапевтические процедуры. Наиболее эффективным методом служит переменная компрессионная терапия. Наряду с предотвращением венозных тромбоэмболических осложнений сферой применения этого метода является лечение и профилактика прогрессирования ХВН в посттромботическом периоде. Создана специальная аппаратура, представляющая собой одно- или многосекционные камеры (шины), выполненные в форме чулок, гольф или рукавов, в которых создаётся определённый уровень и режим компрессии путём нагнетания в камеры воздуха (пневматическая компрессия) или ртути (ртутная компрессия).

Иногда используют многосекционные «костюмы», надеваемые на верхнюю или нижнюю половину туловища.

Устройства для этого метода лечения могут быть с нагнетанием воздуха или ртути. Вторые более сложны в эксплуатации и дорогостоящи, их применяют при значительном нарушении оттока крови.

Одной из наиболее простых разновидностей пневматической компрессии является так называемая *подошвенная (плантарная) пневматическая компрессия*. Для её проведения применяют однокамерную подушечку из прочного и эластичного пластика. После фиксации этого устройства на стопе с помощью широких ремешков (подобно сандалиям) насос быстро нагнетает и эвакуирует из него воздух. В результате попеременного раздувания камеры происходит массаж венозных сплетений стопы, усиливающий отток крови из конечности.

Однокамерная пневматическая компрессия создаёт равномерное переменное давление на всём протяжении сегмента конечности. Физиологический градиент давления достигается благодаря увеличению диаметра конечности в проксимальном направлении. При *многокамерной пневматической компрессии* физиологический градиент давления создаётся за счёт поочерёдного наполнения камер (эффект «бегущей волны»).

Механизм позитивного действия перемежающейся компрессии состоит в устранении венозного застоя, снижении фильтрация тканевой жидкости, улучшении насыщения тканей кислородом, стимуляции оттока лимфы и венозной крови, повышении фибринолитической активности крови. Разные клинические ситуации требуют различного давления в камерах аппарата. *При ПТБ* обычно применяют давление от 50 до 70 мм рт. ст. Обычно оптимальную степень компрессии для конкретного пациента подбирают индивидуально.

Режимов использования переменной компрессии может быть много. Это широкое варьирование временными параметрами, степенью компрессии, механизмом заполнения манжет, последовательностью использования различных режимом за одну процедуру. В целом, эта эффективная процедура приятна и абсолютно безболезненна. Общее время процедуры составляет 40–60 мин. На курс лечения обычно назначают около 10 сеансов. Вместе с тем опыт лечения тяжелой ХВН показывает целесообразность длительного использования переменной пневмокомпрессии ног (в течение нескольких недель иногда по несколько раз в день), что может быть реализовано в домашних условиях.

Ртутная компрессионная терапия. При этом методе вместо воздуха в камеры специально изготовленных и обладающих по-

вышенной прочностью герметичных чулок или рукавов закачивают ртуть. Её высокая плотность позволяет создать с помощью компрессора очень высокий уровень давления — до 450–700 мм рт. ст. Ртутная компрессионная терапия эффективна при наиболее тяжёлых формах хронической венозной и лимфовенозной недостаточности как нижних, так и верхних конечностей в посттромботическом периоде, резистентных к другим методам лечения.

Кроме того, эффективно для предотвращения прогрессирования ХВН воздействие на конечность переменным магнитным полем. Наряду со стационарными установками для этой цели используют портативные устройства и специальные пластины-магнитофоры, крепящиеся на голени или применяемые в виде стелек. Физиотерапевтические процедуры целесообразно проводить между медикаментозными курсами лечения не реже двух раз в год.

Санаторно-курортное лечение закрепляет результаты реабилитационной программы. Лечебные иловая и нафталановая грязи снимают стойкий болевой и отёчный синдром у большинства больных. Эффективно лечение на курортах с радоновыми и сероводородными термальными водами.

6.3. Социальная адаптация пациента

Рациональная организация труда и отдыха необходима всем пациентам, перенёвшим венозный тромбоз. Больным с тромбозом глубоких вен в анамнезе противопоказана работа, связанная с тяжёлыми физическими нагрузками, длительным пребыванием в статическом положении (как стоя, так и сидя), воздействием неблагоприятных физических факторов (горячие цеха, резкие перепады температуры, различные виды облучения и пр.), высоким риском травмы конечности. В связи с этим многие пациенты после перенесённого тромбоза глубоких вен нуждаются в медико-социальной экспертизе по признаку стойкой утраты трудоспособности с установлением группы инвалидности. В зависимости от течения заболевания и соблюдения пациентом программы реабилитации в последующем возможности трудовой деятельности могут быть расширены и группа инвалидности снята.

В течение рабочего дня следует предусмотреть ряд перерывов для отдыха с возвышенным положением ног. В домашних условиях весьма эффективны упражнения в положении лёжа на спине с приподнятыми ногами («берёзка», «ножницы», «велосипед» и пр.). Целесообразно приподнять ножной конец постели на 10–15 см, чтобы

за ночь легче спадала появляющаяся к концу дня отёчность голеней. Регулярное и настойчивое использование всех возможностей постурального дренажа даёт значительный клинический эффект.

Не рекомендуется ношение узкой и облегающей одежды, сдавливающей на уровне паховой складки пути коллатерального оттока. По той же причине стоит отказаться от привычки сидеть, закинув ногу на ногу. Обувь должна быть удобной, на низком или среднем устойчивом каблуке.

Пациентам, перенёсшим венозный тромбоз и страдающим ожирением, необходимо рекомендовать *меры, в том числе и медикаментозные, для нормализации веса*. Избыточная масса тела способствует быстрому прогрессированию ХВН, делает проблематичной адекватную эластическую компрессию и является самостоятельным фактором риска тромбообразования. Целесообразно разнообразить меню морской рыбой, большим количеством овощей и фруктов, растительными маслами, содержащими ненасыщенные жирные кислоты. Важной частью диеты выступают продукты, оказывающие послабляющий эффект (свёкла, чернослив, инжир, растительное масло), поскольку запоры и подьёмы внутрибрюшного давления во время акта дефекации усугубляют флебогипертензию и негативно действуют на венозную стенку.

Очень важна *личная гигиена*. Нарушения венозного оттока изменяют кровоснабжение кожи и перегружают лимфатическую систему. В этих условиях значительно снижается толерантность кожных покровов к различным повреждающим факторам, при микротравмах легко возникает инфицирование. Во время ежедневного гигиенического душа целесообразно в течение 10—15 мин облить каждую ногу струёй горячей и прохладной воды попеременно, что оказывает сосудотонизирующий эффект. В то же время от ванн с очень горячей водой, бани, парной следует воздержаться. Нежелательно загорать в жаркую погоду.

Постоянный эластический бандаж, как правило, приводит к повышенной сухости кожи, сопровождается её шелушением и образованием микротрещин, являющихся входными воротами для микроорганизмов. Для профилактики гиперкератоза следует применять питательные кремы и лосьоны. Кроме того, необходимо предотвращать образование мозолей. Важны профилактика и своевременное лечение микотических поражений кожи и ногтей.

Необходимо ограничить использование тех видов эпиляции, которые сопровождаются нагревом конечности (парафиновая), возможным повреждением целостности кожи (механическая) или воздействием агрессивных физических факторов (лазерная, электрическая).

Во время длительных поездок в автомобиле следует предусмотреть остановки для разминки и выполнения простейших гимнастических упражнений, корригирующих венозный застой в сосудах таза и нижних конечностей, обусловленный вынужденным положением тела. Трансконтинентальные перелёты, достаточно обычные в наше динамичное время, наряду с обилием новых впечатлений несут опасность рецидива флеботромбоза и тромбоэмболических осложнений («синдром эконом-класса»). К гипоксии и венозному застою в условиях тесного кресла присоединяются другие повреждающие факторы полёта (перепады давления, дегидратация, стресс и т.д.). Пациент должен быть информирован о возможности подобного развития событий и необходимости адекватных профилактических мер. Это упражнения для икроножных мышц, имитирующие ходьбу, периодические прогулки по салону, приём достаточного количества жидкости, отказ от алкоголя из-за его дегидратирующего эффекта, использование компрессионного трикотажа, а в ряде случаев — профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов.

Все больные, перенёвшие венозный тромбоз, должны наблюдаться в специализированных флебологических или ангиологических центрах и проходить периодическое диспансерное обследование. В течение первого года после перенесённого флеботромбоза пациенту следует посетить врача не менее 3 раз, в последующем, при отсутствии жалоб — 1 раз в год. Во время контрольных осмотров флеболог оценивает течение заболевания, корригирует лечебную реабилитационную программу и даёт необходимые рекомендации.

Рациональная программа реабилитации, подобранная индивидуально, которая осуществляется в содружестве врача и пациента, постоянно и системно, с привлечением фармакологических и физических методов, препятствует рецидиву заболевания, способствует восстановлению трудоспособности, социальной и бытовой активности пациента.

Только широкая просветительная работа среди населения с использованием печатных и электронных средств массовой информации, включая Интернет, его специализированные сайты, социальные сети, способна привести к осознанию необходимости лечения хронической венозной недостаточности после перенесённого венозного тромбоза и целесообразности своевременного хирургического вмешательства при варикозной болезни вен нижних конечностей. Многие из наших пациентов могут самостоятельно найти многочисленные разрозненные рекомендации по профилактике и лечению венозного тромбоза. Задача врача — на-

править естественное желание избежать заболевания или избавиться от страдания в рациональное и эффективное русло. Особенно важна совместная работа врачей общей практики и хирургов. Только при таком организационном подходе удастся добиться предотвращения тяжёлых и опасных осложнений, улучшения отдалённых результатов лечения, качества последующей жизни пациентов, рационального расходования семейных и государственных бюджетов.

* * *

Авторы книги выражают глубокую благодарность и искреннюю признательность сотрудникам отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ультразвуковой, радионуклидной диагностики, компьютерной томографии ГKB № 1 им. Н.И. Пирогова г. Москвы: Агафонову Виталию Федоровичу, Бардиной Елене Александровне, Каралкину Анатолию Васильевичу, Кузнецовой Вере Феодосьевне, Максимовой Майе Александровне, Чурикову Дмитрию Александровичу, любезно предоставившим возможность использовать иллюстративные материалы, полученные в совместных исследованиях и опубликованные в коллективных научных трудах, а также с.н.с. ФГУ РКНПК МЗ и СР РФ Воробьёвой Наталье Михайловне за материалы по тромбофилическим состояниям.

2
ЧАСТЬ

**ПРОФИЛАКТИКА
ТРОМБОЭМБОЛИИ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации – ГОСТ Р 1.0–2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1. РАЗРАБОТАН Межрегиональной общественной организацией содействия стандартизации и повышению качества медицинской помощи
2. ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 466 «Медицинские технологии»
3. УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 декабря 2008 г. № 570-ст

Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 31 декабря 2008 г. № 4196 перенесен срок введения на 1 января 2010 г.

4. ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок – в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Протокол ведения больных

Профилактика тромбоэмболии легочной артерии

Protocol for patient's management.
Pulmonary embolism prevention

Дата введения — 2010—01—01

Глава 1. Область применения

Настоящий стандарт устанавливает виды, объем и показатели качества медицинской помощи гражданам при проведении профилактики тромбоэмболии легочной артерии.

Настоящий стандарт предназначен для применения медицинскими организациями и учреждениями федеральных, территориальных и муниципальных органов управления здравоохранением, систем обязательного и добровольного медицинского страхования, другими медицинскими организациями различных организационно-правовых форм деятельности, направленной на оказание медицинской помощи.

Глава 2. Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использована нормативная ссылка на следующий стандарт:

ГОСТ Р 52600.0—2006 Протоколы ведения больных. Общие положения

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодно издаваемому информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по соответствующим ежемесячно издаваемым информационным указателям, опубликованным в текущем году. Если ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим

стандартом следует руководствоваться заменяющим (измененным) стандартом. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

Глава 3. Общие положения

Протокол ведения больных «Профилактика тромбоэмболии легочной артерии» разработан для решения следующих задач:

- определения алгоритмов профилактики тромбоэмболии легочной артерии;
- унификации расчетов стоимости медицинской помощи, разработки базовых программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги и оптимизации системы взаиморасчетов между территориями за оказанную больным медицинскую помощь;
- формирования лицензионных требований и условий осуществления медицинской деятельности;
- осуществления контроля объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинском учреждении в рамках государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью.

В настоящем стандарте используется унифицированная шкала оценки убедительности доказательств применения медицинских технологий и данных в соответствии с ГОСТ Р 52600.0 (см. приложение А).

3.1. Общие вопросы

Тромбоэмболия легочной артерии, причиной которой является тромбоз глубоких вен (нижних конечностей, таза, верхней полой вены) и полостей правых отделов сердца, представляет собой одно из наиболее частых осложнений у больных, перенесших различные хирургические и иные инвазивные вмешательства. Также актуальна эта проблема для пациентов с нехирургическими заболеваниями, имеющими высокий риск тромбоэмболии легочной артерии.

Причиной венозного тромбоза является прекращение кровотока (стаз) в венах нижних конечностей, повреждение сосудистой стенки, дисфункция эндотелия и повышение способности крови к свертыванию (тромбофилии). Провоцирующую роль играют хирургические манипуляции в области крупных венозных магистралей (операции на тазобедренном и коленном суставах, органах малого таза). Повышают риск такие виды патологии и состо-

яния, как злокачественные опухоли, ожирение, сахарный диабет, сердечная недостаточность, беременность и ее осложнения, инфекции, кровопотеря и т. д. Кроме того, длительная иммобилизация, связанная с периоперационным периодом или общим тяжелым состоянием пациента, приводит к существенному ухудшению показателей венозной гемодинамики. Острый венозный тромбоз развивается у 30 % оперированных общехирургических больных, у 70 %—80 % — после травматологических и ортопедических вмешательств и более чем у 50 % больных с висцеральными формами рака (синдром Труссо).

Тромбоэмболия легочной артерии нередко заканчивается гибелью больного, часто приводит к инвалидности пациентов, значительно повышает стоимость лечения, требуя дополнительных расходов на лекарственное обеспечение, реабилитацию и уход. С помощью адекватных профилактических мероприятий можно добиться снижения частоты послеоперационных тромботических осложнений в 3—4 раза. Вследствие этого в восемь раз уменьшается послеоперационная летальность, связанная с тромбоэмболией легочной артерии.

Этиология тромбоэмболии связана с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, развитие которого во многом обусловлено следующими тромбофилическими состояниями:

- мутация гена фактора *VLeiden*;
- вторичные формы резистентности фактора V_a к протеину C;
- мутация гена протромбина;
- тромбогенная дисфибриногенемия;
- гипергомоцистеинемия, гипергомоцистинурия;
- дефицит антитромбина III;
- дефицит протеина C;
- дефицит протеина S;
- дефицит кофактора II гепарина;
- дефицит и аномалии плазминогена;
- нарушение высвобождения активатора плазминогена;
- повышенный уровень ингибитора активатора плазминогена;
- антифосфолипидный синдром;
- гемореологические формы тромбофилии (с повышением вязкости крови или плазмы);
- гиперпродукция факторов свертывания (VIII, IX).

Дополнительные факторы риска:

- травмы, в том числе операционные;
- висцеральные формы злокачественных новообразований и проводимая химиотерапия;
- сердечная недостаточность;

- мерцательная аритмия и другие нарушения ритма;
- беременность и ее осложнения (гестозы), роды, послеродовый период;
- воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- нефротический синдром;
- ожирение II – III степени;
- сахарный диабет;
- возраст старше 45 лет;
- иммобилизация;
- локальное сдавление сосудов;
- выраженная дыхательная недостаточность;
- инфаркт миокарда;
- инсульт;
- эритроцитоз, тромбоцитоз;
- лучевая терапия;
- болезнь Бехчета;
- гнойные инфекции и сепсис;
- прием эстрогенов.

Учет этих факторов важен при оценке степени риска тромбоза эмболии и выборе метода ее профилактики.

Выделяют факторы риска тромбоза эмболии, обусловленные возрастом пациента, операцией и состоянием больного.

Факторы риска, обусловленные возрастом пациента:

- возраст пациента моложе 40 лет;
- возраст пациента от 40 до 60 лет;
- возраст пациента старше 60 лет.

Факторы риска, обусловленные операцией:

- оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин;
- неосложненные оперативные вмешательства продолжительностью менее 45 мин (аппендэктомия, грыжесечение, роды, аборт, трансуретральная аденомэктомия и др.);
- крупные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей (холецистэктомия, осложненная аппендэктомия, ушивание перфоративной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, резекция кишки, ампутация матки, резекция или удаление яичника и др.);
- расширенные операции на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства (экстирпация пищевода, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия и др.), ортопедические и травматологические операции на крупных суставах и костях, ампутация бедра, эндоваскулярные вмешательства

(баллонная дилатация артерий, имплантация стентов в сосуд, эндоваскулярная тромбэктомия и др.).

Факторы риска, обусловленные состоянием больного:

- висцеральные злокачественные новообразования, химиотерапия;
- тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия в анамнезе, варикозное расширение вен;
- паралич нижних конечностей, длительная иммобилизация больного;
- гнойная инфекция;
- тромбофилии;
- сахарный диабет;
- ожирение II – III степени;
- прием эстрогенов;
- послеродовой период менее 6 недель;
- иммобилизация больного более 4 дней до операции;
- сердечная или легочная недостаточность II и выше стадии.

В настоящем стандарте устанавливается следующая градация риска тромбоэмболии у оперируемых больных (связь степени риска и различных схем профилактики – уровень убедительности доказательства С).

Низкая степень риска возникновения тромбоэмболии:

- неосложненные оперативные вмешательства продолжительностью менее 45 мин у пациентов моложе 40 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного;
- крупные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей продолжительностью менее 45 мин у пациентов моложе 40 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного;
- оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин у пациентов от 40 до 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного.

Умеренная степень риска возникновения тромбоэмболии:

- крупные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей продолжительностью более 45 мин у пациентов до 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного;
- оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин у пациентов от 40 до 60 лет при наличии факторов риска, обусловленных состоянием больного;

- оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин у пациентов старше 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного.

Высокая степень риска возникновения тромбоза:

- крупные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей продолжительностью более 45 мин у пациентов до 60 лет при наличии факторов риска, обусловленных состоянием больного;
- расширенные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства у пациентов до 60 лет независимо от наличия или отсутствия факторов риска, обусловленных состоянием больного;
- крупные и расширенные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства у пациентов старше 60 лет независимо от наличия или отсутствия факторов, обусловленных состоянием больного.

В настоящем стандарте устанавливается степень риска тромбоза для пациентов с нехирургической патологией (связь с выбором той или иной тактики профилактики — уровень убедительности доказательства С):

- а) пациенты стационаров старше 75 лет;
- б) пациенты старше 40 лет при наличии следующих состояний:
 1. острая сердечная недостаточность III — IV функционального класса по *NYHA*;
 2. дыхательная недостаточность (требуемая или не требующая искусственной вентиляции легких);
 3. заболевания легких в стадии обострения;
 4. злокачественные новообразования;
 5. острые инфекционные заболевания, в том числе тяжелые инфекции и сепсис;
 6. ревматические болезни;
 7. острый ишемический инсульт;
 8. острый инфаркт миокарда;
- в) пациенты с ограниченной подвижностью вне зависимости от возраста при наличии следующих состояний:
 1. острая сердечная недостаточность III — IV функционального класса по *NYHA*;
 2. дыхательная недостаточность (требуемая или не требующая искусственной вентиляции легких);
 3. заболевания легких в стадии обострения;
 4. злокачественные новообразования;

5. острые инфекционные заболевания, в том числе тяжелые инфекции и сепсис;
6. ревматические болезни;
7. острый ишемический инсульт;
8. острый инфаркт миокарда;
9. венозные тромбозы и эмболии в анамнезе.

Отдельно стоит проблема венозных тромбозов у больных с эритремией во время лечебного кровопускания, нередко осложняющегося развитием тромбоэмболии легочной артерии.

Общие подходы (принципы) к профилактике венозной тромбоэмболии:

- у каждого больного должна быть оценена степень риска развития тромбоэмболии легочной артерии;
- профилактические мероприятия следует проводить у всех больных, относящихся к группам риска.

Проводить профилактику следует до тех пор, пока существует риск развития тромбоэмболии.

Профилактика тромбоэмболии включает в себя следующие мероприятия:

- максимальную и возможно более раннюю активизацию больных, включая методы пассивной нагрузки (вертикализация, механотерапия, кинезотерапия и др.);
- обеспечение максимально возможной активности мышц нижних конечностей пациентов, находящихся на длительном постельном режиме, местные процедуры, увеличивающие объемный поток крови через глубокие вены нижних конечностей (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся пневмокомпрессия);
- массаж, активные и пассивные нагрузки на верхние конечности, улучшающие циркуляцию крови в целом, стимулирующие антитромботическую активность эндотелия;
- введение антикоагулянтов (нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс натрия, непрямые антикоагулянты).

Используют прямые антикоагулянты (гепарин, низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс натрия), непрямые антикоагулянты (в первую очередь — варфарин). Использование антикоагулянтов достоверно снижает частоту послеоперационного венозного тромбоза и тромбоэмболии (уровень убедительности доказательств А). Профилактическое применение низкомолекулярных гепаринов в 2–3 раза эффективнее обычного гепарина. По результатам метаанализа восьми сравнительных исследований низкомолекулярных гепаринов и гепарина ча-

стота больших кровотечений в группе низкомолекулярных гепаринов оказалась ниже на 52 %. Клинико-экономический анализ, выполненный в нашей стране, показывает, как минимум, одинаковый размер общих затрат на проведение профилактики тромбозов (уровень убедительности доказательства В).

У больных, находящихся на терапии непрямыми антикоагулянтами, при необходимости оперативного вмешательства их следует отменить за четыре дня до операции.

У больных с высокой степенью риска тромбозов при отмене непрямого антикоагулянта в связи с оперативным вмешательством необходим перевод на терапию гепарином. Перевод на гепарин осуществляют за два дня до операции. Для этого, как правило, достаточно подкожного введения гепарина (нефракционированного и низкомолекулярных гепаринов).

Для больных с низкой степенью риска тромбозов отмена непрямого антикоагулянта (в пределах 7–10 дней) не требует перевода на гепарин, а инвазивное вмешательство может быть выполнено при снижении Международного нормализованного отношения до значений менее 1,5.

Пациентам, у которых возникает потребность удаления зуба, перед процедурой определяют Международное нормализованное отношение (далее — МНО). Если показатели остаются в пределах терапевтических значений, то процедуру можно проводить без коррекции терапии непрямыми антикоагулянтами. Если значение МНО более 3,5, тогда нужно пропустить 1–2 приема. К стоматологическим процедурам, не требующим коррекции дозы непрямого антикоагулянта, относятся пломбировка, установка коронки, мостов, чистка канала, снятие зубного камня.

Глава 4. Характеристика требований

4.1. Модель пациента

Клиническая ситуация: профилактика тромбозов легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах

Группа заболеваний: заболевания, требующие плановых и экстренных хирургических вмешательств при умеренной и высокой степени риска тромбозов легочной артерии

Профильность подразделения, учреждения: отделения хирургического профиля

Функциональное назначение отделения, учреждения: лечебно-диагностическое

Код по МКБ-10 [1]: нет

4.1.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Умеренная степень риска возникновения тромбоэмболии:

- крупные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей продолжительностью более 45 мин у пациентов до 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного;
- оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин у пациентов от 40 до 60 лет при наличии факторов риска, обусловленных состоянием больного;
- оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин у пациентов старше 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного.

Высокая степень риска возникновения тромбоэмболии:

- крупные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей продолжительностью более 45 мин у пациентов до 60 лет при наличии факторов риска, обусловленных состоянием больного;
- расширенные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства у пациентов до 60 лет независимо от наличия или отсутствия факторов риска, обусловленных состоянием больного;
- крупные и расширенные оперативные вмешательства на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства у пациентов старше 60 лет независимо от наличия или отсутствия факторов, обусловленных состоянием больного.

4.1.2. Требования к профилактике стационарной

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении» [2] для профилактики стационарной представлен в таблице 1.

4.1.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе у пациента анамнеза и жалоб при сосудистой патологии выясняют наличие у него следующих факторов риска:

- висцеральных злокачественных новообразований;

Таблица 1 Профилактика стационарная

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	1	10
A01.12.002	Визуальное исследование при сосудистой патологии	1	10
A01.12.003	Пальпация при сосудистой патологии	1	10
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	3
A11.01.002	Подкожное введение лекарств и растворов	1	31
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	3
A19.12.001	Лечебная физкультура при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	10
A04.12.002	Ультразвуковая доплерография вен	0,2	1
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	0,2	1
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	1	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A12.05.042	Время свертывания плазмы, активированное каолином и (или) кефалином	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинного) времени в крови или плазме	0,1	4
A12.12.003	Оценка проходимости вен нижних конечностей	0,5	1
A16.12.026	Установка венозного фильтра	0,5	1

- проведения химиотерапии;
- тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии в анамнезе;
- гипертермии, озноба;
- признаков тромбофилии;
- сахарного диабета;
- ожирения II–III степеней;
- приема эстрогенов;
- послеродового периода менее 6 недель;
- иммобилизации больного более 4 дней до операции.

При визуальном исследовании и пальпации при сосудистой патологии акцентируют внимание на выявлении следующих признаков:

- сердечной или легочной недостаточности II и выше стадии;
- ожирения II–III степеней;
- паралича нижних конечностей;
- отека нижних конечностей и других признаков венозного тромбоза;
- варикозного расширения вен на нижних конечностях или в надлобковой области;
- трофических расстройств кожи и подкожно-жировой клетчатки на голени.

Уровень тромбоцитов в крови исследуют до начала гепаринопрофилактики, к концу первой недели, через 10 дней после ее начала. При исходной тромбоцитопении ниже $50 \cdot 10^9/\text{л}$ препараты гепарина не назначаются. При снижении исходно нормального уровня тромбоцитов вдвое или менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ препараты гепарина немедленно отменяют.

Лечебная физкультура, направленная на раннюю активизацию пациента, при заболеваниях крупных кровеносных сосудов проводится в зависимости от вида операции и тяжести состояния.

Пациентам, имеющим в анамнезе эпизод острого венозного тромбоза или тромбоэмболию легочной артерии, а также при наличии симптомов поражения вен нижних конечностей, рекомендовано выполнение в предоперационном периоде доплерографии или дуплексного сканирования (предпочтительно) вен для определения состояния венозной системы нижних конечностей на момент операции, что позволит в дальнейшем оценить динамику процесса.

Пациентам проводят исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови. Высокий уровень D-димера (маркера тромбинемии) свидетельствует о внутрисосудистом тромбообразовании и активации фибринолиза. Данный тест используют для диагнос-

тики тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии.

Существует подход, ориентированный на прекращение профилактики только после нормализации уровня продуктов паракоагуляции в крови.

Время свертывания плазмы, активированное каолином (или кефалином, иногда применяют для ориентировочной оценки гипо- и гиперкоагуляции.

Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме проводят в случае терапии непрямыми антикоагулянтами с использованием методики со стандартизованным по индексу чувствительности тромбопластину. Первое определение — через 8 — 10 часов после первого приема препарата, далее — ежедневно.

Протромбиновое время (ПВ) рекомендуется выражать как МНО, которое рассчитывается по формуле

$$\text{МНО} = (\text{ПВ больного} / \text{ПВ стандартной плазмы больного})^n, (1)$$

где n — международный индекс чувствительности (МИЧ), соотносящий активность тканевого фактора из животных источников со стандартом тканевого фактора у человека (указывается изготовителем препарата).

Взятие крови из пальца и из периферической вены проводят строго натошак. Забор крови для исследования гемостаза проводят без использования шприца и с распущенным жгутом, лучше использовать вакуумные пробирки.

При оценке проходимости вен нижних конечностей функциональные пробы без применения ультразвуковой техники малоинформативны.

Подкожное введение лекарств и растворов осуществляют в соответствии с алгоритмом введения антикоагулянтов.

Пациентам с рецидивирующей легочной эмболией, хронической постэмболической легочной гипертензией, двусторонним посттромботическим поражением магистральных вен, при высокой степени риска возникновения тромбоэмболических осложнений рекомендуется чрескожная имплантация временного или постоянного венозного кава-фильтра до хирургического вмешательства с последующей антикоагулянтной профилактикой.

4.1.4. Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в таблице 2.

Таблица 2 Лекарственная помощь стационарная

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза	
Средства, влияющие на кровь			1	—	—	
—	—	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1	—	—
		Гепарин натрия	0,6	15000 ЕД	150000 ЕД	
		Дальтепарин натрия	0,1	5000 ЕД	50000 ЕД	
		Надропарин кальция	0,1	5700 ЕД	57000 ЕД	
		Эноксапарин натрия	0,1	4000 ЕД	40000 ЕД	
		Фондапаринукс натрия	0,1	2,5 мг	22,5 мг	
		Варфарин	0,1	3 мг	12 мг	

4.1.5. Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Алгоритм профилактики прямыми антикоагулянтами (уровень убедительности доказательства А).

Дозы препаратов рассчитаны и приведены для больных с высокой степенью риска. В случае умеренной степени риска дозу препарата снижают в два раза (уровень убедительности доказательства С).

Гепарин натрия назначают в суточной дозе 15000 международных единиц (МЕ), при массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10000 МЕ. Гепарин вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 ч. В плановой хирургии первая инъекция осуществляется за 2 ч до операции.

Низкомолекулярные гепарины. Существует два подхода к назначению препаратов: основанный на расчетах и основанный на результатах клинических исследований с уровнем убедительности доказательства А. Расчет дозы: от 4000 до 6000 ЕД анти-Ха в сутки.

Первую инъекцию выполняют за 2 или за 12 ч до операции. При введении за 2 ч до операции дозу препарата снижают в два раза (уровень убедительности доказательства С). Инъекции де-

лают под кожу живота 1 или 2 раза в сутки (достоверных различий в режимах введения нет).

Региональную анестезию (эпидуральную, спинальную) не рекомендуется начинать в течение 12 ч после введения низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозе и 24 ч после введения препарата в терапевтической дозе. Низкомолекулярные гепарины не следует назначать в течение 4 ч после введения или удаления эпидурального катетера, а катетер не следует удалять в течение 10 — 12 ч после последней инъекции препарата (уровень убедительности доказательства С).

В экстренной хирургии возможно начало терапии прямыми антикоагулянтами после хирургической операции, но не позже 12 ч после ее окончания.

Например, дальтепарин (Фрагмин) — суточная доза 5000 МЕ, при массе тела выше 120 кг — суточная доза 7500 МЕ. В клинических исследованиях изучена суточная доза 5000 МЕ.

Надропарин кальция (Фраксипарин) — суточная доза 5700 МЕ (0,6 мл), при массе тела выше 120 кг — суточная доза 7600 МЕ (0,8 мл). В клинических исследованиях показана более высокая эффективность дозировки 0,3 мл (2850 ЕД), чем нефракционированного гепарина в дозе 15000 ЕД в сутки; в одном исследовании при массе тела свыше 70 кг использовалось 0,6 мл надропарина кальция (5700 ЕД).

Эноксапарин (Клексан) — суточная доза 4000 МЕ (40 мг), при массе тела выше 120 кг — суточная доза 6000 МЕ (60 мг). В исследованиях, в основном, показана эффективность 30 — 40 мг эноксапарина, имеются сведения о том, что доза 20 мг статистически не отличается по эффективности от 15000 ЕД нефракционированного гепарина в сутки.

Фондапаринукс натрия (Арикстра) — суточная доза 2,5 мг, при массе тела менее 50 кг дозу препарата снижают. Начальную дозу вводят через 6 ч после завершения операции при условии полного гемостаза. Препарат вводят 1 раз в сутки.

Продолжительность профилактической гепаринизации не менее 10 дней. При сохранении таких факторов риска, как иммобилизация, гнойная инфекция, длительная катетеризация центральных сосудов, химиотерапия, сахарный диабет, неудаленная злокачественная опухоль, тромбофилии (исключая дефицит антитромбина III), ортопедические вмешательства, целесообразно продлить антикоагулянтную профилактику. В этом случае дополнительным аргументом служит сохранение тромбинемии (высокий уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера в крови), а также признаки замедления кровотока в глубоких венах ниж-

них конечностей или таза при ультразвуковом исследовании. Завершение профилактического курса проводится индивидуально с учетом динамики факторов риска и тромбинемии.

Пролонгация проводится низкомолекулярными гепаринами в дозах, указанных выше, либо непрямыми антикоагулянтами.

Алгоритм профилактики непрямыми антикоагулянтами (уровень убедительности доказательства С)

Профилактику непрямыми антикоагулянтами (предпочтительно — варфарином) начинают на фоне продолжающегося введения гепаринов. Одновременное применение препаратов должно продолжаться под контролем МНО (в пределах от 2,0 до 3,0 — у лиц старше 65 лет и при онкологической патологии— от 1,5 до 1,8) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в течение 4–5 дней до отмены гепарина.

Например, варфарин — рекомендуется начинать терапию с доз, которые предполагаются в дальнейшем стать поддерживающими (суточная доза 2,5–5 мг). Препарат следует принимать один раз в день в фиксированное время после еды. Первый контроль МНО следует проводить через 8 — 10 ч после приема препарата. На протяжении первой недели определение МНО рекомендуется проводить ежедневно.

Продолжающееся кровотечение, при котором могут использоваться прямые антикоагулянты (кроме синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови), служит абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов.

Возможности профилактического применения антиагрегантов изучены недостаточно.

4.1.6. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показана максимально ранняя активизация пациента в послеоперационном периоде: подъем и активная ходьба.

В положении лежа в течение суток ежечасно выполнять несколько раз сгибание и разгибание голеностопных суставов. Отдых — в положении лежа с приподнятым ножным концом кровати.

Противопоказана длительная статическая нагрузка в положениях стоя и сидя.

4.1.7. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Перечень медицинских услуг ухода за пациентом согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении» [2] представлен в таблице 3.

Таблица 3 — Услуги ухода за пациентом

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	1
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1	10
A21.12.002	Перемежающаяся пневмокомпрессия	0,1	10

4.1.8. Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

Обучение самоуходу проводит сестринский персонал.

Пациенту объясняют необходимость и методику активизации; методику проведения упражнений; правила использования эластичных бинтов и чулок.

Пациентам с заболеваниями, требующими хирургического лечения, для снижения риска возникновения тромбозов в интра- или послеоперационном периоде следует использовать медицинский компрессионный трикотаж — эластичные бинты или чулки профилактической степени компрессии. При наличии у больного симптомов поражения вен нижних конечностей применяются эластичные компрессионные изделия лечебных компрессионных классов.

Подбор эластичных чулок осуществляется с учетом окружностей конечности, измеренных на 4-х уровнях — в нижней и верхней трети голени, нижней и верхней трети бедра, а также измерений конечности по высоте — от подошвенной поверхности стопы до верхней трети бедра.

Эластичные бинты или чулки используют перед операцией. Во время операции эластическая компрессия сохраняется, за исключением оперативных вмешательств на нижних конечностях.

После операции ношение эластичных бинтов или чулок обязательно в дневное и ночное время до выписки из стационара (уровень убедительности доказательств В).

Применение для профилактики эмболии эластичных бинтов или чулок невозможно у пациентов с поражением кожных покровов (экзема, дерматиты, микозы), а также при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей.

Перемежающую пневмокомпрессию рекомендуется использовать при противопоказаниях к гепаринопрофилактике.

4.1.9. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Пациенту показано назначение диеты согласно основному хирургическому заболеванию.

При назначении непрямых антикоагулянтов следует избегать приема в пищу продуктов с высокой концентрацией витамина К (петрушка, салат, капуста).

4.1.10. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде (приложение Б).

Пациенту следует объяснить необходимость и правила неспецифической профилактики тромбоэмболии легочной артерии:

- важность вставания и ходьбы в первые сутки после операции;
- необходимость эластической компрессии нижних конечностей.

4.1.11. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

Протокол перестает действовать при появлении симптомов острого венозного тромбоза. При развитии другого заболевания медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела настоящего протокола ведения больных;
- б) протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

4.1.12. Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерии при модели 1 и их характеристика представлены в таблице 4.

4.2. Модель пациента

Клиническая ситуация: профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах

Группа заболеваний: заболевания, требующие плановых и экстренных хирургических вмешательств при низкой степени риска тромбоэмболии легочной артерии

Таблица 4 Возможные исходы тромбоза легочной артерии при модели 1 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, сут	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	1,8	Возникновение клинических проявлений тромбоза легочной артерии	10	Пациент ведется по протоколу лечения тромбоза легочной артерии. Необходимо консультирование сердечно-сосудистого хирурга
Летальный исход	0,9	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1—10	—
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	97,3	Отсутствие признаков тромбоза легочной артерии	10	Пациент ведется по протоколу основного заболевания

Профильность подразделения, учреждения: отделения хирургического профиля

Функциональное назначение отделения, учреждения: лечебно-диагностическое

Код по МКБ-10 [1]: нет

4.2.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Низкая степень риска возникновения тромбоэмболии.

Неосложненные оперативные вмешательства продолжительностью менее 45 мин у пациентов моложе 40 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного.

Крупные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей продолжительностью менее 45 мин у пациентов моложе 40 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного.

Оперативные вмешательства (не на органах грудной и брюшной полостей) продолжительностью менее 45 мин у пациентов от 40 до 60 лет при отсутствии факторов риска, обусловленных состоянием больного.

4.2.2. Требования к профилактике стационарной

Перечень медицинских услуг для профилактики стационарной согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении» [2] представлен в таблице 5.

Таблица 5 Профилактика стационарная

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	1	10
A01.12.002	Визуальное исследование при сосудистой патологии	1	10
A01.12.003	Пальпация при сосудистой патологии	1	10
A09.05.005	Исследование уровня свободного гемоглобина в плазме крови	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,1	1
A19.12.001	Лечебная физкультура при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	10

4.2.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе анамнеза и жалоб выясняют отсутствие у пациента факторов риска, связанных с премоурбидным состоянием:

- онкологических заболеваний;
- тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочных артерий в анамнезе или у кровных родственников;
- приема эстрогенов;
- сахарного диабета;
- иммобилизации более 4 дней перед операцией;
- послеродового периода менее 6 недель;
- признаков тромбофилии.

При визуальном исследовании и пальпации при сосудистой патологии акцентируют внимание на исключении следующих признаков:

- отека нижних конечностей;
- варикозного расширения вен на нижних конечностях или в надлобковой области;
- трофических изменений кожи и подкожно-жировой клетчатки на голенях;
- сетчатого ливедо на нижних конечностях;
- учета частоты и затруднения дыхания, выявления тахикардии;
- ожирения;
- паралича нижних конечностей.

При исследовании уровня свободного гемоглобина в плазме крови обращают внимание на превышение нормы.

Взятие крови из периферической вены проводят строго натощак. Забор крови для исследования гемостаза проводят без использования шприца и с распущенным жгутом, лучше использовать вакуумные пробирки.

Лечебная физкультура, направленная на раннюю активизацию пациента при заболеваниях крупных кровеносных сосудов, проводится в зависимости от вида операции и тяжести состояния.

4.2.4. Требования к лекарственной помощи стационарной

Применения лекарственных средств не требуется.

4.2.5. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показана ранняя (в день операции) активизация пациента в послеоперационном периоде: подъем и активная ходьба.

В положении лежа несколько раз в течение суток выполнять сгибание и разгибание голеностопных суставов. Отдых в положении лежа с приподнятым ножным концом кровати.

Противопоказана длительная статическая нагрузка в положениях стоя и сидя.

4.2.6. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Перечень медицинских услуг ухода за пациентом согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении» [2] представлен в таблице 6.

Таблица 6 Услуги ухода за пациентом

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	1
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1	10

4.2.7. Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

Обучение самоуходу проводит сестринский персонал.

Пациенту объясняют необходимость и методику активизации; методику проведения упражнений; правила использования эластичных бинтов и чулок.

Пациентам с заболеваниями, требующими хирургического лечения, для снижения риска возникновения тромбоза легочной артерии в интра- и послеоперационном периодах следует использовать медицинский компрессионный трикотаж — эластичные бинты или чулки профилактической степени компрессии. При наличии у больного симптомов поражения вен нижних конечностей применяют эластичные компрессионные изделия лечебных компрессионных классов.

Подбор эластичных чулок осуществляют с учетом окружностей конечности, измеренных на 4-х уровнях — в нижней и верхней трети голени, нижней и верхней трети бедра, а также измерений конечности по высоте — от подошвенной поверхности стопы до верхней трети бедра.

Эластичные бинты или чулки используют перед операцией. Во время операции эластичная компрессия сохраняется, за ис-

ключением оперативных вмешательств на нижних конечностях.

После операции ношение бинтов или чулок обязательно в дневное и ночное время до выписки из стационара (уровень убедительности доказательства В).

Применение для профилактики тромбоемболии эластичных бинтов или чулок невозможно у пациентов с поражением кожных покровов (экзема, дерматиты, микозы), а также при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей.

4.2.8. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Пациенту показано назначение диеты согласно основному хирургическому заболеванию.

4.2.9. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде (приложение Б).

Пациенту следует объяснить необходимость и правила неспецифической профилактики тромбоемболии:

- важность вставания и ходьбы в первые сутки после операции;
- целесообразность эластической компрессии нижних конечностей.

4.2.10. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

Протокол прекращает действие при появлении симптомов острого венозного тромбоза. При развитии другого заболевания или осложнения медицинскую помощь пациенту оказывают в соответствии с требованиями:

- раздела настоящего протокола ведения больных (при появлении факторов риска ТЭЛА);
- протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

4.2.11. Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы тромбоемболии легочной артерии при модели 2 и их характеристика представлены в таблице 7.

Таблица 7 Возможные исходы тромбозмболии легочной артерии при модели 2 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, сут	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	0,4	Возникновение клинических проявлений тромбозмболии легочной артерии	1—10	Пациент ведется по протоколу лечения тромбозмболии легочной артерии. Необходимо консультиация сердечно-сосудистого хирурга
Летальный исход	0,2	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1—10	—
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	99,6	Отсутствие признаков тромбозмболии легочной артерии	1—10	Пациент ведется по протоколу основного заболевания

4.3. Модель пациента

Клиническая ситуация: профилактика тромбоэмболии легочной артерии при нехирургической патологии

Группа заболеваний: нехирургические заболевания при наличии риска тромбоэмболии легочной артерии

Профильность подразделения, учреждения: отделения нехирургического профиля

Функциональное назначение отделения, учреждения: лечебно-диагностическое

Код по МКБ-10 [1]: нет

4.3.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Пациенты старше 75 лет.

Пациенты старше 40 лет при наличии следующих состояний:

- острой сердечной недостаточности III–IV функциональных классов по классификации *NYHA*;
- дыхательной недостаточности (требующей или не требующей искусственной вентиляции легких);
- заболеваний легких в стадии обострения;
- злокачественных новообразований;
- острых инфекционных заболеваний, в том числе тяжелых инфекций и сепсиса;
- ревматических болезней;
- острого ишемического инсульта;
- острого инфаркта миокарда.

Пациенты с ограниченной подвижностью вне зависимости от возраста при наличии следующих состояний:

- острой сердечной недостаточности III–IV функциональных классов по классификации *NYHA*;
- дыхательной недостаточности (требующей или не требующей искусственной вентиляции легких);
- заболеваний легких в стадии обострения;
- злокачественных новообразований;
- острых инфекционных заболеваний, в том числе тяжелых инфекций и сепсиса;
- ревматических болезней;
- острого ишемического инсульта;
- острого инфаркта миокарда;
- венозных тромбозов и эмболий в анамнезе.

4.3.2. Требования к профилактике стационарной

Перечень медицинских услуг для профилактики стационарной согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении» [2] представлен в таблице 8.

Таблица 8 Профилактика стационарная

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	1	10
A01.12.002	Визуальное исследование при сосудистой патологии	1	10
A01.12.003	Пальпация при сосудистой патологии	1	10
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	3
A11.01.002	Подкожное введение лекарств и растворов	1	31
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	3
A19.12.001	Лечебная физкультура при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	1	10
A04.12.002	Ультразвуковая доплерография вен	0,2	1
A04.12.006	Дуплексное сканирование вен	0,2	1
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	1	2
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A12.05.042	Время свертывания плазмы, активированное каолином и (или) кефалином	1	2
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинного) времени в крови или плазме	0,1	4
A12.12.003	Оценка проходимости вен нижних конечностей	0,5	1
A16.12.026	Установка венозного фильтра	0,5	1

4.3.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе анамнеза и жалоб при сосудистой патологии выясняют наличие у пациента следующих факторов риска:

- висцеральных злокачественных новообразований;
- проведения химиотерапии;
- тромбоза глубоких вен или тромбоза эмболии в анамнезе;
- гипертермии, озноба;
- признаков тромбофилии;
- сахарного диабета;
- ожирения II–III степеней;
- приема эстрогенов;
- послеродового периода менее 6 недель;
- иммобилизации больного более 4 дней.

При визуальном исследовании и пальпации при сосудистой патологии акцентируют внимание на выявлении следующих признаков:

- сердечной или легочной недостаточности II и выше стадии;
- ожирения II–III степеней;
- паралича нижних конечностей;
- отека нижних конечностей и других признаков венозного тромбоза;
- варикозного расширения вен на нижних конечностях или в надлобковой области;
- трофических расстройств кожи и подкожно-жировой клетчатки на голенях.

Уровень тромбоцитов в крови исследуют до начала гепаринопрофилактики, к концу первой недели, через 10 дней после ее начала. При исходной тромбоцитопении ниже $50 \cdot 10^9/\text{л}$ препараты гепарина не назначаются. При снижении исходно нормального уровня тромбоцитов вдвое или менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ препараты гепарина немедленно отменяют.

Лечебная физкультура, направленная на раннюю активизацию пациента, при заболеваниях крупных кровеносных сосудов проводится в зависимости от тяжести состояния.

Пациентам, имеющим в анамнезе эпизод острого венозного тромбоза или тромбоза эмболии легочной артерии, а также при наличии симптомов поражения вен нижних конечностей, рекомендовано выполнение в предоперационном периоде доплерографии или дуплексного сканирования (предпочтительно) вен для определения состояния венозной системы нижних конечностей на момент операции, что позволит в дальнейшем оценить динамику процесса.

Необходимо исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови. Высокий уровень D-димера (маркера тромбинемии) свидетельствует о внутрисосудистом тромбообразовании и активации фибринолиза. Данный тест используется для диагностики тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии.

Существует подход, ориентированный на прекращение профилактики только после нормализации уровня продуктов паракоагуляции в крови.

Время свертывания плазмы, активированное каолином и (или) кефалином, иногда применяется для ориентировочной оценки гипо- и гиперкоагуляции.

Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме проводится в случае терапии непрямыми антикоагулянтами с использованием методики со стандартизованным по индексу чувствительности тромбопластином. Первое определение через 8–10 ч после первого приема препарата, далее ежедневно.

Протромбиновое время (ПВ) рекомендуется выражать как МНО, которое рассчитывается по формуле

$$\text{МНО} = (\text{ПВ больного} / \text{ПВ стандартной плазмы больного})^n, \quad (1)$$

где n — международный индекс чувствительности (МИЧ), соотносящий активность тканевого фактора из животных источников со стандартом тканевого фактора у человека (указывается изготовителем препарата).

Взятие крови из пальца и из периферической вены проводят строго натошак. Забор крови для исследования гемостаза проводится без использования шприца и с распущенным жгутом, лучше использовать вакуумные пробирки.

При оценке проходимости вен нижних конечностей функциональные пробы без применения ультразвуковой техники малоинформативны.

Подкожное введение лекарств и растворов осуществляют в соответствии с алгоритмом введения антикоагулянтов.

Пациентам с рецидивирующей легочной эмболией, хронической постэмболической легочной гипертензией, двусторонним посттромботическим поражением магистральных вен, при высоком риске возникновения тромбоэмболических осложнений рекомендуется чрескожная имплантация временного или постоянного венозного кава-фильтра до хирургического вмешательства с последующей антикоагулянтной профилактикой.

4.3.4. Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в таблице 9.

Таблица 9 Лекарственная помощь стационарная

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
—	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1	—	—
	—	Гепарин натрия	0,6	15000 ЕД	150000 ЕД
		Дальтепарин натрия	0,1	5000 ЕД	50000 ЕД
		Надропарин кальция	0,1	5700 ЕД	57000 ЕД
		Эноксапарин натрия	0,1	4000 ЕД	40000 ЕД
		Фондапаринукс натрия	0,1	2,5 мг	22,5 мг
		Варфарин	0,1	3 мг	12 мг

4.3.5. Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Алгоритм профилактики прямыми антикоагулянтами (уровень убедительности доказательства А).

Гепарин натрия назначают в суточной дозе 15000 МЕ, при массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10000 МЕ. Гепарин вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 ч.

Низкомолекулярные гепарины. Существует два подхода к назначению препаратов: основанный на расчетах и основанный на результатах клинических исследований с уровнем убедительности доказательства А. Расчет дозы: от 4000 до 6000 ЕД анти-Ха в сутки.

Дальтепарин (Фрагмин) — суточная доза 5000 МЕ, при массе тела выше 120 кг суточная доза 7500 МЕ. В клинических исследованиях изучена суточная доза 5000 МЕ.

Надропарин кальция (Фраксипарин) — суточная доза 5700 МЕ (0,6 мл), при массе тела выше 120 кг суточная доза 7600 МЕ (0,8 мл). В клинических исследованиях показана более высокая эффективность дозировки 0,3 мл (2850 ЕД), чем нефракционированного гепарина в дозе 15000 ЕД в сутки, в одном исследовании при массе тела свыше 70 кг использовалось 0,6 мл надропарина кальция (5700 ЕД).

Эноксапарин (Кпексан) — суточная доза 4000 МЕ (40 мг), при массе тела выше 120 кг суточная доза 6000 МЕ (60 мг). В исследованиях, в основном, показана эффективность 30—40 мг эноксапарина, имеются данные о том, что доза 20 мг статистически не отличается по эффективности от 15000 ЕД нефракционированного гепарина в сутки.

Фондапаринукс натрия (Арикстра) — суточная доза 2,5 мг, при массе тела менее 50 кг дозу препарата снижают. Начальную дозу вводят через 6 ч после завершения операции при условии полного гемостаза. Препарат вводят 1 раз в сутки.

Продолжительность профилактической гепаринизации — не менее 10 дней. При сохранении таких факторов риска, как иммобилизация, гнойная инфекция, длительная катетеризация центральных сосудов, химиотерапия, сахарный диабет, неудаленная злокачественная опухоль, тромбофилии (исключая дефицит антитромбина II), ортопедические вмешательства, целесообразно продлить антикоагулянтную профилактику. В этом случае дополнительным аргументом может служить сохранение тромбинемии (высокий уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера в крови), а также признаки замедления кровотока в глубоких венах нижних конечностей или таза при ультразвуковом исследовании. Завершение профилактического курса проводится индивидуально с учетом динамики факторов риска и тромбинемии.

Пролонгация проводится низкомолекулярными гепаринами в указанных выше дозах либо непрямыми антикоагулянтами.

Алгоритм профилактики непрямыми антикоагулянтами (уровень убедительности доказательства С).

Профилактику непрямыми антикоагулянтами (предпочтительно — варфарином) начинают на фоне продолжающегося введения гепаринов. Одновременное применение препаратов должно продолжаться под контролем Международного нормализованного отношения (в пределах от 2,0 до 3,0, у лиц старше 65 лет и при онкологической патологии — от 1,5 до 1,8) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) в течение 4—5 дней до отмены гепарина.

Варфарин — рекомендуется начинать терапию с доз, которые предполагаются в дальнейшем быть поддерживающими (суточ-

ная доза 2,5–5 мг). Препарат следует принимать один раз в день в фиксированное время после еды. Первый контроль МНО следует проводить через 8–10 часов после приема препарата. На протяжении первой недели определение МНО рекомендуется проводить ежедневно.

Продолжающееся кровотечение, при котором могут использоваться прямые антикоагулянты (кроме синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови), служит абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов.

Возможности профилактического применения антиагрегантов изучены недостаточно.

4.3.6. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показана максимально ранняя активизация пациента (при отсутствии противопоказаний): подъем и активная ходьба.

В положении лежа в течение суток ежедневно выполнять несколько раз сгибание и разгибание голеностопных суставов. Отдых в положении лежа с приподнятым ножным концом кровати.

Противопоказана длительная статическая нагрузка в положениях стоя и сидя.

4.3.7. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Перечень медицинских услуг ухода за пациентом согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении» [2] представлен в таблице 10.

Таблица 10 Услуги ухода за пациентом

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1	1
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1	10
A21.12.002	Переменяющаяся пневмокомпрессия	0,1	10

4.3.8. Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

Обучение самоуходу проводит сестринский персонал.

Пациенту объясняют необходимость и методику активизации; методику проведения упражнений, правила использования эластичных бинтов и чулок.

Пациентам следует использовать медицинский компрессионный трикотаж — эластичные бинты или чулки профилактической степени компрессии. При наличии у больного симптомов поражения вен нижних конечностей применяют эластичные компрессионные изделия лечебных компрессионных классов.

Подбор эластичных чулок осуществляют с учетом окружностей конечности, измеренных на 4-х уровнях — в нижней и верхней трети голени, нижней и верхней трети бедра, а также измерений конечности по высоте — от подошвенной поверхности стопы до верхней трети бедра.

Носение бинтов или чулок обязательно в дневное и ночное время до выписки из стационара (уровень убедительности доказательства В).

Применение для профилактики эмболии эластичных бинтов или чулок невозможно у пациентов с поражением кожных покровов (экзема, дерматиты, микозы), а также при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей.

Переменяющуюся пневмокомпрессию рекомендуется использовать при противопоказаниях к гепаринопрофилактике.

4.3.9. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты согласно основному терапевтическому заболеванию.

При назначении непрямых антикоагулянтов следует избегать приема в пищу продуктов с высокой концентрацией витамина К (петрушка, салат, капуста).

4.3.10. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде (приложение Б).

Пациенту следует объяснить необходимость и правила неспецифической профилактики тромбоэмболии легочной артерии:

- важность вставания и ходьбы в первые сутки после операции;
- необходимость эластической компрессии нижних конечностей.

4.3.11. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

Протокол прекращает действие при появлении симптомов острого венозного тромбоза. При развитии другого заболевания медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- раздела настоящего протокола ведения больных;
- протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

4.3.12. Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерии при модели 3 и их характеристика представлены в таблице 11.

4.4. Модель пациента

Клиническая ситуация: профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах

Группа заболеваний: кровоупускание при эритремии

Профильность подразделения, учреждения: отделения терапевтического профиля

Функциональное назначение отделения, учреждения: лечебно-диагностическое

Код по МКБ-10 [1]: нет

4.4.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Эритремия, необходимость кровоупускания.

4.4.2. Требования к профилактике стационарной

Перечень медицинских услуг для профилактики стационарной согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении» [2] представлен в таблице 12.

4.4.3. Характеристики алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При сборе анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови оценивают динамику заболевания, наличие тромбозов и тромбоэмболии в анамнезе.

При визуальном исследовании и пальпации при болезнях органов кроветворения и крови определяют состояние периферических вен, возможность венепункции.

Подкожное введение лекарств и растворов осуществляют в соответствии с алгоритмом введения антикоагулянтов.

Внутривенное введение лекарственных средств осуществляют в соответствии с алгоритмом введения препаратов.

4.4.4. Требования к лекарственной помощи стационарной

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в таблице 13.

Таблица 11 Возможные исходы тромбоза легочной артерии при модели 3 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода, сут	Преимущество и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	1,8	Возникновение клинических проявлений тромбоза легочной артерии	10	Пациент ведется по протоколу лечения тромбоэмболии легочной артерии. Необходима консультация сердечно-сосудистого хирурга
Летальный исход	0,9	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1—10	—
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	97,3	Отсутствие признаков тромбоза легочной артерии	10	Пациент ведется по протоколу основного заболевания

Таблица 12 Профилактика стационарная

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кровообращения и крови	1	1
A01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кровообращения и крови	1	1
A01.05.003	Пальпация при болезнях органов кровообращения и крови	1	1
A11.01.002	Подкожное введение лекарств и растворов	1	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	1

Таблица 13 Лекарственная помощь стационарная

Фармакотерапевтическая группа	Анатомо-терапевтическая химическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь			1	—	—
—	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1	—	—
	—	Гепарин натрий	1	15000 ЕД	45000 ЕД
		Тиклопидин	0,1	500 мг	1500 мг
		Клопидогрел	0,05	75 мг	225 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подagra			0,85	—	—
—	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1	—	—
	—	Ацетилсалициловая кислота	1	150 мг	450 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия			1	—	—
—	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1	—	—
	—	Натрия хлорид	1	400 мл	400 мл

4.4.5. Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Алгоритм профилактики прямыми антикоагулянтами.

Гепарин натрия назначают в суточной дозе 15000 МЕ, при массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10000 МЕ. Гепарин вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 ч. Первая инъекция осуществляется за 2 ч до кровопускания.

Продолжительность профилактической гепаринизации не менее 3 дней. В случае проведения повторных кровопусканий гепаринизацию проводят постоянно в течение трех дней после окончания процедур.

Продолжающееся кровотечение (кроме ДВС-синдрома) служит абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов.

Возмещение объема эксфузии.

Сразу после завершения кровопускания немедленно вводят физиологический раствор хлорида натрия в объеме не меньшем, чем объем эксфузии.

При уровне тромбоцитов, превышающем норму, показано назначение антиагрегантов: ацетилсалициловая кислота, тиионопиридины (тиклопидин, клопидогрел) в общетерапевтических дозах.

4.4.6. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Специальные требования отсутствуют.

4.4.7. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальные требования отсутствуют.

4.4.8. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты согласно основному заболеванию.

4.4.9. Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде (приложение Б).

Пациенту объясняется необходимость профилактики тромбоэмболии легочной артерии и приема рекомендованных препаратов.

4.4.10. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

Протокол прекращает действовать при появлении симптомов острого венозного тромбоза. При развитии другого заболевания или осложнения медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- раздела настоящего протокола ведения больных (при появлении факторов риска тромбоэмболии легочной артерии);
- протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

4.4.11. Возможные исходы и их характеристика

Возможные исходы тромбоэмболии легочной артерии при модели 4 и их характеристика представлены в таблице 14.

Глава 5. Графическое, схематическое и табличное представления протокола

Не предусмотрены.

Глава 6. Мониторирование протокола

6.1. Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола

Мониторирование проводится в медицинских организациях, оказывающих стационарную хирургическую и терапевтическую помощь больным (приложение В).

Учреждение, ответственное за мониторирование настоящего протокола, назначают в установленном порядке. Перечень медицинских учреждений, в которых проводят мониторирование настоящего протокола, определяет ежегодно учреждение, ответственное за мониторирование. Медицинские организации информируют о включении в перечень по мониторированию протокола письменно. Мониторирование протокола включает в себя:

- сбор информации о ведении пациентов, проходящих подготовку к хирургическим вмешательствам в лечебно-профилактических учреждениях всех уровней;

Таблица 14 Возможные исходы тромбозов легочной артерии при модели 4 и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	0,4	Возникновение клинических проявлений тромбозов легочной артерии	До трех суток после кровопускания	Болевой ведётся по протоколу лечения тромбозов легочной артерии. Необходимо консультация сердечно-сосудистого хирурга
Летальный исход	0,1	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1—3 суток после кровопускания	—
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	99,5	Отсутствие признаков тромбозов легочной артерии	До трех суток после кровопускания	Амбулаторное лечение

- анализ полученных данных;
- составление отчета о результатах проведенного анализа;
- представление отчета в Федеральный орган исполнительной власти.

Исходными материалами при мониторинговании являются:

- медицинская документация — карты пациента (приложение В);
- тарифы на медицинские услуги;
- тарифы на лекарственные препараты.

При необходимости при мониторинговании стандарта могут быть использованы и иные медицинские и немедицинские документы.

Карты пациента (приложение В) заполняются в медицинских учреждениях, определенных перечнем по мониторингованию, ежеквартально в течение последовательных 10 дней третьей декады каждого первого месяца квартала (например, с 21 по 30 января) и передаются в учреждение, ответственное за мониторингование, не позднее, чем через 2 недели после окончания указанного срока.

Отбор карт, включаемых в анализ, осуществляется методом случайной выборки. Число анализируемых карт должно быть не менее 50 в год.

В показатели, анализируемые в процессе мониторинга, входят: критерии включения и исключения из протокола, перечни медицинских услуг обязательного и дополнительного ассортимента, перечни лекарственных средств обязательного и дополнительного ассортимента, исходы заболевания, стоимость выполнения медицинской помощи по протоколу и др.

6.2. Принципы рандомизации

В настоящем протоколе рандомизация (медицинских учреждений, пациентов и т.д.) не предусмотрена.

6.3. Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений

Информацию о побочных эффектах лекарственных средств, возникших в процессе ведения больных, регистрируют в карте пациента (приложение В).

6.4. Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол

Оценка выполнения стандарта проводится один раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторинговании.

Внесение изменений в протокол проводится в случае получения информации при получении убедительных данных о необходимости изменений требований протокола обязательного уровня.

6.5. Порядок исключения пациента из мониторинга

Пациент считается включенным в мониторинг при заполнении на него карты пациента. Исключение из мониторинга проводится в случае невозможности продолжения заполнения карты (например, неявка на врачебный прием).

В этом случае карта направляется в учреждение, ответственное за мониторинг, с отметкой о причине исключения пациента из протокола.

6.6. Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола

Оценка качества жизни пациента при выполнении настоящего протокола не предусмотрена.

6.7. Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества

Расчет стоимости выполнения минимального объема медицинской помощи по протоколу проводят по формуле, утвержденной в установленном порядке. При оценке стоимости учитываются все медицинские услуги, лекарственные средства, назначенные пациенту.

При включении в план оказания медицинской помощи услуг и лекарственных средств дополнительного ассортимента они включаются в рассчитываемую общую стоимость выполнения протокола.

6.8. Сравнение результатов

При мониторинге стандарта ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований протокола.

6.9. Порядок формирования отчета

В ежегодный отчет о результатах мониторинга включаются количественные результаты, полученные при разработке ме-

дицинских карт, и их качественный анализ, выводы, предложения по актуализации протокола.

Отчет представляет в Федеральный орган исполнительной власти учреждение, ответственное за мониторинг настоящего протокола.

Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.

Приложение А

(справочное)

Унифицированная шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий

Унифицированная шкала оценки включает в себя:

- уровень убедительности доказательства А — доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемого утверждения;
- уровень убедительности доказательства В — относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;
- уровень убедительности доказательства С — достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;
- уровень убедительности доказательства D — достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в конкретной ситуации;
- уровень убедительности доказательства Е — веские отрицательные доказательства: есть достаточно убедительные доказательства для того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

Приложение Б

(справочное)

Согласие пациента на предложенный план профилактики тромбоэмболии легочной артерии

Приложение к медицинской карте № _____

Я,....., (Фамилия, имя, отчество)

получил разъяснения по поводу необходимости профилактики тромбоэмболии легочной артерии, информацию об особенностях, длительности течения и прогнозе этого осложнения в послеоперационном периоде.

Мне предложен план профилактики, даны полные разъяснения о ее целях и продолжительности, возможных неблагоприятных эффектах лекарственных средств, а также о том, что предстоит мне делать в случае их возникновения.

Я извещен о необходимости соблюдать режим в ходе профилактики, немедленно сообщать врачу о любом ухудшении самочувствия.

Я извещен, что несоблюдение рекомендаций врача может осложнить лечение и отрицательно сказаться на состоянии здоровья.

Я извещен о возможном течении заболевания при отказе от профилактики тромбоэмболии легочной артерии. Я имел возможность задать любые интересующие меня вопросы, касающиеся состояния моего здоровья, профилактики тромбоэмболии легочной артерии, получил на них удовлетворяющие меня ответы.

Я получил информацию об альтернативных методах профилактики, а также об их примерной стоимости.

Беседу провел врач _____ (подпись) «__» _____ 20__ г.

Пациент _____ (подпись) «__» _____ 20__ г.

Приложение В

(справочное)

Форма карты пациента

Наименование ЛПУ

Наименование отделения

История болезни № _____

(при переводе указать — из _____ в _____)

Фамилия, инициалы пациента _____

Дата рождения _____ Пол Муж _____ Жен _____

Дата начала заболевания _____

Дата окончания наблюдения _____

Общее число дней _____

Дата начала наблюдения _____

Направлен _____

Госпитализация: экстренная, плановая (подчеркнуть)

Диагноз (указывается полностью): _____

основной _____

осложнения основного _____

Сопутствующий _____

Модель пациента Заболевания, требующие плановых и экстренных хирургических вмешательств при высокой степени риска тромбоэмболии легочной артерии;

Группа заболеваний: Заболевания, требующие плановых и экстренных хирургических вмешательств при низкой степени риска тромбоэмболии легочных артерий;
Кровоупускание при эритремии.

ЗАПОЛНЯЕТСЯ ЭКСПЕРТОМ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРИ МОНИТОРИНГЕ		да	нет	Примечание
Полнота выполнения обязательного перечня услуг		да	нет	
Выполнение сроков выполнения услуг		да	нет	
Полнота выполнения обязательного перечня лекарственных ассортимента		да	нет	
Соответствие профилактики требованиям протокола по срокам/продолжительности		да	нет	
Комментарии:				
(дата)			(подпись)	

Библиография

[1] Международная статистическая классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения, 1994)

[2] Номенклатура работ и услуг в здравоохранении (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2004)

УДК 616-08:006.354 _____ ОКС 11.160
Р24 _____ ОКП 94 4000

Ключевые слова: протоколы ведения больных, профилактика
тромбоэмболии легочной артерии, модель пациента, диагностика,
лечение, медицинские услуги

3
ЧАСТЬ

**РОССИЙСКИЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ,
ЛЕЧЕНИЮ
И ПРОФИЛАКТИКЕ
ВЕНОЗНЫХ
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ**

Ассоциация флебологов России
Всероссийское общество хирургов
Утверждено совещанием экспертов
27.11.2009, Москва

Координаторы проекта:

Академик РАН и РАМН В.С. Савельев

Академик РАН и РАМН Е.И. Чазов

Академик РАМН Е.И. Гусев

Член-корреспондент РАМН А.И. Кириенко

**Эксперты, участвовавшие в разработке
клинических рекомендаций:**

Р.С. Акчурин	И.И. Затевахин	М.А. Пирадов
В.В. Андрияшкин	В.Н. Золкин	И.В. Поддубная
Г.П. Арутюнов	И.А. Золотухин	А.В. Покровский
В.О. Бицадзе	Ж.Д. Кобалава	М.И. Прудков
М.К. Бодыхов	С.С. Копенкин	С.И. Прядко
А.Н. Бритов	Н.А. Кузнецов	Т.М. Решетняк
А.В. Бутенко	Г.И. Кунцевич	Ю.В. Рябинкина
Т.В. Вавилова	С.Г. Леонтьев	С.В. Сапелкин
Е.А. Войновский	А.Ю. Лубнин	М.Н. Семенова
Н.А. Воробьева	А.Д. Макацария	С.В. Смирнов
Ю.Э. Восканян	В.С. Моисеев	В.А. Соколов
А.В. Гавриленко	А.П. Момот	Л.В. Стаховская
Г.М. Галстян	Н.А. Осипова	Ю.М. Стойко
Б.Р. Гельфанд	Е.В. Острякова	В.А. Сулимов
Г.Ш. Голубев	Е.П. Панченко	С.Н. Терещенко
М.Н. Замятин	С.Н. Переходов	А.А. Фокин

Введение

Венозные тромбозэмболические осложнения (ВТЭО), к которым относят тромбоз глубоких вен (ТГВ), подкожных вен (тромбофлебит) и тромбоз эмболию легочных артерий (ТЭЛА), на протяжении многих десятилетий остаются важнейшей клинической проблемой, затрагивающей профессиональную сферу врачей всех без исключения специальностей. Значение ВТЭО обусловлено их чрезвычайно высоким потенциальным риском для здоровья и жизни пациента.

Тромботическое поражение венозного русла нижних конечностей, прежде всего глубоких вен, является острым состоянием, развивающимся в результате комплексного действия ряда факторов. В общей популяции ежегодно фиксируют 50–70 новых случаев заболевания на 100 000 населения. В пожилом и старческом возрасте частота ТГВ увеличивается в несколько раз (до 200 случаев на 100 000 населения в год). Легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 35–40 на 100 000 человек. Экстраполяция этих данных на население Российской Федерации свидетельствует о том, что ежегодно когорта «венозных» пациентов в нашей стране увеличивается на 90–100 тыс.

Непосредственная угроза жизни больного связана не с тромботическим поражением венозного русла, а с ТЭЛА. В течение 1 мес после выявления ТГВ по причине ТЭЛА умирают 6% пациентов. Но даже благополучный исход острого периода не означает исчезновения проблемы. В отдаленном периоде после ТГВ формируется посттромботическая болезнь (ПТБ) нижней конечности, сопровождающаяся глубокой дезорганизацией работы венозной системы нижних конечностей с высокой вероятностью развития трофических язв при отсутствии адекватного лечения. Еще одним возможным осложнением ТЭЛА служит хроническая постэмболическая легочная гипертензия (ХПЭЛГ), развивающаяся в исходе распространенной обструкции легочного артериального русла. Тяжелая ХПЭЛГ в течение 5 лет приводит к смерти 10–15% больных, перенесших массивную ТЭЛА.

Повышение качества диагностики, лечения и профилактики ВТЭО позволяет спасти жизнь тысяч людей, обеспечивает заметное снижение финансового давления на бюджет здравоохранения благодаря предотвращению тяжелых инвалидизирующих заболеваний. Добиться перелома ситуации возможно только с помощью широкого внедрения высокоэффективных лечебно-диагностических программ и стандартизации способов профилактики ВТЭО. Непременным условием служит строгое выполнение врачами всех специальностей современных рекомендаций, разработанных на основе совокупного мирового опыта.

Список сокращений

АВК	— антагонисты витамина К (антикоагулянты непрямого действия)
АЧТВ	— активированное частичное тромбопластиновое время
ВТЭО	— венозные тромбоэмболические осложнения
МНО	— международное нормализованное отношение
НМГ	— низкомолекулярные гепарины
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
НФГ	— нефракционированный гепарин
ПТБ	— посттромботическая болезнь нижних конечностей
ТГВ	— тромбоз глубоких вен нижних/верхних конечностей
ТЭЛА	— тромбоэмболия легочных артерий
ХПЭЛГ	— хроническая постэмболическая легочная гипертензия

Терминология

Тромбоз глубоких вен — наличие тромба в глубокой вене, который может вызвать ее окклюзию.

Тромбоз подкожных вен (тромбофлебит) — наличие тромба в подкожной вене, которое обычно сопровождается клинически определяемым воспалением.

Тромбоэмболия легочных артерий (легочная тромбоэмболия, легочная эмболия) — попадание в артерии малого круга кровообращения тромбов- эмболов, которые мигрировали из вен большого круга.

Венозные тромбоэмболические осложнения — собирательное понятие, объединяющее тромбоз подкожных, глубоких вен, а также легочную тромбоэмболию.

Посттромботическая болезнь — хроническое заболевание, обусловленное органическим поражением глубоких вен вследствие перенесенного тромбоза. Проявляется нарушением венозного оттока из пораженной конечности.

Хроническая постэмболическая легочная гипертензия — патологическое состояние, вызванное хронической окклюзией или стенозом легочного артериального русла после тромбоэмболии легочных артерий, чреватое развитием хронического легочного сердца.

Глава 1. Причины развития и факторы риска венозных тромбозмболических осложнений

Венозный тромбоз может возникнуть при нарушении кровообращения (застой крови), повреждении эндотелия сосудистой стенки, повышенной способности крови образовывать тромбы (гиперкоагуляция и ингибирование фибринолиза), а также при сочетании этих причин. Наиболее значимыми для возникновения венозного тромбоза являются гемодинамические нарушения (замедление кровотока). В этих условиях ключевую роль в формировании тромба играет активация процессов свертывания крови, приводящая к образованию фибрина.

Вероятность венозного тромбоза увеличивается, если у больного имеется *врожденная или приобретенная тромбофилия*. С наличием тромбофилии могут быть связаны многие случаи «неожиданного» венозного тромбоза и легочной тромбозмболии (в частности, возникающие у лиц молодого возраста, не имеющих серьезных клинических факторов риска). Инициировать тромбоз у пациентов с тромбофилией могут оперативные вмешательства, травмы, беременность и роды, т.е. те состояния, которые сопровождаются повреждением тканей, изменением тонуса сосудов и гормонального фона. Высокий риск флеботромбоза существует у больных, страдающих злокачественными новообразованиями.

Повреждение венозной стенки, нарушение целостности эндотелиального слоя и обнажение субэндотелиальной зоны выступают важным механизмом, иницирующим тромбоз. Среди причин — прямое повреждение при установке эндовазальных катетеров, внутрисосудистых устройств (фильтров, стентов и пр.), протезировании вен, травме, операции. К повреждению эндотелия приводят гипоксия, вирусы, эндотоксины. Обширные оперативные вмешательства, тяжелые механические травмы, массивная кровопотеря, распространенные ожоги, инфекционные заболевания и сепсис включают механизм системной воспалительной реакции, заключающийся в выработке и выделении в кровоток большого числа биологически активных соединений (гистамина, серотонина, фрагментов комплемента, лейкотриенов, брадикинина, фактора релаксации сосудов). Каскад цитокинов активирует лейкоциты и способствует их адгезии к эндотелию. Выделяемые активированными лейкоцитами мощные оксиданты вызывают гибель эндотелиальных клеток с последующим обнажением субэндотелиального слоя.

Нарушение кровотока вызывается варикозным расширением вен, сдавлением сосудов извне (опухольями, кистами, воспалительными инфильтратами, увеличенной маткой, костными фрагментами), разрушением клапанного аппарата после перенесенного ранее флебо-

тромбоза. Одной из важных причин замедления тока крови служит иммобилизация, приводящая к нарушению функции мышечно-венозной помпы голени. У терапевтических больных, вынужденных соблюдать постельный режим, недостаточность кровообращения, кроме замедления тока крови, приводит к повышению венозного давления, вазодилатации, увеличению вязкости крови. Полицитемия, эритроцитоз, дегидратация, диспротеинемия, значительное увеличение содержания фибриногена, повышая вязкость крови, замедляют кровоток, что в свою очередь способствует тромбообразованию.

У хирургических больных риск венозного тромбоза зависит от травматичности (обширности) и продолжительности оперативного вмешательства (см. главы 3, 4). Немаловажное значение имеют соматический статус пациента на момент операции, наличие сопутствующей патологии, вид анестезии, дегидратация, а также длительность иммобилизации.

Клинические ситуации, в которых у пациентов нехирургического профиля следует серьезно опасаться возникновения ВТЭО, представлены ниже.

Основные клинические факторы риска ВТЭО, не связанные с травмой и операцией:

Выраженная сократительная дисфункция миокарда (особенно с хронической сердечной недостаточностью III—IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца — NYHA)
Тяжелые заболевания легких (особенно с выраженной дыхательной недостаточностью, искусственной вентиляцией легких)
Сепсис
Острая инфекция (пневмония и др.)
Онкологические заболевания (рак мозга, поджелудочной железы, толстой кишки, желудка, легких, предстательной железы, почек, яичника)
Гормонотерапия, химиотерапия, рентгенотерапия у онкологических пациентов
Сдавление вен (опухолью, гематомой и пр.)
Заболевания центральной или периферической нервной системы с парезом или глубоким парезом одной или обеих нижних конечностей
Возраст >40 лет (с увеличением риск растет; обычные градации >40, >60 и >75 лет)
Постельный режим (более 3 сут), длительное положение сидя (например, авиаперелет продолжительностью более 3 ч)
Применение пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, или гормональная заместительная терапия
Применение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов
Воспалительные заболевания толстой кишки
Нефротический синдром
Миелопролиферативные заболевания

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
Ожирение
Венозный тромбоз и/или легочная тромбоэмболия в анамнезе
Варикозное расширение вен нижних конечностей
Беременность и ближайший (до 6 нед) послеродовой период

Врожденные тромбофилии встречаются не часто, однако их наличие способно существенно повысить вероятность возникновения ВТЭО, особенно при наличии у больного других факторов риска ТГВ (табл. 1).

Таблица 1. Распространенность врожденных тромбофилий и связанных с ними риск ВТЭО

Тромбофилия	Распространенность, %		Относительный риск
	в популяции	у больных с ВТЭО	
Дефицит антитромбина III	0,07—0,16	1—3	20
Дефицит протеина С	0,2—0,4	3—5	10
Дефицит протеина S	0,03—0,13	1,5	10
Лейденская мутация фактора свертывания крови V	3—15	20	5
Повышение уровня фактора свертывания крови VIII	11	25	5
Мутация протромбина G20210A	1—2	4—7	2—3
Гипергомоцистеинемия	5	10	2,5

Осуществлять поиск врожденных тромбофилий следует у молодых больных; в случаях, когда не удалось найти факторы, непосредственно спровоцировавшие тромбоз; при возникновении ВТЭО во время приема пероральных контрацептивов, гормональной заместительной терапии или беременности; при рецидивирующих ВТЭО.

Врач-клиницист должен отдавать себе отчет в том, что точно предсказать, у кого из пациентов произойдет развитие ВТЭО, невозможно. Можно обсуждать только различную степень вероятности этих состояний. Наличие у пациента предрасполагающих к ВТЭО факторов в различных сочетаниях служит основанием для отнесения его к той или иной группе риска. Подробно вопросы распределения пациентов по степени риска рассматриваются в главе 4.

Глава 2. Диагностическая и лечебная тактика при венозных тромбозмболических осложнениях

2.1. Диагностика и лечение тромбоза подкожных вен нижних конечностей

Термином «тромбофлебит» обозначают тромботическое поражение подкожных вен. В подавляющем большинстве случаев тромбофлебит является осложнением хронических заболеваний вен, протекающих с варикозной трансформацией подкожных вен (варикотромбофлебит).

Клинические варианты

Тун I. Тромбоз дистальных отделов большой или малой подкожных вен либо их притоков. Тромботический процесс локализуется дистальнее коленного сустава при поражении большой подкожной вены и ниже сафенопоплитеального соустья при поражении малой подкожной вены.

Угроза эмболии легочной артерии отсутствует. В дальнейшем тромбофлебит либо стихает, либо переходит в один из следующих типов.

Тун II. Тромбоз распространяется до сафенофemorального или сафенопоплитеального соустья, не переходя на бедренную/подколенную вену. Непосредственной угрозы эмболии легочного артериального русла еще нет, но она становится реальной в ближайшее время при проксимальном распространении тромбоза.

Тун III. Тромбоз, через устье подкожной вены, переходит на глубокую венозную систему. Верхушка такого тромба, как правило, носит неокклюзивный характер и флотирует (плавает) в кровотоке бедренной или подколенной вены. Тромб фиксирован к венозной стенке лишь в проксимальном отделе подкожной вены. Угроза легочной эмболии, в том числе и фатальной, весьма велика. В последующем подобный флотирующий тромб либо превращается в эмбол, либо становится пристеночным или окклюзивным тромбом магистральной глубокой вены. Дальнейшее распространение тромбоза по глубокой венозной системе в проксимальном и дистальном направлениях ведет к развитию протяженной окклюзии бедренно-подвздошного сегмента.

Тун IV. Тромбоз не распространяется на приустьевые отделы, но через несостоятельные перфорантные вены голени или бедра переходит на глубокую венозную систему. Наличие или отсутствие угрозы легочной эмболии у пациентов этой группы зависит в первую оче-

редь от характера тромба (флотирующий, пристеночный или окклюзивный) в глубокой венозной магистрале.

Тип V. Любой из перечисленных вариантов тромбофлебита сочетается с изолированным симультанным тромбозом глубокой венозной системы как пораженной, так и контралатеральной конечности.

Клиническая диагностика

Клинические признаки:

- боль по ходу тромбированных вен, ограничивающая движения конечности;
- полоса гиперемии в проекции пораженной вены;
- при пальпации — шнуровидный, плотный, резко болезненный тяж;
- местное повышение температуры, гиперестезия кожных покровов.

Обследуя больного с подозрением на тромбофлебит, следует обязательно осмотреть обе нижние конечности, так как возможно двустороннее сочетанное поражение как поверхностных, так и глубоких вен в разных комбинациях. Помимо выявления симптомов тромбофлебита у больных с подозрением на это заболевание необходимо целенаправленно выяснять наличие симптомов, указывающих на ТЭЛА.

Ценность физикального исследования для точного установления протяженности тромбоза невелика в связи с тем, что истинная распространенность тромбоза подкожных вен часто на 15–20 см превышает клинически определяемые признаки тромбофлебита. У значительной части пациентов переход тромботического процесса на глубокие венозные магистрале протекает бессимптомно.

Инструментальная диагностика

Основным методом диагностики служит *компрессионное ультразвуковое дуплексное ангиосканирование*. Метод позволяет оценить состояние стенок и просвета вен, наличие в них тромботических масс, характер тромба (окклюзивный, пристеночный, флотирующий), его дистальную и проксимальную границы, проходимость глубоких и перфорантных вен и даже ориентировочно судить о давности процесса.

В стандартный объем ультразвукового ангиосканирования обязательно должно входить исследование подкожных и глубоких вен не только пораженной тромбофлебитом, но и контралатеральной конечности для исключения симультанного их поражения, часто протекающего бессимптомно. Глубокое венозное русло обеих нижних конечностей осматривают на всем протяжении, начиная от дистальных отделов голени до уровня паховой связки, а если не препятствует кишечный газ, то исследуют сосуды илиокавального сегмента.

Рентгеноконтрастная флебография целесообразна лишь при распространении тромбоза выше проекции паховой связки, когда точному определению локализации верхушки тромба с помощью ультразвукового ангиосканирования может препятствовать метеоризм.

Показания к госпитализации:

- первичная локализация тромбофлебита на бедре при поражении большой подкожной вены;
- первичная локализация тромбофлебита в верхней трети голени при поражении малой подкожной вены;
- распространение тромбоза из дистальных отделов в указанные сегменты, несмотря на проводимую терапию (восходящий тромбофлебит);
- симптомы ТГВ;
- симптомы ТЭЛА.

Пациентов с тромбозом подкожных вен следует госпитализировать в отделения сосудистой хирургии. Если это невозможно, допустима госпитализация в общехирургический стационар.

Лечебная тактика

Представляется целесообразной более активная хирургическая тактика при тромбозе подкожных вен на фоне варикозной болезни (табл. 2).

Таблица 2. Лечебная тактика при тромбозе подкожных вен нижних конечностей

Тип варикотромбофлебита	Характер лечебных мероприятий
I — поражение дистальных отделов стволов подкожных вен	Консервативное лечение* Экстренная операция не требуется, показана плановая флебэктомия
II — поражение проксимальных отделов подкожных вен	Кроссэктомия Кроссэктомия + стволовая флебэктомия на бедре Радикальная флебэктомия в бассейне <i>v. saphena magna</i> и/или <i>v. saphena parva</i>
III — распространение тромбоза через соустья на глубокую венозную систему**	Тромбэктомия из магистральных вен + кроссэктомия Тромбэктомия из магистральных вен + кроссэктомия + удаление <i>v. saphena magna</i> на бедре Тромбэктомия из бедренной и подвздошной вен + радикальная флебэктомия Тромбэктомия из подколенной вены + флебэктомия в бассейне <i>v. saphena parva</i>
IV — поражение подкожных вен с переходом тромбоза на перфорантные вены**	Кроссэктомия + тромбэктомия из перфоранта Радикальная флебэктомия + тромбэктомия из перфорантной вены
V — simultанное поражение поверхностных и глубоких вен**	Кроссэктомия + антикоагулянты** Кроссэктомия + перевязка поверхностной бедренной вены Тромбэктомия из бедренной вены и подвздошной вен + кроссэктомия + перевязка поверхностной бедренной вены Имплантиция кава-фильтра или пликация нижней полой вены

Примечание. * Показано во всех случаях, если не выполняется радикальная флебэктомия;

** всем больным этой группы необходимы антикоагулянты.

Консервативное лечение должно включать следующие основные компоненты:

- 1) активный режим;
- 2) эластическая компрессия нижних конечностей (см. Приложение 1);
- 3) системную фармакотерапию:
 - при спонтанном тромбозе поверхностных вен нижних конечностей возможно подкожное введение профилактических доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ), а также доз НМГ или нефракционированного гепарина (НФГ), которые несколько выше, чем обычные профилактические (см. Приложение 1), как минимум в течение 4 нед. Альтернативой 4-недельному подкожному введению гепарина может быть использование антагонистов витамина К – антикоагулянтов непрямого действия (АВК); варфарин с целевым МНО 2,5 (2,0–3,0). При этом следует соблюдать правила перехода с парентерального введения гепарина на прием АВК, изложенные в Приложении 1. Антикоагулянты *в терапевтических дозах* абсолютно показаны всем больным, у которых произошел переход тромба на глубокую венозную систему или развился симультанный ТГВ;
 - при выраженном болевом синдроме возможно использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) внутрь в течение 7–10 дней;
- 4) местное лечебное воздействие на пораженную конечность (холод, препараты, содержащие гепарин и/или НПВС).

Нецелесообразно использование в комплексном лечении тромбофлебита подкожных вен антибактериальных препаратов при отсутствии признаков системной воспалительной реакции.

Оперативное лечение

1. *Радикальная флэбэктомия.* Предусматривает не только ликвидацию угрозы развития глубокого венозного тромбоза и легочной эмболии, но и удаление всех варикозно-расширенных (тромбированных и нетромбированных) вен с обязательной перевязкой несостоятельных перфорантов. Может быть выполнена у соматически неотягощенных пациентов в первые 2 нед заболевания. В более поздние сроки плотный воспалительный инфильтрат в зоне варикотромбофлебита делает удаление пораженных вен весьма травматичным.
2. *Стволовая флэбэктомия на бедре.* К подобной ограниченной флэбэктомии целесообразно прибегнуть в случаях длительного (более 2 нед) течения тромбофлебита на голени, который в дальнейшем принял восходящий характер и распространился на бедро. В таких условиях разумно не выполнять

травматического вмешательства ниже уровня коленного сустава на голени.

3. *Кроссэктомия (операция Троянова—Тренделенбурга)*. Высокая перевязка большой (или малой) подкожной вены с обязательным лигированием всех приустьевых притоков и иссечением ствола подкожной вены в пределах операционной раны. Минимально необходимое вмешательство при остром варикотромбофлебите. Операция осуществима у любой категории больных. Обычно ее проводят под местной анестезией.
4. *Тромбэктомия из магистральных вен*. Выполняют при распространении тромбоза за пределы сафенофemorального соустья. Операция может быть произведена под регионарной анестезией либо с помощью интубационного эндотрахеального наркоза. Выбор доступа и метода тромбэктомии определяется уровнем расположения проксимальной части тромба.
5. *Тромбэктомия из перфорантной вены*. Выполняют при тромбозе перфоранта.

2.2. Диагностика и лечение постинъекционного тромбоза подкожных вен верхних конечностей

Клинические проявления аналогичны таковым при тромбозе подкожных вен нижних конечностей:

- боль по ходу тромбированных вен;
- полоса гиперемии в проекции пораженной вены;
- при пальпации — шнуrowидный, плотный, резко болезненный тяж;
- местное повышение температуры.

Специальных **методов диагностики** не требуется.

Лечебная тактика — только консервативное лечение:

- местное лечебное воздействие на пораженную конечность (холод, препараты, содержащие гепарин и/или НПВС);
- при выраженном болевом синдроме, возможно использование НПВС внутрь в течение 7–10 дней.

При постинъекционных тромбозах подкожных вен верхних конечностей использование антикоагулянтов не рекомендуется.

2.3. Диагностика тромбоза глубоких вен

Формирование тромба может начаться на любом участке венозной системы, но чаще всего — в глубоких венах голени. Нередко тромботический процесс, начавшись в подкожных венах, может переходить через перфоранты в глубокую венозную систему нижних конечностей.

Выделяют *окклюзивный и неокклюзивный* (флотирующий, пристеночный) тромбоз. **Флотирующий тромб считают эмболоопасным**, так как он имеет единственную точку фиксации в дистальном отделе, а проксимальная его часть располагается свободно в потоке крови, он может превратиться в эмбол и вызвать ТЭЛА.

Клинические проявления зависят от локализации тромбоза, распространённости и характера поражения венозного русла, а также длительности заболевания. В начальный период при неокклюзивных формах клиническая симптоматика не выражена либо вообще отсутствует. Иногда первым признаком ТГВ могут быть симптомы ТЭЛА.

Типичный спектр симптоматики включает:

- отек всей конечности либо ее части;
- цианоз кожных покровов и усилением рисунка подкожных вен;
- распирающую боль в конечности;
- боль по ходу сосудисто-нервного пучка.

Для клинической диагностики может быть использован индекс Wells (табл. 3), отражающий вероятность наличия у пациента ТГВ нижних конечностей. По сумме набранных баллов больных разделяют на группы с низкой, средней и высокой вероятностью наличия венозного тромбоза.

Таблица 3. Индекс, позволяющий оценить вероятность ТГВ нижних конечностей по клиническим данным

Признак	Балл
Активный рак (в настоящее время или в предшествующие 6 месяцев)	+ 1
Плегия или глубокий парез, либо недавняя иммобилизация нижней(их) конечности(ей) с помощью гипса	+ 1
Постельный режим ≥ 3 сут или крупная операция ≤ 4 мес	+ 1
Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен	+ 1
Отек всей ноги	+ 1
Разница в отеке икр > 3 см на уровне 10 см ниже <i>tibial tuberosity</i>	+ 1
Отек с ямкой на больной ноге	+ 1
Расширенные коллатеральные поверхностные вены (не варикоз)	+ 1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+ 1
Другой диагноз как минимум столь же вероятен	- 2
Вероятность наличия ТГВ нижних конечностей: — низкая ($\approx 3\%$) — средняя ($\approx 17\%$) — высокая ($\approx 75\%$)	Сумма баллов 0 1–2 ≥ 3

ТГВ в системе верхней полой вены характеризуется:

- отеком верхней конечности;
- отеком лица, шеи;

- цианозом кожных покровов и усилением рисунка подкожных вен;
- распирающей болью в конечности.

Поскольку клинические данные не позволяют с уверенностью судить о наличии или отсутствии ТГВ, диагностический поиск должен включать последующее лабораторное и инструментальное обследование.

Лабораторная диагностика

Определение уровня D-димера в крови. Повышенный уровень D-димера в крови свидетельствует об активно протекающих процессах тромбообразования, но не позволяет судить о локализации тромба. Наибольшую чувствительность (более 90%) обеспечивают количественные методы, основанные на иммуноферментном (ELISA) или иммунофлюоресцентном (ELFA) анализе. Высокой чувствительностью обладают также количественные экспресс-методы, основанные на фотометрическом определении агглютинации частиц латекса. Качественные и полуколичественные методы, основанные на визуальном определении агглютинации частиц латекса или эритроцитов, обладают меньшей чувствительностью (85–90%).

Наряду с высокой чувствительностью тест имеет низкую специфичность. Образование фибрина и соответственно высокий уровень D-димера возможны при многих состояниях, в том числе при опухолях, воспалении, инфекционном процессе, некрозе, после перенесенных оперативных вмешательств и во время беременности, а также у пожилых людей и пациентов, уже находящихся в стационаре.

В связи с изложенными особенностями рекомендуется следующий алгоритм использования данного показателя для диагностики ТГВ:

- больным без каких-либо клинических признаков, позволяющих предположить наличие ТГВ, проводить определение уровня D-димера с целью скрининга не следует;
- больным с клинической симптоматикой и анамнезом, не оставляющими сомнений в наличии ТГВ, проводить определение уровня D-димера не следует;
- больным с клиническими признаками, позволяющими заподозрить ТГВ, при отсутствии возможности выполнить в ближайшие часы компрессионное ультразвуковое ангиосканирование следует определить уровень D-димера. Повышение показателя свидетельствует о необходимости проведения ультразвукового исследования. Если лечебное учреждение не располагает ультразвуковой аппаратурой, пациент должен быть направлен в

другую клинику с соответствующими возможностями. В случаях, когда уровень D-димера в крови не повышен, диагноз ТГВ можно отвергнуть с высокой степенью вероятности.

Инструментальная диагностика

Ультразвуковое компрессионное дуплексное ангиосканирование — основной метод обследования при подозрении на венозный тромбоз. В обязательный объем исследования входит осмотр подкожных и глубоких вен обеих нижних конечностей, так как существует вероятность контралатерального тромбоза, который часто протекает бессимптомно. При наличии у пациента симптоматики ТЭЛА и отсутствии ультразвуковых признаков ТГВ магистральных вен конечностей, таза и нижней полой вены (НПВ) следует осмотреть голадные, печеночные и почечные вены.

Признаками тромбоза являются:

- невозможность сжать вену при давлении ультразвуковым датчиком на ткани в проекции сосуда до полного исчезновения просвета;
- наличие в просвете вены однородных, дающих ровные контуры структур (плотных тромботических масс);
- отсутствие кровотока по сосуду при проведении исследования в доплеровском или цветовом режиме (окклюзивный тромб);
- сохранение просвета сосуда между тромботическими массами и венозной стенкой, что хорошо видно в поперечной проекции при проведении функциональных проб в цветовом режиме (неокклюзивный тромб);
- наличие в просвете вены однородных структур, не связанных со стенкой вены, фиксированных только у основания, т.е. располагающихся свободно в кровотоке (флотирующий тромб);
- усиление кровотока по подкожным венам в сравнении с другой конечностью (коллатеральный кровоток).

Активный поиск ТГВ с помощью ультразвукового ангиосканирования необходим при повышении уровня D-димера в предоперационном периоде у пациентов группы высокого риска, а также у онкологических больных и при подтвержденной тромбофилии. У этих же больных целесообразно провести ультразвуковое ангиосканирование со скрининговой целью после операции.

При распространении тромбоза на илиокавальный сегмент в случае невозможности определения его проксимальной границы и характера по данным ультразвукового дуплексного ангиосканирования показано выполнение *рентгеноконтрастной ретроградной илиокавографии*. Во время ангиографии возможен ряд лечебных манипуляций: имплантация кава-фильтра, катетерная тромбэктомия и др.

2.4. Лечебная тактика при тромбозе глубоких вен

Общие подходы

Доказана необходимость адекватной антикоагулянтной терапии как основы лечения больных с ТГВ (в том числе бессимптомного).

Антикоагулянтная терапия при обоснованном подозрении на ТГВ должна быть начата до инструментальной верификации диагноза.

Подходы к использованию антикоагулянтов при ТГВ нижних и верхних конечностей одинаковы.

Всем больным с ТГВ нижних конечностей показана эластическая компрессия.

Эксперты считают неоправданным рутинное использование мер хирургической профилактики ТЭЛА, в том числе имплантации кавафилтра. Они могут быть рассмотрены при невозможности применения адекватных доз антикоагулянтов из-за высокого риска геморрагических осложнений, распространенном эмболоопасном тромбозе бедренного и/или илиокавального сегментов, рецидивирующей массивной ТЭЛА со значительным остаточным перфузионным дефицитом.

Российские эксперты не рекомендуют широкое использование регионарной тромболитической терапии. Исключением является проведение тромболитической терапии при первичном тромбозе подключичной вены (болезнь Педжета—Шрёттера).

Консервативное лечение

Режим. До инструментального обследования больным с ТГВ должен быть предписан строгий постельный режим для снижения риска ТЭЛА. После обследования пациенты с окклюзивными и пристеночными формами венозного тромбоза сразу могут быть активизированы.

Эластическая компрессия. Пациентам с ТГВ показано ношение специализированного компрессионного трикотажа 2–3-го класса. Когда отек нестабилен (т.е. объем конечности имеет значительную суточную динамику), допустимо использование эластичных бинтов длинной растяжимости. Эластическая компрессия противопоказана при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей, когда регионарное систолическое давление на задней большеберцовой артерии ниже 80 мм рт.ст., дерматите и экземе различного происхождения.

Антикоагулянтная терапия показана всем больным с ТГВ при отсутствии противопоказаний. Лечение следует начинать с парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов (доказанной эффективностью обладают НФГ, НМГ и фондапаринукс). Предпочтительно использование НМГ или фондапаринукса. Продолжительность терапии парентеральными антикоагулянтами должна составлять не менее

5 дней. В тех случаях, когда АВК назначают не с первого дня лечения, длительность совместного применения варфарина и парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов должна составлять как минимум 5 дней. Парентеральное введение лечебных доз антикоагулянтов может быть прекращено при достижении терапевтических значений МНО (2,0 и выше) в двух последовательных определениях с интервалом 1 сут. Дозы антикоагулянтов для парентерального введения и алгоритм перехода на длительный прием АВК внутрь приведены в Приложении 1.

Существует мнение экспертов о целесообразности продления терапии НМГ у некоторых категорий больных. В наибольшей степени это необходимо у беременных (во время беременности АВК применять не следует) и онкологических больных (по крайней мере, на 3–6 мес).

Общая продолжительность лечения антикоагулянтами зависит от наличия и характера факторов, предрасполагающих к рецидиву заболевания, наличия ВТЭО в анамнезе, распространенности поражения (табл. 4). Она должна составлять не менее 3–6 мес.

Нецелесообразно использование в комплексном лечении ТГВ антибактериальных препаратов при отсутствии признаков системной воспалительной реакции.

Таблица 4. Длительность лечения антикоагулянтами после эпизода ТГВ нижних конечностей

Основной предрасполагающий фактор и характер ТГВ нижних конечностей	Длительность терапии
Обратимый фактор риска (травма, операция, острое нехирургическое заболевание)	3 мес (голень) 6 мес (проксимальный тромбоз)
Впервые возникший (идиопатический)	От 6 мес до неопределенно долгого лечения у больных с проксимальным ТГВ и низким риском кровотечений
Рецидивирующий	Неопределенно долго (пожизненно)
Некоторые тромбофилии (антифосфолипидный синдром, дефицит протеинов С или S, гомозиготность по фактору V Лейдена, гомозиготы по варианту протромбина G20210A)	Неопределенно долго (пожизненно)
Имплантация кава-фильтра	Неопределенно долго (пожизненно)
Онкология	Как минимум до излечения рака

Оперативное лечение

Задачами оперативного вмешательства при ТГВ являются предотвращение ТЭЛА и/или восстановление проходимости венозного русла.

Выбор объема оперативного пособия следует основывать на локализации тромбоза, его распространенности, длительности заболевания, наличии сопутствующей патологии, тяжести состояния больного, имеющегося в распоряжении хирурга технического и инструментального обеспечения.

Имплантиция кава-фильтра. Показаниями к имплантации кава-фильтра являются невозможность проведения или неэффективность адекватной антикоагулянтной терапии, протяженный (более 4 см длиной) флотирующий тромб с узким основанием (угроза фатальной легочной эмболии), рецидивирующая ТЭЛА у больных с высокой легочной гипертензией.

У пациентов молодого возраста при устранимых факторах риска и причинах ТГВ необходимо имплантировать съемные модели, которые удаляют в срок до 30 сут после установки при устранении угрозы ТЭЛА.

Эндоваскулярная катетерная тромбэктомия из нижней полой и подвздошных вен. Показана при эмболоопасных тромбах интра- и супраренального отделов нижней полой вены.

Пликация нижней полой вены. Показаниями к пликации нижней полой вены могут служить:

- распространение флотирующего тромба на супраренальный отдел нижней полой вены при отсутствии возможности выполнить эндоваскулярную тромбэктомию (пликация выполняется после прямой тромбэктомии);
- сочетание эмболоопасного тромбоза с беременностью поздних сроков, когда невозможно (или рискованно) имплантировать кава-фильтр в сдавленную беременной маткой нижнюю полую вену. Родоразрешение у такой пациентки осуществляют путем кесарева сечения, вторым этапом выполняют пликацию;
- сочетание операбельных опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства, требующих оперативного лечения при наличии эмболоопасных венозных тромбов;
- окклюзия верхней полой вены и ее притоков, а также бедренных вен, препятствующая имплантации кава-фильтра;
- неправильная позиция установленного ранее кава-фильтра (например, нахождение его в почечной вене), исключающая возможность повторной имплантации (пликацию производят после удаления кава-фильтра).

В отдаленном периоде более чем у $2/3$ пациентов через 2–3 года после операции полностью восстанавливается проходимость нижней полой вены.

Паллиативная тромбэктомия. Показана при протяженном (более 4 см) флотирующем тромбозе бедренных или подвздошных вен при нецелесообразности либо невозможности выполнить установку вре-

менного или постоянного кава-филтра. Как правило, дополняется перевязкой или пликацией магистральной вены.

Радикальная тромбэктомия. Может быть рассмотрена лишь в случаях рано диагностированных *сегментарных* венозных тромбозов в течение первых 5 сут заболевания. Учитывая сложность установления точных сроков, прошедших с момента развития тромбоза (клинические признаки запаздывают на несколько дней), отбор пациентов для радикальной тромбэктомии должен быть крайне тщательным. С целью уменьшения частоты послеоперационных ретромбозов и улучшения результатов тромбэктомии целесообразно после освобождения магистральной вены конечности от тромбов накладывать временную артериовенозную фистулу.

Регионарная тромболитическая терапия. Предпочтительным является регионарное введение непосредственно в тромботические массы. В качестве тромболитических препаратов используют стрептокиназу, урокиназу, тканевый активатор плазминогена (см. подглава 2.6). Ее проведение может рассматриваться лишь у пациентов с длительностью заболевания не более 5 сут и окклюзией одного—двух анатомических сегментов. В связи с высоким риском геморрагических осложнений отбор пациентов для тромболитической терапии при ТГВ должен быть крайне тщательным. Наиболее часто она проводится у больных с первичным тромбозом подключичной вены (болезнь Педжета — Шрёттера).

2.5. Диагностика тромбэмболии легочных артерий

Источником ТЭЛА в 90% случаев служат тромбы, локализующиеся в глубоких венах нижних конечностей, тазовых, почечных и нижней полой венах. Тромботическое поражение правых отделов сердца и магистральных вен верхних конечностей крайне редко осложняются ТЭЛА. Эмболизация легочного артериального русла возникает при наличии флотирующего тромба, свободно расположенного в просвете вены и прикрепленного к венозной стенке лишь в зоне его основания. Изменения венозного кровотока (при ходьбе, повышении внутрибрюшного давления во время кашля, дефекации и т.д.) способствуют отрыву и миграции тромба в легочную артерию. В зависимости от величины тромбозов могут быть полностью или частично окклюзированы артерии различного калибра: от сегментарных ветвей до легочного ствола.

Внезапное увеличение постнагрузки правых отделов сердца и нарушения газообмена являются основными причинами гемодинамических и дыхательных расстройств, обусловленных массивной ТЭЛА. Она приводит к снижению сердечного индекса ($<2,5$ л/мин m^2), ударного индекса (<30 мл/ m^2), повышению конечного диастолического (>12 мм рт.ст.) и систолического давления в правом желудочке

(до 60 мм рт.ст.). При критическом объеме эмболического поражения легочных артерий возросшее периферическое сосудистое сопротивление поддерживает системное артериальное давление. Одновременно снижается напряжение кислорода в артериальном русле (pO_2 ниже 60 мм рт.ст.) вследствие нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений, шунтирования крови и ускорения легочного кровотока. Снижается насыщение кислородом венозной крови и из-за повышенного его потребления тканями. Гипертензия в правых отделах сердца и гипотензия в левых снижают аортокоронарно-венозный градиент, что уменьшает кровоснабжение сердца. Артериальная гипоксемия усугубляет кислородную недостаточность миокарда, что может осложниться развитием левожелудочковой недостаточности.

Тромбоэмболия периферических ветвей легочных артерий обычно не сопровождается расстройствами гемодинамики и дыхания, она может вызывать инфаркт легочной ткани и вторичную инфарктную пневмонию.

Клинические признаки ТЭЛА крайне разнообразны и малоспецифичны. Во многом наличие и выраженность того или иного симптома определяются размерами, локализацией эмболов и исходным кардиореспираторным статусом пациента.

ТЭЛА может быть условно подразделена на три группы: массивную, под которой обычно понимают эмболическое поражение легочного ствола и/или главных легочных артерий (окклюзия более половины сосудистого русла легких), субмассивную при локализации тромбоэмболов в нескольких долевых легочных артерий либо многих сегментарных (окклюзия от 30 до 50% артериального русла легких) и тромбоэмболию мелких ветвей легочных артерий с суммарным поражением менее 30%. Массивная ТЭЛА обычно сопровождается нарушениями гемодинамики и дыхания (артериальная гипотензия и/или выраженная гипертензия малого круга кровообращения). Тромбоэмболия мелких ветвей легочных артерий не сопровождается гемодинамическими расстройствами и часто вызывает инфаркт легкого.

Массивная ТЭЛА обычно проявляется начальным коллапсом с последующим развитием тахикардии и выраженной одышки. «Классический» синдром массивной эмболии (коллапс, боли за грудиной, цианоз верхней половины туловища, тахипноэ, набухание и пульсация шейных вен) встречается не более чем у 15% больных. Чаще выявляют один или два характерных признака. Цианоз и одышка могут не обнаруживаться, если ТЭЛА проявляется синдромом малого сердечного выброса (тахикардия, гипотензия, бледный кожный покров с акроцианозом). Основной клинический признак, заставляющий подозревать массивную ТЭЛА, — возникновение шока или стойкой артериальной гипотензии.

При субмассивной ТЭЛА артериальной гипотензии не наблюдается, а давление в малом круге кровообращения повышается умерен-

но. Наличие субмассивной ТЭЛА можно подозревать при отсутствии артериальной гипотензии у больных с признаками дисфункции правого желудочка сердца и/или повреждения миокарда, свидетельствующими о повышенном давлении в легочной артерии.

Тромбоэмболия мелких ветвей легочных артерий клинически характеризуется отсутствием артериальной гипотензии, дисфункции правого желудочка сердца и/или повреждения миокарда.

Легочный инфаркт, который включает плевральные боли, кашель, кровохарканье, плевральный выпот, и типичные треугольные тени на рентгенограмме развиваются не всегда. Он относится к поздним проявлениям эмболии периферических легочных артерий, возникая через несколько дней (при рецидивирующем характере эмболии может регистрироваться и при массивной ТЭЛА).

К аускультативным симптомам ТЭЛА относят усиление или акцент II тона над трехстворчатым клапаном и легочной артерией, систолический шум в этих точках. Появление расщепления II тона, ритма галопа является плохим прогностическим признаком. Над зоной легочного инфаркта возможны ослабление дыхания, влажные хрипы и шум трения плевры.

Трудность клинической диагностики ТЭЛА заключается в том, что в половине случаев в момент развития эмболии (даже массивной) венозный тромбоз протекает бессимптомно, т.е. легочная эмболия служит первым проявлением ТГВ нижних конечностей или таза.

У больных с подозрением на ТЭЛА ее вероятность можно оценить с помощью модифицированного индекса Geneva (табл. 5).

Таблица 5. Индекс, позволяющий оценить вероятность ТЭЛА по клиническим данным

Признак	Балл
Возраст >65 лет	+ 1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+3
Кровохарканье	+2
Рак (в настоящее время или излеченный в предшествующий год)	+2
Операция под общим наркозом или перелом нижней конечности в предшествующий месяц	+2
Боль в ноге с одной стороны	+3
Болезненная пальпация по ходу глубоких вен в сочетании с односторонним отеком данной конечности	+4
ЧСС 75—94 в минуту	+3
ЧСС ≥95 в минуту	+5
Вероятность наличия ТЭЛА:	Сумма баллов
— низкая (≈8%)	0—3
— средняя (≈29%)	4—10
— высокая (≈74%)	≥11

Инструментальная и лабораторная диагностика

Электрокардиография. Признаки острой перегрузки правого желудочка: наличие зубцов S в отведении I, зубца Q в отведении III в сочетании с отрицательным зубцом T в отведении III; глубокие зубцы S в отведениях Vv—vi в сочетании с отрицательными зубцами T в отведениях VI—IV; нарушение проводимости по правой или левой передней ветви пучка Гиса. Могут быть зарегистрированы депрессия или подъем сегмента ST в грудных отведениях, иногда с инверсией зубца T, что часто принимают за ишемию левого желудочка. Среди других возможных изменений — упорная синусовая тахикардия, пароксизмы суправентрикулярных тахиаритмий (фибрилляция, трепетание предсердий). Признаки ТЭЛА, выявляемые на ЭКГ, не специфичны. У части больных с массивной ТЭЛА и у подавляющего большинства больных с немассивной ТЭЛА изменения на ЭКГ отсутствуют.

Рентгенография органов грудной клетки. Признаками легочной гипертензии тромбоэмболического генеза может являться высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, расширение правых отделов сердца и корней легкого, обеднение сосудистого рисунка, наличие дисковидных ателектазов. При сформировавшейся инфарктной пневмонии видны треугольные тени, жидкость в плевральном синусе на стороне инфаркта.

Эхокардиография. Поскольку информация, полученная при эхокардиографии, важна для оценки тяжести гемодинамических расстройств и выбора способа лечения, она должна быть использована в каждом случае при подозрении на ТЭЛА. Метод позволяет определить сократительную способность сердечной мышцы, оценить выраженность гипертензии малого круга кровообращения, наличие тромботических масс в полостях сердца, а также исключить пороки сердца и другую патологию. Характерными признаками являются: дилатация правых отделов и легочной артерии, гипокинез свободной стенки правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальная регургитация, а в ряде случаев открытое овальное окно (через него возможна парадоксальная эмболия артерий большого круга кровообращения). Признаки, свидетельствующие о перегрузке и дисфункции правого желудочка, не являются специфичными для ТЭЛА.

Биохимические маркеры. Нормальный уровень D-димера позволяет с высокой степенью надежности (более 95%) исключить диагноз ТЭЛА. При этом у больных с высокой и средней вероятностью ТЭЛА по клиническим данным (см. табл. 5) следует использовать высокочувствительные количественные методы определения D-димера в крови (см. глава 2). Менее чувствительные тесты могут применяться

для исключения ТЭЛА только у больных с низкой вероятностью заболевания по клиническим данным. У больных с симптомами, крайне подозрительными в отношении ТЭЛА, определение D-димера нецелесообразно, поскольку не исключены ложноотрицательные результаты.

У пожилых больных, при наличии сопутствующей патологии, длительном нахождении в стационаре, беременности уровень D-димера в крови часто бывает повышенным и без ТЭЛА. Поэтому при выявлении высокого содержания D-димера необходимо использовать другие методы диагностики ТЭЛА. У только что госпитализированных больных молодого и среднего возраста нормальный уровень D-димера позволяет исключить ТЭЛА и избежать дальнейшего обследования примерно в 30% случаев. Однако при наличии других причин повышения уровня D-димера для исключения одной ТЭЛА придется определить этот показатель как минимум у 10 больных с подозрением на ТЭЛА.

Повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида (его N-концевого предшественника) и/или сердечного тропонина (Т или I) в крови свидетельствует о повышенной нагрузке на правый желудочек из-за высокой легочной гипертензии. Эти биохимические маркеры играют важную роль в оценке риска неблагоприятного исхода. Повышенный уровень сердечного тропонина характеризует тяжесть ТЭЛА, но не может быть критерием для дифференциальной диагностики с инфарктом миокарда.

Радионуклидное сканирование (сцинтиграфия) легких. Сниженное накопление препарата или полное его отсутствие в каком-либо участке легочного поля свидетельствует о нарушении кровообращения в этой зоне. Характерным признаком считают наличие дефектов (как правило, треугольной формы) в двух и более сегментах. Определив площадь дефекта и степень снижения радиоактивности, получают количественную оценку нарушения легочного кровотока. Последние могут быть вызваны не только ТЭЛА, но и ателектазом, опухолью, бактериальной пневмонией и другими заболеваниями, которые должны быть исключены при рентгенологическом исследовании. Отсутствие нарушений легочной перфузии позволяет исключить наличие легочной эмболии. Специфичность метода значительно увеличивается при одновременном выполнении вентиляционного сканирования.

Зондирование правых отделов сердца и ангиопульмонография. Метод позволяет достоверно оценить тяжесть гемодинамических расстройств, определить характер и объем эмболического поражения. Объем эмболического поражения оценивают в баллах по Miller. При эмболизации мелких ветвей легочной артерии, не вызывающей гемо-

динамических расстройств в малом круге кровообращения, индекс не превышает 16 баллов, при эмболии крупных артерий он составляет 17 баллов и более. Критической, требующей безотлагательного устранения обструкции легочных артерий, считают тромбоз эмболию с поражением обеих главных легочных артерий или легочного ствола с индексом Миллера ≥ 27 баллов. Нормальная легочная ангиограмма позволяет исключить ТЭЛА.

Спиральная компьютерная томография с контрастированием легочных артерий. Метод позволяет получить ту же информацию, что и ангиопульмонография, но гораздо менее инвазивен и более безопасен. Кроме того, определив соотношение размеров полостей сердца, степень дилатации правых отделов, возможно оценить уровень гипертензии в малом круге кровообращения. В связи с этим в лечебных учреждениях, располагающих возможностью для проведения такого исследования, его стоит предпочесть ангиографии.

Основные данные инструментального обследования, на которые следует ориентироваться при постановке диагноза у больных с различной вероятностью ТЭЛА по клиническим данным, представлены в табл. 6.

Таблица 6 . Диагностические критерии, позволяющие подтвердить наличие ТЭЛА у больных без стойкой артериальной гипотензии или шока

Диагностический критерий	Вероятность наличия ТЭЛА по клиническим данным		
	низкая	средняя	высокая
Признаки ТЭЛА на легочной ангиограмме	+	+	+
Высокая вероятность ТЭЛА по данным вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии	±	+	+
Проксимальный ТГВ нижних конечностей по данным компрессионной ультрасонографии	+	+	+
Результаты спиральной компьютерной томографии:			
— субсегментарное или более проксимальное поражение	±	+	+
— субсегментарное поражение	±	±	±

Примечание. + полученных данных достаточно, чтобы подтвердить диагноз ТЭЛА; ± полученные данные не дают полной уверенности в наличии ТЭЛА, желательно дальнейшее обследование.

2.6. Лечебная тактика при тромбоз эмболии легочных артерий

Цели лечения: предотвращение смерти больного в острой стадии, профилактика ХПЭЛГ и рецидива ТЭЛА.

Для выбора оптимального подхода к лечению необходимо в первую очередь оценить риск смерти больного (табл. 7 и 8).

О наиболее высоком риске ранней смерти при ТЭЛА свидетельствуют наличие шока или длительной артериальной гипотензии, а также выявление тромбов, особенно подвижных, в правых отделах сердца.

У гемодинамически стабильных больных вероятность смерти при ТЭЛА более высока при наличии признаков дисфункции или перегрузки правого желудочка и/или повышенном уровне маркеров повреждения миокарда. Одновременное выявление признаков дисфункции правого желудочка и маркеров повреждения миокарда может свидетельствовать о наиболее высоком риске ранней смерти при ТЭЛА.

Таблица 7. Признаки, свидетельствующие о высоком риске смерти при ТЭЛА

Клинические	Шок или стойкая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст. или его снижение на 40 мм рт. ст. и более продолжительностью дольше 15 мин), при отсутствии других причин (остро возникшая аритмия, гиповолемия или сепсис)
Признаки дисфункции правого желудочка	При ультразвуковом исследовании сердца: — расширение правого желудочка — гипокинез свободной стенки правого желудочка — признаки перегрузки правого желудочка давлением При спиральной компьютерной томографии: — расширение правого желудочка При оценке биомаркеров в крови: — повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида (или его N-концевого предшественника) При катетеризации сердца: — высокое давление в правом желудочке (систолическое АД >60 мм рт. ст., диастолическое АД >15 мм рт. ст.)
Признаки повреждения миокарда	Повышенный уровень сердечного тропонина Т или I в крови

Таблица 8. Оценка риска ранней смерти при ТЭЛА

Риск смерти	Шок или стойкая артериальная гипотензия	Дисфункция правого желудочка	Повреждение правого желудочка
Высокий	+	+	+
Невысокий: средний	—	+ —	— +
низкий	—	+ —	+ —

Примечание. * Для отнесения больных в группу высокого риска ранней смерти от ТЭЛА достаточно только этого показателя.

Оптимальные по современным представлениям алгоритмы принятия решения о целесообразности активного лечения ТЭЛА с учетом клинических данных, результатов инструментального и лабораторного обследования представлены на рис. 1 и 2.

Консервативное лечение является основным методом помощи больным с ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия с применением лечебных доз НМГ, НФГ или фондапаринукса является базовой и показана всем больным с любым вариантом ТЭЛА. Она предотвращает прогрессирование венозного тромбоза и тем самым снижает риск рецидива ТЭЛА. Антикоагулянт должен быть введен сразу при обоснованном подозрении на ТЭЛА, не дожидаясь верификации диагноза. При массивной ТЭЛА, когда могут потребоваться тромболитическая терапия либо хирургическое вмешательство, препаратом выбора является НФГ, который следует вводить внутривенно инфузионно, подбирая дозу под контролем АЧТВ. Аналогичный режим введения НФГ предпочтителен у больных с выраженной почечной недостаточностью и высоким риском кровотечений. У больных с немассивной

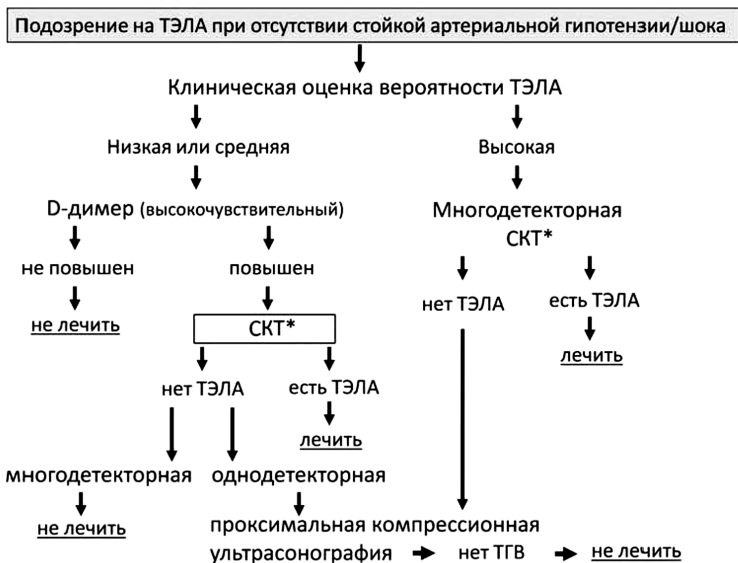


Рис. 1. Алгоритм принятия решения о необходимости лечения ТЭЛА у больных без стойкой артериальной гипотензии или шока.

Примечание. * Если спиральная компьютерная томография (СКТ) недоступна, могут использоваться ангиопульмонография или сцинтиграфия легких.

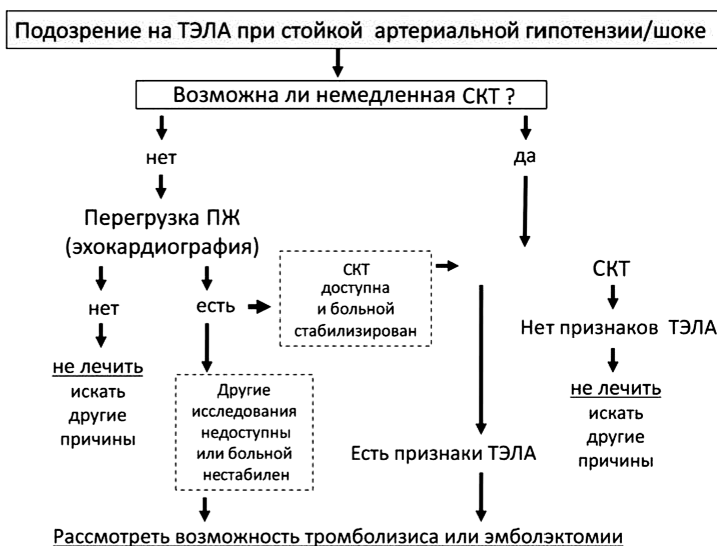


Рис. 2. Алгоритм принятия решения о необходимости лечения ТЭЛА у больных со стойкой артериальной гипотензией или шоком.

Примечание. СКТ — спиральная компьютерная томография; ПЖ — правый желудочек.

ТЭЛА, не имеющих выраженной почечной недостаточности и высокого риска кровотечений, предпочтительно использовать НМГ или фондапаринукс.

Продолжительность терапии парентеральными антикоагулянтами должна составлять не менее 5 дней. В тех случаях когда АВК назначают не с первого дня лечения, длительность совместного применения АВК (варфарина) и парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов должна составлять как минимум 5 дней. Парентеральное введение лечебных доз антикоагулянтов может быть прекращено при достижении терапевтических значений МНО (2,0 и выше) в двух последовательных определениях с интервалом 1 сут. Дозы антикоагулянтов для парентерального введения и алгоритм перехода на длительный прием АВК внутрь приведены в Приложении 1.

Тромболитическая терапия.

Абсолютными показаниями для ее проведения является массивная ТЭЛА с выраженными нарушениями гемодинамики (шок, стойкая артериальная гипотензия). Тромболитическая терапия может быть также использована у больных с нормальным артериальным давлением при высокой легочной гипертензии (систоли-

ческое давление в легочной артерии ≥ 50 мм рт.ст.) и признаках дисфункции правого желудочка по данным эхокардиографии или результатам компьютерной томографии. Дополнительным аргументом в пользу введения тромболитика могут служить признаки повреждения правого желудочка (повышенный уровень сердечных тропонинов Т или I) и, возможно, выраженная гипоксемия. Чем раньше начата тромболитическая терапия, тем лучше ее результаты. Наилучшие результаты достигаются при длительности заболевания до 72 ч от момента эмболизации. В то же время можно рассчитывать на эффект при продолжительности болезни до 14 сут.

Тромболитик целесообразно вводить внутривенно, введение тромболитических препаратов в легочную артерию не имеет преимуществ. Исключение составляет полная окклюзия крупных легочных артерий, когда возможно селективное введение тромболитика непосредственно в тромботические массы.

Установка кава-фильтра перед проведением тромболитической терапии не рекомендуется из-за высокого риска тяжелых геморрагических осложнений.

Стрептокиназа. Больным с массивной ТЭЛА и выраженными нарушениями гемодинамики показан ускоренный режим введения препарата (внутривенная инфузия 1,5 млн МЕ за 2 ч). В других случаях возможно проведение инфузии 250–500 тыс. МЕ за 15–30 мин с переходом на введение 100 тыс. МЕ в час в течение 12–72 ч.

Перед началом введения стрептокиназы инфузию НФГ необходимо прервать. После окончания тромболитической терапии следует определить АЧТВ. Если оно не будет превышать верхнюю границу нормы для данной лаборатории более чем в 2,5 раза, можно возобновить инфузию НФГ без болюса с той же скоростью, что и до тромболитизиса. При чрезмерном увеличении АЧТВ возобновление инфузии НФГ следует отложить, пока этот показатель не вернется в границы терапевтического диапазона.

Урокиназа. Внутривенно 4400 МЕ урокиназы на 1 кг массы тела, вводят в течение 10–20 мин, далее по 4400 МЕ на 1 кг массы тела в час в течение 12–24 ч. Если желаемый эффект не достигнут, введение препарата может быть пролонгировано. Одновременное использование гепарина не рекомендуется. Гепаринизацию возобновить после прекращения тромболитизиса.

Алтеплаза. Внутривенно вводят 10 мг в течение 1–2 мин, затем проводят инфузию 90 мг в течение 2 ч. Одновременное введение НФГ необязательно (при использовании НФГ дозу препарата следует корректировать таким образом, чтобы АЧТВ не выходило за границы терапевтического диапазона).

Возможен ускоренный режим введения алтеплазы — 0,6 мг/кг (максимально 50 мг) в течение 15 мин, целесообразность которого можно рассматривать при крайне тяжелом состоянии больного, не оставляющем времени на длительную инфузию препарата.

Проурокиназа. Проурокиназа рекомбинантная (*пулолаза*) — новый отечественный тромболитик. Его эффективность и безопасность при ТЭЛА в настоящее время изучаются.

Хирургическое лечение (эмболектомия из легочных артерий) показано в крайне тяжелых случаях: при критических расстройствах гемодинамики, тяжелой острой сердечнолегочной недостаточности и массивном поражении легочных артерий, когда системная тромболитическая терапия либо невозможна, либо оказалась неэффективной, либо когда не остается времени для проявления эффекта фибринолитика. Поскольку речь идет о спасении жизни пациента, вмешательство может быть проведено в условиях любого хирургического стационара высококвалифицированными хирургами, прошедшими соответствующую подготовку и имеющими опыт подобных вмешательств. Лучшие результаты получают в специализированных кардиохирургических стационарах, где операция может быть проведена в условиях искусственного кровообращения.

Симптоматическое лечение. Включает купирование возбуждения и удушья (внутривенное введение морфина), коррекцию гипоксемии и устранение артериальной гипотензии (внутривенное введение вазопрессорных препаратов). Не исключена целесообразность использования добутамина и/или допамина у больных с низким сердечным выбросом при отсутствии артериальной гипотензии.

Противопоказания к тромболитической терапии ТГВ/ТЭЛА

Абсолютные:

геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии;
тяжелая травма или оперативное вмешательство в предшествующие 10 дней;
повреждение головы в предшествующие 3 нед;
желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц;
продолжающееся кровотечение.

Относительные:

прием АВК;
беременность и 1 нед после родов;
пункция сосудов, не поддающихся прижатию в предшествующие 5 сут;
травматичная реанимация;
рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление выше 180 мм рт.ст.);
тяжелое заболевание печени;
инфекционный эндокардит;
активная пептическая язва;
введение стрептокиназы более 5 сут назад (если ее планируется применять повторно).

Примечание. У больных с ТЭЛА, представляющей непосредственную угрозу жизни, абсолютные противопоказания можно рассматривать как относительные.

2.7. Профилактика рецидива венозных тромбозмболических осложнений

Для уменьшения риска рецидива ВТЭО показано длительное использование антикоагулянтов. Средством выбора являются АВК. Подбор дозы АВК (если не планируется оперативное вмешательство) следует начать с 1-х суток лечения ТГВ или ТЭЛА (см. Приложение 1).

У больных, получающих АВК, необходимо поддерживать МНО в диапазоне от 2 до 3 вне зависимости от продолжительности лечения. Поддерживать более высокие значения МНО (от 3,1 до 4,0) не рекомендуется. Контроль МНО после подбора дозы проводят каждые 3–4 нед.

У больных, перенесших ВТЭО и имеющих обратимые факторы риска (операция, травма, острое нехирургическое заболевание, использование эстрогенов, беременность, установка катетера в вену), длительность применения антикоагулянтов должна составлять от 3 до 6 мес.

У больных, перенесших ВТЭО без видимой причины, длительность применения антикоагулянтов должна составлять как минимум 3 мес. Вероятность рецидива ВТЭО остается повышенной на протяжении многих лет, и все это неопределенно долгое время есть польза от продолжения приема АВК. В то же время нарастает частота серьезных кровотечений, которые оказывают не меньшее влияние на жизнь и здоровье больного. Поэтому после окончания обязательного 3-месячного курса лечения следует оценить соотношение пользы и риска продолжения использования антикоагулянтов. В случаях, когда риск кровотечений низкий и удастся достичь стабильного уровня антикоагуляции, рекомендуется продлить использование АВК на длительный (неопределенно долгий) срок. Дополнительные аргументы в пользу продления приема АВК — мужской пол, остаточный тромб в проксимальных венах, повышенный уровень D-димера после прекращения лечения антикоагулянтами, тяжелая легочная гипертензия, а также наличие некоторых врожденных и приобретенных тромбофилий (антифосфолипидный синдром, дефициты протеинов С или S, гомозиготность по фактору V Лейдена или протромбину G20210A). К факторам повышенного риска кровотечений при использовании АВК относятся возраст старше 75 лет, желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе (особенно не связанное с обратимой причиной), инсульт некардиоэмболической природы в анамнезе, хроническое заболевание печени или почек, другие острые и хронические заболевания, одновременное использование антиагрегантов, а также плохо контролируемый эффект АВК.

У больных с рецидивом ВТЭО необходимо длительное (неопределенно долгое) применение АВК.

У больных с онкологическими заболеваниями в первые 3–6 мес после ВТЭО показано применение НМГ. В последующем следует продолжить использовать НМГ или перейти на прием АВК и осуществлять профилактику рецидива ВТЭО либо неопределенно долго, либо, по крайней мере, до излечения рака.

При ВТЭО, возникших во время беременности, НМГ или НФГ следует использовать на протяжении всей беременности; средством выбора являются НМГ. Оптимальная доза НМГ при его длительном применении не определена. После первоначального использования стандартных лечебных доз НМГ как минимум на протяжении 10–14 дней эксперты предлагают продолжить введение НМГ, уменьшив дозу до 75% от лечебной, или использовать дозу НМГ, несколько большую, чем обычная профилактическая. После родов гепарин можно заменить на АВК (в том числе у женщин, кормящих грудью) с целевым МНО 2,5 (2,0–3,0) и соблюдением условий, обеспечивающих безопасную смену препаратов в процессе лечения (см. Приложение 1). Эксперты полагают, что в случаях, когда ВТЭО возникли во время беременности, антикоагулянты должны использоваться в течение не менее 1,5–3 мес после родов, причем общая продолжительность лечения должна составлять как минимум 6 мес.

Подкожное введение НМГ или НФГ следует прекратить за 24–36 ч до родов или кесарева сечения. У беременных с особенно высоким риском рецидива ВТЭО в этот период желательно перейти на внутривенную инфузию НФГ, которую следует прервать за 4–6 ч до родов или кесарева сечения; в отдельных случаях рассмотреть целесообразность установки временного каво-фильтра. При незапланированном начале родов нейроаксиальная анестезия противопоказана; при возникновении кровотечения, выраженном увеличении АЧТВ (в случаях, когда применялся НФГ) или высоком уровне анти-Ха активности в крови (в случаях, когда использовался НМГ) для нейтрализации эффекта этих препаратов может потребоваться введение протамина сульфата.

После установки каво-фильтра рекомендуется неопределенно долгое (пожизненное) использование антикоагулянтов.

При длительном применении антикоагулянтов у каждого больного необходимо периодически оценивать соотношение пользы и риска продолжения подобного лечения (в частности, не появились ли обстоятельства, делающие опасность кровотечений неприемлемо высокой).

Глава 3. Профилактика последствий венозных тромбозмболических осложнений

Выраженность клинических проявлений ПТБ и ХПЭЛГ во многом определяется адекватностью и необходимой продолжительностью антикоагулянтной терапии, которая предотвращает нарастание тромбоза и его рецидив. Имеют также значение компрессионное лечение и режим.

3.1. Профилактика и лечение посттромботической болезни

Отдаленными последствиями ТГВ являются морфологические и функциональные изменения венозной системы нижних конечностей. Они заключаются в разрушении клапанных структур в глубоких венах, утолщении и ригидности их стенок, формировании внутрипросветных включений в результате реканализации или полной хронической облитерации тромби рованной вены, что приводит к затруднению оттока крови из нижней конечности. Формирование коллатеральных путей оттока крови по поверхностным венам приводит к их расширению и вторичной варикозной трансформации. Развившиеся патологические изменения служат основой формирования симптомокомплекса, известного как посттромботическая болезнь (ПТБ) нижних конечностей.

Ведущим клиническим признаком ПТБ служит отек (как правило, постоянный) нижней конечности, реже встречается варикозное расширение подкожных вен. Пациенты предъявляют жалобы на боли, тяжесть, утомляемость в нижней конечности. Отсутствие адекватного лечения приводит к прогрессированию патологических изменений венозной системы, развитию трофических расстройств и нередко плохо заживающих трофических язв.

Всем больным, перенесшим ТГВ нижних конечностей, показано постоянное ношение компрессионного трикотажа начиная с первых дней заболевания. Необходимо использовать гольфы (при дистальной локализации тромбоза) или чулки (при проксимальном ТГВ) 2–3-го компрессионного класса. Продолжительность использования трикотажа составляет не менее 3 лет. Решение о необходимости дальнейшего применения компрессии или изменении ее режима принимают индивидуально с учетом особенностей поражения венозной системы, имеющейся клинической симптоматики, наличия сопутствующих заболеваний, факторов риска ВТЭО, приверженности пациента врачебным рекомендациям. Полная отмена компрессии целесообразна только при незначительных по протяженности изменениях в глубо-

ком венозном русле и отсутствии клинических признаков заболевания.

Существует мнение, что одновременно с компрессионным лечением целесообразно проводить фармакотерапию (оптимальный вариант — микронизированная фракция флавоноидов по 1000 мг в сутки по 2—3 мес 2 раза в год).

Все пациенты с ПТБ, вне зависимости от характера патологических изменений в венозной системе, клинического статуса и получаемого лечения должны ежегодно проходить диспансерное обследование.

Профилактика и лечение ПТБ верхних конечностей могут осуществляться по аналогичным принципам (с использованием компрессионных изделий — рукав), однако эффективность компрессионного лечения не установлена.

3.2. Профилактика и лечение хронической постэмболической легочной гипертензии

Единственным способом избежать ХПЭЛГ или минимизировать отдаленные гемодинамические последствия ТЭЛА служит адекватное восстановление проходимости легочного артериального русла в остром периоде заболевания. Всем пациентам с ТЭЛА вне зависимости от выбранной тактики лечения показана антикоагулянтная терапия, предотвращающая развитие продолженного тромбоза в легочноартериальном русле. Используют НМГ или НФГ (см. Приложение 1).

Всем больным с ХПЭЛГ необходим пожизненный прием непрямых антикоагулянтов с целевым МНО от 2,0 до 3,0.

ХПЭЛГ развивается у 10% лиц, перенесших тромбоэмболию крупных легочных артерий. В случае поражения легочного ствола и его главных ветвей лишь 20% больных имеют шансы прожить более 4 лет. В связи с этим в клиниках, оснащенных оборудованием для операций на сердце и магистральных сосудах, имеющих подготовленных специалистов, следует шире применять у пациентов с ХПЭЛГ хирургические методы снижения уровня легочноартериального давления (тромбинтимиэктомию в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и кардио-плегии). Операция технически выполнима в случаях постэмболической окклюзии центральных легочных артерий, существующей не более 3 лет, сопровождающейся повышением уровня систолического давления малого круга кровообращения в пределах 51—100 мм рт.ст. и относительно сохранной функцией миокарда правого желудочка.

Эндоваскулярная баллонная ангиопластика легочных артерий находится на стадии клинической разработки и не может быть рекомендована для внедрения в широкую клиническую практику.

У больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем эмболического генеза, если нет эффекта от медикаментозной терапии, следует решить вопрос о трансплантации сердечно-легочного комплекса.

Глава 4. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений

В настоящее время оптимальным следует признать подход, согласно которому профилактику ВТЭО проводят абсолютно всем пациентам. Характер профилактических мер определяется степенью риска.

4.1. Степени риска венозных тромбоэмболических осложнений

Отнесение пациента к группе с низким, умеренным или средним риском проводят с учетом клинического диагноза, планируемого или уже проводимого лечения, соматического статуса больного и имеющихся у него факторов риска ВТЭО (табл. 9).

Таблица 9. Степени риска ВТЭО

Степень риска	Характеристика пациентов	Риск ТГВ при отсутствии профилактики
Низкая	Малые операции* длительностью не более 60 мин у пациентов до 40 лет без дополнительных факторов риска ВТЭО Острые нехирургические заболевания, не требующие постельного режима	<10%
Умеренная	Большие операции* у пациентов 40—60 лет без дополнительных факторов риска Большие гинекологические операции* у пациенток моложе 40 лет на фоне терапии эстрогенами Малые операции* у пациентов старше 60 лет Малые операции* у пациентов 40—60 лет с факторами риска Изолированные переломы костей голени Разрыв связок и сухожилий голени Госпитализация с хронической сердечной недостаточностью III—IV функционального класса по NYHA Острые инфекционные или воспалительные заболевания, требующие постельного режима Заболевания центральной или периферической нервной системы сопровождающиеся обездвиженностью либо длительным постельным режимом Острые заболевания легких с дыхательной недостаточностью, не требующие искусственной вентиляции легких Ожоги площадью до 20% поверхности тела Термингалиционная травма I—II степени	10—40%

Степень риска	Характеристика пациентов	Риск ТГВ при отсутствии профилактики
Высокая	Сепсис Наличие верифицированной тромбофилии Большие операции* у пациентов старше 60 лет Большие операции* у пациентов 40—60 лет, имеющих дополнительные факторы риска ВТЭО (ВТЭО в анамнезе, рак, тромбофилии и пр.) Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, операции при переломах бедра Тяжелая и сочетанная травма, повреждения спинного мозга Ожоги площадью более 20% поверхности тела Термоингаляционная травма III степени Осложнения ожоговой болезни Химио-, рентгено- или радиотерапия у пациентов с онкологическими заболеваниями Острое нарушение мозгового кровообращения с глубоким парезом или плегией Острое заболевание легких с дыхательной недостаточностью, требующее искусственной вентиляции легких	40—80%

Примечание. Во всех случаях опасность ВТЭО увеличивается при наличии дополнительных факторов риска; * — См. Приложение 2.

4.2. Способы профилактики венозных тромбозмболических осложнений

Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота). Профилактическая эффективность ацетилсалициловой кислоты недостаточно хорошо документирована и по имеющимся данным заметно ниже, чем у антикоагулянтов. Поэтому в качестве единственного способа профилактики ее использовать не следует.

Антикоагулянты обладают хорошо доказанной профилактической эффективностью (позволяют уменьшить риск венозного тромбоза и легочной тромбозмболии примерно наполовину) и должны применяться у всех больных с повышенным риском венозного тромбоза, не имеющих противопоказаний. Следует использовать подкожное введение профилактических доз НФГ, НМГ или фондапаринукса, а в некоторых случаях — прием внутрь АВК.

Механические способы профилактики ТГВ следует использовать, когда применение антикоагулянтов невозможно из-за высокого риска кровотечений. У больных с особенно высоким риском ТГВ есть основания сочетать их с антикоагулянтами. Следует использовать эластичные чулки, обеспечивающие оптимальное распределение давления на нижние конечности (компрессионный трикотаж — см. Приложение 1),

либо эластическое бинтование, а также два инструментальных способа (перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, а в некоторых случаях — венозный насос для стопы).

Раннее прекращение постельного режима является одним из условий успешной профилактики венозного тромбоза и должно практиковаться во всех случаях, когда это возможно. Однако у больных с повышенным риском венозного тромбоза подобный подход не должен быть единственным способом профилактики, поскольку не обеспечивает достаточной защиты.

4.3. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений у хирургических больных

У хирургических больных медикаментозная профилактика может быть начата за некоторое время до операции или вскоре после нее. Рекомендуемый подход зависит от выбранного препарата и характера оперативного лечения. Чем меньше время между началом действия антикоагулянта и окончанием операции, тем больше эффективность профилактики и риск кровотечений. Начинать использовать НМГ или НФГ после операции можно не ранее, чем будет обеспечен стабильный гемостаз.

Механическую профилактику следует начать до операции, продолжать во время и после нее вплоть до восстановления двигательной активности.

Общая хирургия, сосудистая хирургия, гинекология, урология, грудная хирургия

Больные с низким риском ВТЭО. Следует максимально быстро активизировать пациентов. Целесообразно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж либо эластическое бинтование нижних конечностей интраоперационно и в послеоперационном периоде (см. Приложение 2).

Больные с умеренным риском ВТЭО. Необходимо использовать НФГ, НМГ либо фондапаринукс в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с умеренным риском (см. табл. 9). Целесообразно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж либо эластическое бинтование нижних конечностей интраоперационно и в послеоперационном периоде (см. Приложение 2).

Больные с высоким риском ВТЭО. Необходимо использовать НФГ, НМГ либо фондапаринукс в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с высоким риском (см. табл. 9), а также одновременно применять компрессию (компресси-

онный трикотаж и/или перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей).

При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует только с использования механических способов профилактики (компрессионный трикотаж или перемежающаяся пневматическая компрессия). После устранения опасности кровотечения необходимо начать вводить антикоагулянты.

Продолжительность профилактических мероприятий. Профилактика ВТЭО должна проводиться у больных с низким риском до полной активизации, у пациентов умеренным и высоким риском — как минимум до выписки. У больных, перенесших крупные операции по поводу онкологических заболеваний, а также у пациентов с ВТЭО в анамнезе целесообразно продлить введение НМГ, по меньшей мере до 4 нед.

Бариатрическая хирургия

Подходы к профилактике должны быть такими же, как в общей хирургии у больных с высоким риском ВТЭО. Вместе с тем при выраженном ожирении может быть оправдано использование более высоких, чем обычно, доз НМГ или НФГ (см. Приложение 1).

Шунтирование коронарных артерий

Показана профилактика с использованием НФГ, НМГ, эластичных чулок или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. У данной категории больных особенно велик риск возникновения иммунной тромбоцитопении, поэтому следует предпочитать низкомолекулярный гепарин нефракционированному, а также особенно тщательно контролировать содержание тромбоцитов в крови (см. Приложение 1).

Ортопедическая хирургия

Принципы профилактики ВТЭО у больных с низким и умеренным риском ВТЭО такие же, как и в общей хирургии. Крупные ортопедические операции (протезирование тазобедренного и коленного суставов, операция при переломе бедренной кости) сопряжены с очень высоким риском ВТЭО.

Особенности профилактики ВТЭО при плановом протезировании тазобедренного или коленного суставов. В клинической практике следует использовать следующие варианты профилактики:

1. НМГ в профилактической дозе, рекомендуемой для больных высокого риска. Первое введение — за 12 ч до операции или через 12–24 ч после нее или введение половины дозы через 4–6 ч после операции с началом использования полной профилактической дозы на следующий день. Особенности применения

каждого конкретного препарата изложены в рекомендациях производителя.

2. Фондапаринукс подкожно в дозе 2,5 мг. Первое введение через 6–24 ч после операции, затем 1 раз в сутки.
3. АВК (варфарин) для больных с длительной неподвижностью. Прием первой дозы до операции или после нее вечером того же дня, целевое МНО 2,5 (2,0–3,0).

Начинать вводить НМГ или фондапаринукс после операции можно не ранее чем будет обеспечен первичный гемостаз. НМГ и, возможно, фондапаринукс, эффективнее АВК, но их применение сопряжено с несколько большей частотой послеоперационных кровотечений и гематом, что скорее всего связано с более быстрым началом действия антикоагулянтов для парентерального введения. Решение о выборе одного из указанных вариантов профилактики ВТЭО должно основываться на соображениях стоимости, возможности регулярно контролировать МНО планируемой продолжительности профилактики.

При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует только с использования механических способов профилактики (перемежающаяся пневматическая компрессия или венозный насос для стопы). После устранения опасности кровотечения необходимо начать использовать антикоагулянты, изолированно или в сочетании с механическими способами профилактики.

Когда опасность кровотечения уменьшится, необходимо начать использовать антикоагулянты, которые можно сочетать с механическими способами профилактики.

Длительность профилактики ВТЭО должна составлять как минимум 10 сут (до полной активизации), однако оптимально продолжить ее вплоть до 35 сут после операции (особенно у пожилых больных, при ВТЭО в анамнезе, ожирении, раке, задержке расширения двигательного режима). Целесообразность продления профилактики наиболее очевидна после протезирования тазобедренного сустава.

Особенности профилактики ВТЭО при операции по поводу перелома бедренной кости. Для профилактики ВТЭО следует использовать фондапаринукс, НМГ, НФГ или АВК. У пациентов с переломом бедра риск ТГВ нижних конечностей весьма высок, и зачастую операцию откладывают на некоторое время. В этих случаях целесообразно начать профилактику с использованием НМГ или НФГ сразу после госпитализации. При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует только с использования механических способов профилактики. После устранения опасности кровотечения необходимо начать использовать анти-

коагулянты, изолированно или в сочетании с механическими способами профилактики. Длительность профилактики должна составлять как минимум 35 сут после операции (особенно у больных с дополнительными факторами риска ВТЭО). Наиболее хорошо установлена эффективность фондапаринукса.

Особенности профилактики ВТЭО при плановых операциях на позвоночнике. У больных без дополнительных факторов риска ВТЭО подход может быть таким же, как в общей хирургии у больных с низким риском. При наличии дополнительных факторов риска ВТЭО (пожилой возраст, рак, наличие неврологического дефицита, ВТЭО, хирургический доступ через переднюю брюшную стенку) рекомендуется профилактика с использованием НФГ или НМГ с началом их введения после операции, перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей или компрессионного трикотажа. У больных с многочисленными факторами риска следует сочетать медикаментозные и механические способы профилактики.

Нейрохирургия

Учитывая высокий риск внутричерепных кровоизлияний, при крупных нейрохирургических операциях показана профилактика с использованием перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. НМГ или НФГ могут быть назначены через несколько дней после операции некоторым больным с большим числом факторов риска ВТЭО (онкологические заболевания, ВТЭО в анамнезе и пр.)

Травматология

Профилактика венозного тромбоза показана всем больным с тяжелой и сочетанной травмой. Если нет противопоказаний (опасность кровотечения), оптимальным является применение НМГ в профилактической дозировке, рекомендованной производителем для больных с высоким риском ВТЭО, или их сочетание с механическими способами профилактики. В большинстве случаев введение НМГ можно начать в первые 36 ч после травмы, после того как будет достигнут первичный гемостаз.

У больных с неполным повреждением спинного мозга и спинальной гематомой, по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии, начало введения НМГ должно быть отсрочено на 1–3 сут. Начало подбора дозы АВК у таких больных желательно отсрочить как минимум на 1 нед после травмы.

У больных с травмой ног ниже колена целесообразность профилактики не ясна. Решение о ее целесообразности и длительности должно приниматься в индивидуальном порядке с учетом других факторов риска ВТЭО.

Широкое использование компрессионной ультрасонографии для поиска бессимптомного ТГВ нижних конечностей не рекомендуется. Этот подход возможен у больных с высоким риском ВТЭО (повреждение спинного мозга, перелом нижней конечности или костей таза, крупная травма головы), которые не получают профилактики или она не оптимальна.

При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) следует использовать в первую очередь перемежающуюся пневматическую компрессию нижних конечностей. Возможно применение эластичных чулок. После устранения опасности кровотечения необходимо начать использовать антикоагулянты, изолированно или в сочетании с механическими способами профилактики.

Повреждение головы без открытого или внутричерепного кровотечения, разрыв или контузия внутренних органов (легкие, печень, селезенка или почки), забрюшинная гематома при переломе костей таза или полное повреждение спинного мозга сами по себе не являются противопоказанием к профилактическому применению НМГ, если нет продолжающегося кровотечения. Профилактику не следует откладывать из-за планируемого хирургического вмешательства, и она не должна прекращаться перед большинством инвазивных процедур.

Продолжительность профилактических мероприятий. Профилактику ВТЭО следует продолжать как минимум до выписки. При этом у больных с ограниченной мобильностью, проходящих длительную реабилитацию в стационарных условиях, целесообразно продлить применение профилактических доз НМГ. Если период пребывания в стационаре, включая реабилитацию, затягивается, можно перейти на прием АВК с целевым МНО 2,5 (2,0–3,0) и соблюдением условий, обеспечивающих безопасную смену препаратов в процессе лечения (см. Приложение 1). Рекомендуемая длительность профилактики у больных с повреждением спинного мозга составляет как минимум 3 мес или до окончания фазы реабилитации в стационаре.

Ожоговые отделения

Подавляющее большинство пациентов относятся к группе умеренного и высокого риска ВТЭО. Профилактику у них следует проводить с использованием НМГ или НФГ. Начать введение этих препаратов надо, как только это станет безопасным. У больных с высоким риском кровотечений показаны механические способы профилактики (перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей и/ или эластичные чулки), пока не станет возможным начать использование антикоагулянтов.

Особенности профилактики ВТЭО при использовании нейроаксиальной (спинальной, перидуральной, эпидуральной) анестезии

При планировании хирургического вмешательства под нейроаксиальной анестезией для предотвращения осложнений следует придерживаться следующих мер предосторожности:

- если ожидаемое выполнение анестезиологической манипуляции приходится на период существенного угнетения гемостаза под влиянием антикоагулянтов, от нейроаксиальной анестезии следует отказаться;
- введение спинального или эпидурального катетера должно быть отложено, пока антикоагулянтное действие введенного препарата не станет минимальным (по меньшей мере через 12 ч после подкожной инъекции НМГ, когда введение осуществляется 2 раза в сутки и 18 ч при введении 1 раз в сутки);
- возобновление профилактического введения антикоагулянтов должно быть отсрочено, если при первой установке спинальной иглы при аспирации было получено геморрагическое содержимое;
- удаление эпидурального катетера должно осуществляться, когда антикоагулянтное действие введенного гепарина минимально (обычно непосредственно перед введением очередной дозы препарата);
- применение антикоагулянтов должно быть отложено как минимум на 2 ч после удаления спинальной иглы или эпидурального катетера;
- необходимо тщательное мониторирование состояния больного с регулярной оценкой признаков сдавления спинного мозга;
- если подозревается спинальная гематома, показано срочное дополнительное обследование и хирургическое вмешательство с целью предотвращения неврологических осложнений.

Если оперативное вмешательство планируется пациенту, принимающему АВК, необходимо отказаться от применения нейроаксиальной анестезии/аналгезии или не проводить ее раньше чем через 48 ч после приема последней дозы препарата. Эпидуральный катетер можно удалять, только если значения МНО ниже 1,5.

Желательно, чтобы каждое лечебное учреждение, в котором применяется нейроаксиальная спинальная анестезия/аналгезия, разработало письменные протоколы, предписывающие порядок действий врача-анестезиолога при необходимости проведения антикоагулянтной терапии.

При использовании проводниковой анестезии целесообразно придерживаться таких же подходов.

4.4. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у нехирургических больных

Профилактику ВТЭО с использованием НФГ, НМГ или фондапаринукса следует проводить как минимум у остро заболевших нехирургических больных, госпитализированных с хронической сердечной недостаточностью или тяжелым заболеванием легких, а также вынужденных соблюдать постельный режим и имеющих как минимум один дополнительный фактор риска ВТЭО (активный рак, ВТЭО в анамнезе, сепсис, заболевания центральной или периферической нервной системы, включая острые нарушения мозгового кровообращения, сопровождающиеся глубоким парезом или плегией нижних конечностей, воспалительные заболевания кишечника). Дополнительное указание на целесообразность профилактики — возраст старше 40 лет. По-видимому, в профилактике нуждаются и другие категории больных с повышенным риском ВТЭО (см. Приложение 3). Можно предполагать, что у больных с острым нехирургическим заболеванием и повышенным риском ВТЭО (например, в периоды ограничения двигательного режима) оправдано проведение медикаментозной профилактики и при амбулаторном лечении, однако достаточных фактов, позволяющих сформулировать показания для профилактики ТГВ у больных вне стационара, пока не накоплено.

В период, когда антикоагулянты противопоказаны, рекомендуется использовать механические способы профилактики (пережимающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, эластичные чулки). Профилактические мероприятия следует начать как можно быстрее после поступления в стационар.

Профилактику ВТЭО необходимо проводить у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с предполагаемым длительным ограничением двигательного режима (более 7 сут.), а также у больных с другими заболеваниями центральной и периферической нервной системы, сопровождающимися развитием глубокого нижнего парализа, глубокого геми- или тетрапареза либо плегией с длительным ограничением двигательного режима (более 7 сут.). Во всех случаях следует использовать механические средства, ускоряющие отток крови из нижних конечностей (эластическая компрессия и пережимающаяся пневмокомпрессия). Медикаментозная профилактика ВТЭО прямыми антикоагулянтами должна проводиться при наличии дополнительных факторов риска: возраст старше 40 лет, ВТЭО в анамнезе, сепсис, воспалительные заболевания кишечника, злокачественные новообразования и др. Начинать ее необходимо со 2-х суток заболевания и продолжать в течение всего периода обездвиженности.

При нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии у больных со стабильной гемодинамикой профилактику ВТЭО целе-

сообразно начинать с 5–7-х сут от момента кровоизлияния до полной активизации пациента.

Во всех случаях ухудшения неврологического статуса пациента на фоне антикоагулянтной профилактики ВТЭО необходимо немедленно ее прекратить до выяснения причины ухудшения состояния больного.

При лечении острого инфаркта миокарда профилактика целесообразна в случаях, когда постельный режим затягивается, и есть дополнительные факторы риска ВТЭО (например, декомпенсация сердечной недостаточности). При этом к подкожному введению профилактических доз НФГ или НМГ как минимум до прекращения постельного режима следует прибегать в случаях, когда больной не получает более высоких доз этих антикоагулянтов по другим показаниям и не используется фондапаринукс.

Продолжительность профилактических мероприятий. Профилактика ВТЭО должна проводиться от 6 до 14 сут. У больных с сохраняющимися факторами риска ВТЭО (в частности, при длительном ограничении двигательного режима) следует рассмотреть вопрос о продлении использования антикоагулянтов на срок до 6 нед (более длительная медикаментозная профилактика не изучена). Решение о продлении медикаментозной профилактики более 2 нед. необходимо принимать индивидуально с учетом оценки ожидаемой пользы (которая, очевидно, тем выше, чем больше риск венозного тромбоза), а также опасности кровотечений и их возможных последствий у конкретного больного.

Профилактика при путешествиях на дальние расстояния. В настоящее время не накоплено достаточных данных для определенных рекомендаций по профилактике венозного тромбоза во время длительных авиаперелетов. Если авиаперелет продолжается более 8 ч, следует использовать не сдавливающую нижние конечности одежду, не допускать дегидратации (за счет отказа от алкоголя и достаточно обильного питья) и регулярно совершать короткие прогулки по салону самолета. В случаях, когда риск ВТЭО достаточно высокий (больные с врожденными тромбофилиями, ВТЭО в анамнезе, онкологическими заболеваниями), возможна однократная инъекция профилактической дозы НМГ перед вылетом, а также применение компрессионного трикотажа во время полета.

4.5. Особенности профилактики венозных тромбозомболических осложнений в связи с беременностью и родами

Беременность является фактором риска ВТЭО, однако в пределах 4–6 нед после родов опасность развития ТГВ выше, чем во время беременности. Для профилактики ВТЭО во время беременности

следует использовать НМГ или НФГ, средством выбора являются НМГ. Принимать АВК во время беременности не рекомендуется, однако их можно назначить после родов; целевое МНО при этом составляет 2,5 (2,0–3,0).

У беременных без тромбофилии, с единственным эпизодом ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, связанным с обратимым фактором риска, который в настоящее время отсутствует, рекомендуется клиническое наблюдение (с использованием объективных методов диагностики при подозрении на ВТЭО) с началом профилактики антикоагулянтами после родов. Если преходящим фактором риска, связанным с ВТЭО в анамнезе, была беременность или применение эстрогенов, следует рассмотреть целесообразность введения обычной профилактической или несколько более высокой дозы¹ НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

У беременных без тромбофилии, с единственным эпизодом идиопатического ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, которые к началу беременности уже перестали получать антикоагулянты, рекомендуется один из следующих подходов:

- 1) использовать обычную профилактическую или несколько более высокую¹ дозу НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов;
- 2) осуществлять клиническое наблюдение до родов и использовать антикоагулянты после родов.

У беременных с тромбофилиями, сильно повышающими риск ВТЭО (дефицит антитромбина, постоянное присутствие антифосфолипидных антител, сочетание гетерозиготности по варианту протромбина G20210A и фактору V Лейдена или гомозиготность по этим нарушениям), и единственным эпизодом ВТЭО в анамнезе, которые к началу беременности уже перестали получать антикоагулянты, рекомендуется использовать обычную профилактическую или несколько более высокую дозу НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

У беременных с более чем одним эпизодом ВТЭО в анамнезе, которые к началу беременности уже перестали получать антикоагулянты, целесообразно использовать обычную профилактическую, несколько более высокую или лечебную дозу НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

¹ Более высокие, чем обычные профилактические — промежуточные дозы гепарина составляют для далтепарина 5000 МЕ подкожно 2 раза в сутки, для эноксапарина подкожно 40 мг 2 раза в сутки, для надпропарина 0,3 мл 2 раза в сутки, для НФГ — подкожно 2 раза в сутки с целью поддерживать анти-Ха активность в крови от 0,1 до 0,3 ЕД/мл (10 000 ЕД подкожно 2 раза в сутки).

У больных, которые к началу беременности продолжали получать антикоагулянты в связи с перенесенным ТГВ или ТЭЛА, во время беременности рекомендуется один из следующих подходов: использовать лечебную дозу НМГ или НФГ, вводить 75% лечебной дозы НМГ или применять дозу НМГ, несколько большую обычной профилактической, до родов, с возобновлением обычного подхода к применению антикоагулянтов после родов (см. Приложение 1).

У всех беременных с ВТЭО в анамнезе желательно использование компрессионного трикотажа как во время беременности до родов, так и после них.

У беременных с тромбофилией без ВТЭО в анамнезе решение о целесообразности применения антикоагулянтов до родов должно приниматься с учетом индивидуальной оценки риска возникновения ТГВ. При тромбофилиях с высоким риском ВТЭО (по крайней мере, дефицит антитромбина) целесообразна профилактика как до родов, так и после них. В остальных случаях можно ограничиться клиническим наблюдением или введением обычных профилактических доз НМГ или НФГ до родов с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

При кесаревом сечении у женщин без дополнительных факторов риска ВТЭО медикаментозной профилактики не требуется. Показано раннее восстановление подвижности. В остальных случаях в период госпитализации возможно использование профилактических доз гепарина, механических способов (эластичные чулки, перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей) или их сочетания. В ряде случаев при высоком риске ВТЭО целесообразно продлить профилактику вплоть до 4–6 нед. после родов.

4.6. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации

Профилактика ВТЭО существенно влияет на результаты лечения больных, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации. Так как все эти больные относятся к группе высокого риска развития ВТЭО, у них в обязательном порядке, наряду с механическими средствами профилактики, должны быть использованы прямые антикоагулянты (см. Приложения 1, 2, 3). Начинать профилактику необходимо как можно раньше. При наличии противопоказаний к применению гепаринов показано использование механических средств профилактики: эластических биндажей, трикотажа, либо перемежной пневмокомпрессии.

Приложение 1. Средства профилактики и лечения венозных тромбозмболических осложнений

Антиагреганты, в том числе ацетилсалициловая кислота (аспирин), декстраны, а также флеботоники и местные средства любого состава (мази, кремы, гели) не относятся к средствам профилактики ВТЭО.

Антикоагулянты для парентерального введения

Для профилактики и лечения ВТЭО используют парентеральное введение НФГ, НМГ и фондапаринукса. Эти лекарственные средства не взаимозаменяемы. Каждое из них имеет специфические показания, дозы и особенности применения. Они могут отличаться по началу введения и длительности использования в тех или иных клинических ситуациях, что зависит от реакции организма конкретного больного, особенностей действия и изученности того или иного препарата. Поэтому при выборе лекарственного средства необходимо убедиться, что препарат рекомендован производителем к применению у данной категории больных. При назначении антикоагулянта следует придерживаться дозировок и методики использования, изложенных в рекомендациях производителя (табл. 10).

Препараты сгруппированы в соответствии с фармакологическими свойствами, НМГ сформулированы по алфавиту. Препараты-аналоги НМГ, известные как дженерики (биологические дженерики, биологические аналоги), можно использовать только в случаях, когда в надлежащих проспективных сравнительных клинических испытаниях по профилактике и лечению ТГВ и ТЭЛА доказано, что эффективность и безопасность данного препарата-аналога существенно не отличаются от таковых оригинального препарата НМГ*.

Стандартный (нефракционированный) гепарин и низкомолекулярные (фракционированные) гепарины

Противопоказания. Аллергия и индивидуальная непереносимость; геморрагический диатез; содержание тромбоцитов в крови $<100 \cdot 10^9/\text{л}$; тромбоцитопения, вызванная гепарином, в анамнезе; острые язвы желудка и кишечника; продолжающееся тяжелое кровотечение; недавнее внутрисерпное кровотечение; тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия; тяжелое заболевание печени (в том числе варикозное расширение вен пищевода); тяжелая травма

Таблица 10. Рекомендуемые дозы антикоагулянтов для парентерального введения

Препараты сгруппированы в соответствии с фармакологическими свойствами, НМГ сформулированы по алфавиту. Препараты-аналоги НМГ, известные как дженерики (биологические дженерики, биологические аналоги), можно использовать только в случаях, когда в надежных проспективных сравнительных клинических испытаниях по профилактике и лечению ТГВ и ТЭЛА доказано, что эффективность и безопасность данного препарата-аналога существенно не отличаются от таковых оригинального препарата НМГ*.

Препарат	Рекомендуемая доза	лечебная
Нефракционированный гепарин	профилактическая (контроль АЧТВ не требуется) У нехирургических больных: подкожно 5000 ЕД 3 раза в сутки В общей хирургии у больных с умеренным риском: подкожно 2500 МЕ за 2—4 ч до операции, затем 2500 через 6—8 ч после операции, далее по 5000 ЕД — 2—3 раза в сутки В общей хирургии у больных с высоким риском: подкожно 5000 МЕ за 2—4 ч до операции, затем 5000 МЕ через 6—8 ч после операции, далее по 5000 МЕ 3 раза в сутки	1. Внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг ч (или 1250—1300 ЕД/ч), затем подбор дозы по значениям АЧТВ. Цель — поддержка АЧТВ в 1,5—2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории (или поддержание значений анти-Ха активности от 0,3 до 0,7 ЕД/мл по данным амидолитического метода) 2. Внутривенно болюсом 5000 ЕД и затем подкожно 450 ЕД/кг в сутки каждые 8 ч с подбором дозы для поддержания значений АЧТВ, через 4 ч после инъекции в 1,5—2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории
Далтепарин	У нехирургических больных: подкожно 5000 МЕ 1 раз в сутки В общей хирургии у больных с умеренным риском: подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции, затем 2500 МЕ 1 раз в сутки В общей хирургии у больных с высоким риском: 1. Подкожно 5000 МЕ вечером накануне операции, затем 5000 МЕ каждый вечер 2. Подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции, затем 2500 МЕ через 8—12 ч (но не ранее чем через 4 ч после окончания операции), затем со следующего дня 5000 МЕ каждое утро В ортопедической хирургии: 1. Подкожно 5000 МЕ вечером накануне операции, затем 5000 МЕ каждый вечер 2. Подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции, затем 2500 МЕ через 8—12 ч (но не ранее чем через 4 ч после окончания операции), затем со следующего дня 5000 МЕ каждое утро 3. Подкожно 2500 МЕ через 4—8 ч после операции, затем со следующего дня 5000 МЕ 1 раз в сутки	1. Подкожно 100 МЕ/кг 2 раза в сутки 2. Подкожно 200 МЕ/кг (максимально 18 000 МЕ) 1 раз в сутки

Таблица 10. (Окончание)

Препарат	Рекомендуемая доза профилактики (контроль АЧТВ не требуется)	лечебная
Надропарин	У нехирургических больных с высоким риском: подкожно 3800 МЕ (0,4 мл) при массе тела до 70 кг; 5700 МЕ (0,6 мл) при массе тела больше 70 кг В общей хирургии: подкожно 2850 МЕ (0,3 мл) за 2—4 ч до операции, затем 0,3 мл 1 раз в сутки В ортопедической хирургии: подкожно 38 МЕ/кг за 1,2 ч до операции, затем 38 МЕ/кг через 12 ч после окончания операции, затем 38 МЕ/кг 1 раз на 2-е и 3-и сутки после операции, с 4-х суток после операции доза может быть увеличена до 57 МЕ/кг 1 раз в сутки	1. Подкожно 86 МЕ/кг 2 раза в сутки 2. Подкожно 172 МЕ/кг (максимально 17 100 МЕ) 1 раз в сутки
Эноксапарин	У нехирургических больных: подкожно 40 мг 1 раз в сутки В общей хирургии у больных с умеренным риском: подкожно 20 мг за 2 ч до операции или 40 мг за 12 ч до операции**, или 20—40 мг через 12—24 ч после операции**, далее 20—40 мг 1 раз в сутки В общей хирургии у больных с высоким риском, в ортопедической хирургии: подкожно 40 мг за 12 ч до операции или через 12—24 ч после операции**, затем 40 мг 1 раз в сутки	1. Подкожно 100 МЕ (1 мг)/кг 2 раза в сутки 2. Подкожно 150 МЕ (1,5 мг)/кг 1 раз в сутки
Фондапаринукс	У нехирургических больных: подкожно 2,5 мг 1 раз в сутки У хирургических больных и в ортопедической хирургии: подкожно 2,5 мг через 6—24 ч после операции, затем 1 раз в сутки	Подкожно 5 мг 1 раз в сутки при массе тела 50 кг; 7,5 мг 1 раз в сутки при массе тела 50—100 кг; 10 мг 1 раз в сутки при массе тела более 100 кг

Примечание. * Данная рекомендация основана на мнении экспертов о том, что не следует в полной мере экстраполировать данные клинических исследований и одновременного практического применения одного НМГ на любые другие НМГ, включая дженерики биологических продуктов. ** Приведенные схемы использования основаны на рекомендациях экспертов, в остальных случаях они соответствуют рекомендациям производителей.

или недавно перенесенное хирургическое вмешательство (особенно на глазах и нервной системе); острый бактериальный эндокардит.

Основные побочные эффекты. Кровотечения, аллергические реакции, местная реакция в местах введения (раздражение, боль, гематома), тромбоцитопения (в том числе иммунная с рецидивирующими тромбозами), остеопороз (при длительном применении), редко повышение активности печеночных ферментов (обычно бессимптомное, при продолжении лечения показатели могут нормализоваться). По сравнению с НФГ при использовании НМГ реже возникают иммунная тромбоцитопения и остеопороз.

Взаимодействия. При сочетанном применении с другими антитромботическими препаратами (антиагрегантами, антикоагулянтами, тромболитиками), декстранами и НПВС увеличивается риск геморрагических осложнений.

При использовании НФГ и НМГ необходимо контролировать содержание гемоглобина, показатель гематокрита, количество тромбоцитов и активно искать признаки кровотечения. Для выбора дозы, определения безопасности и выявления противопоказаний к использованию НМГ имеет значение функция почек, которую следует оценивать по величине клиренса креатинина или скорости клубочковой фильтрации (табл. 11).

Таблица 11. Лабораторные показатели, которые необходимо контролировать при использовании антикоагулянтов для парентерального введения

Показатель	Исходно	Во время лечения	При ухудшении состояния (необъяснимое снижение артериального давления, кровотечение)
Гемоглобин	+	+	+
Гематокрит	+	+	+
Количество тромбоцитов в крови	+	+	±
Клиренс креатинина или скорость клубочковой фильтрации	+	±	—

Контроль антикоагулянтного действия НФГ и НМГ

При использовании лечебных доз НФГ предпочтительно осуществлять внутривенную инфузию под контролем АЧТВ (табл. 12). При выборе величины начальной дозы (болюс и инфузия) рекомендуется учитывать массу тела больного. АЧТВ следует определять через 2–3 ч после начала лечения и через 2–3 ч после каждого изменения дозы. При стойких значениях показателя (по крайней мере, при двух последовательных определениях) можно перейти на определение АЧТВ 1 раз в сутки (каждое утро).

Таблица 12. Протокол (номограмма) подбора дозы при внутривенной инфузии НФГ

АЧТВ во время внутривенной инфузии	Изменение дозы (МЕ/кг-ч)	Дополнительные действия	Следующее определение АЧТВ
Увеличение по отношению к контрольной величине: менее чем в 1,2 раза	+4	Болюс 80 ЕД/кг	Через 6 ч
1,2—1,5 раза	+2	Болюс 40 ЕД/кг	Через 6 ч
Увеличение в 1,5—2,3 раза от контрольной величины	0	0	Через 6 ч
Увеличение в 2,3—3,0 раза от контрольной величины	—2	0	Через 6 ч
Увеличение более чем в 3,0 раза от контрольной величины	—3	Прекращение на 1 ч	Через 6 ч

Примечание. Контрольная величина — верхняя граница нормы для конкретной лаборатории.

Необходимо добиваться увеличения АЧТВ в 1,5—2,5 раза выше верхней границы нормы для данной лаборатории. Однако при определении терапевтических границ АЧТВ предпочтительно установить соответствие между выраженностью увеличения АЧТВ и уровнем активности против фактора Ха (анти-Ха) в крови для реактивов и оборудования, применяемых в конкретной лаборатории, и в дальнейшем руководствоваться полученным результатом (целевая анти-Ха активность в крови составляет 0,3 до 0,7 ЕД/мл по данным амидолитического метода). В случаях, когда для надлежащего увеличения АЧТВ требуется скорость инфузии выше 1667 ЕД/ч (что соответствует суточной дозе 40 000 ЕД), целесообразно определить анти-Ха активность в крови и не увеличивать дозу препарата, если значения этого показателя составляют как минимум 0,35 МЕ/мл.

При лечении ТГВ и ТЭЛА возможно подкожное введение *достаточно высоких* доз НФГ как под контролем АЧТВ, так и без такового АЧТВ. Профилактические (низкие) дозы НФГ вводят без контроля АЧТВ.

НМГ вводят под кожу живота 1 или 2 раза в сутки. При профилактике ТГВ обычно применяют фиксированные дозы каждые 1—3 мес с учетом анти-Ха активности в крови. У больных с тяжелой почечной недостаточностью лечебную суточную дозу НМГ следует уменьшить наполовину. По мнению экспертов, при тяжелой почечной недостаточности или очень низкой массе тела оправдано снижение профилактической дозы НМГ наполовину, а у больных с избыточной массой тела — ее увеличение на 25%.

Тромбоцитопения, вызванная гепарином. На фоне введения НФГ или НМГ возможно уменьшение содержания тромбоцитов в крови. Обычно это доброкачественный феномен, который не имеет клинических последствий и проходит после прекращения использования гепарина. Однако если содержание тромбоцитов уменьшится как минимум на 50% от исходного уровня и/или будет составлять менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$, можно подозревать возникновение иммунной тромбоцитопении. В этом случае следует прекратить любое введение гепарина и выполнить ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей с целью поиска ТГВ. После восстановления содержания тромбоцитов в крови можно перейти на АВК, начиная их применение с низких доз (для варфарина не выше 5 мг/сут).

Иммунная тромбоцитопения обычно возникает через 5–14 сут после начала введения гепарина, но может отмечаться и раньше у больных, недавно получавших препараты гепарина. Ее возникновение ожидается чаще при использовании НФГ, у женщин, а также у хирургических больных (по сравнению с нехирургическими). Для своевременного выявления иммунной тромбоцитопении необходимо регулярно контролировать содержание тромбоцитов в крови:

- при введении профилактических или лечебных доз гепарина — как минимум через день с 4-х по 14-е сутки лечения или до более ранней отмены препарата;
- если больному вводили гепарин в ближайшие 3,5 мес, первое определение числа тромбоцитов следует осуществить в ближайшие 24 ч после начала применения гепарина, а при любом ухудшении состояния в пределах получаса после внутривенного введения НФГ — немедленно.

Нейтрализация действия НФГ и НМГ

При возникновении геморрагических осложнений обычно достаточно прекратить введение НФГ. При необходимости в более быстром устранении эффекта НФГ в качестве антидота следует ввести протамина сульфат (внутривенно путем инфузии из расчета 1 мг препарата на 100 ЕД введенного НФГ). При выборе дозы и длительности использования протамина сульфата следует учитывать давность последнего введения и продолжительность воздействия НФГ. У больных, получающих внутривенную инфузию НФГ, следует учитывать дозу, введенную в предшествующие 2–3 ч; из-за короткого периода полужизни протамина сульфата в

крови (около 7 мин) для нейтрализации НФГ, введенного подкожно, может потребоваться длительная инфузия антидота.

Протамин сульфат не способен полностью нейтрализовать антикоагулянтное действие НМГ. Если после подкожной инъекции лечебной дозы эноксапарина прошло не более 8 ч, рекомендуют ввести 1 мг протамина сульфата на каждые 100 МЕ (1 мг) эноксапарина. При продолжающемся кровотечении протамина сульфат следует ввести повторно в дозе 0,5 мг. Если после подкожной инъекции лечебной дозы эноксапарина прошло от 8 до 12 ч, первая доза протамина сульфата должна составлять 0,5 мг. В случаях, когда после подкожной инъекции лечебной дозы эноксапарина прошло более 12 ч, протамина сульфат обычно не потребуется. Для нейтрализации 950 анти-Ха МЕ надропарина необходимо 0,6 протамина сульфата. Проверенных схем нейтрализации эффекта других НМГ не предложено.

Фондапаринукс натрия

Синтетический пентасахарид фондапаринукс следует вводить под кожу живота 1 раз в сутки. При этом нет необходимости в обязательном порядке контролировать уровень анти-Ха активности и количество тромбоцитов в крови. Препарат выводится почками и противопоказан больным с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин. Антидот у фондапаринукса отсутствует.

Антагонисты витамина К

Противопоказания. Абсолютные противопоказания: аллергия и индивидуальная непереносимость, беременность, геморрагический инсульт в анамнезе, геморрагический диатез, содержание тромбоцитов в крови $<100 \cdot 10^9$ /л, активное кровотечение. Другие противопоказания: недавняя или планируемая в ближайшее время операция, недавняя травма; геморрагические осложнения в анамнезе (желудочно-кишечное кровотечение, макрогематурия, метроррагия); внутримозговые аневризмы и сосудистые мальформации; расслаивающая аневризма аорты; перикардит или выпот в перикарде; бактериальный эндокардит; злокачественная артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; портальная гипертензия с варикозным расширением вен пищевода; тяжелая почечная или печеночная недостаточность; деменция, алкоголизм, психозы, тяжелые нарушения центральной нервной системы в анамнезе, социальная дезадаптация; высокий риск падения (паркинсонизм,

эпилепсия и другие судорожные расстройства); отсутствие возможности лабораторного контроля уровня антикоагуляции (МНО).

У больного с высоким риском тромбоэмболических осложнений после проведения клинического обследования, подтверждающего отсутствие риска кровотечения в настоящий момент, АВК могут быть назначены.

Обязательные обследования перед назначением АВК: общий анализ крови (признаки анемии), биохимический анализ крови (печеночные ферменты, общий белок, билирубин, креатинин), МНО, анализ кала на скрытую кровь, общий анализ мочи/ анализ мочи по Нечипоренко, УЗИ почек, осмотр гинеколога.

Дополнительные обследования перед назначением АВК: эзофагогастродуоденоскопия (при наличии анамнеза язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, положительного результата анализа кала на скрытую кровь, а также при болевом синдроме в животе), осмотр окулиста (для больных с высокой артериальной гипертензией для исключения кровоизлияний на глазном дне), компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография головного мозга (у больных, перенесших инсульт для исключения геморрагического характера инсульта и оценки постинсультных изменений).

Основные побочные эффекты. Кровотечения, аллергические реакции, желудочно-кишечные расстройства (анорексия, тошнота, рвота, понос, боли в животе), головная боль, астения, нарушение вкуса, образование язв во рту, некроз кожи, желтуха, дисфункция печени, гепатит, панкреатит, нарушение функции почек, парестезии, остеопороз. Риск геморрагических осложнений повышен у больных пожилого возраста (особенно старше 75 лет) и возрастает с увеличением МНО.

Взаимодействия. АВК взаимодействуют со многими лекарственными средствами и пищевыми продуктами.

Эффект АВК проявляется медленно (в течение нескольких суток), поэтому они не подходят для раннего лечения ВТЭО, а также в случаях, когда необходимо быстрое появление антикоагулянтного действия. Кроме того, из-за медленного прекращения антитромботического эффекта препараты этой группы не следует использовать для краткосрочной дооперационной профилактики венозного тромбоза. Предпочтение следует отдавать варфарину. При недоступности варфарина следует использовать другие производные кумарина (в частности аценокумарол).

При отсутствии противопоказаний подбор дозы варфарина начинают одновременно с парентеральным введением антикоагулянтов. Эффективную дозу АВК подбирают таким образом, чтобы поддерживать значения МНО в пределах от 2,0 до 3,0. Чувствительность больных к АВК неодинакова, зависит от множества факторов и может меняться со временем. Поэтому поддерживающая доза колеблется в широких пределах.

Чтобы поддерживать терапевтический уровень гипокоагуляции во время перехода с парентеральных антикоагулянтов на варфарин, необходимо строго соблюдать два условия:

- длительность одновременного парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов (НФГ, НМГ, фондапаринукса) и приема варфарина должна составлять не менее 5 сут;
- парентеральное введение антикоагулянтов можно прекратить не ранее, чем в двух последовательных анализах, взятых с интервалом примерно в сутки (два последовательных дня), значения МНО будут превышать нижнюю границу терапевтического диапазона (2,0 и выше).

Порядок подбора дозы варфарина. В 1–2-е сутки у большинства больных следует использовать дозы варфарина от 5 до 7,5 мг. У лиц пожилого возраста, истощенных, с хронической сердечной недостаточностью, заболеванием печени, недавней крупной операцией или принимающих препараты, повышающие чувствительность к варфарину, начальная доза не должна превышать 5 мг. В дальнейшем дозу варфарина подбирают в зависимости от МНО, которое следует определить после приема двух или трех начальных доз препарата. В последующем МНО необходимо определять ежедневно или 1 раз в несколько дней до получения стабильных терапевтических значений показателя, затем 2–3 раза в неделю на протяжении 1–2 нед. После достижения стабильных терапевтических значений, МНО следует определять не реже, чем каждые 4 нед (более частая оценка целесообразна у больных со значительными колебаниями показателя). Если требуется коррекция (увеличение или уменьшение) дозы препарата, следует повторить цикл более частого определения МНО, пока снова не будет достигнуты стабильные значения показателя.

Одна из возможных схем подбора дозы варфарина представлена в табл. 13.

При длительном использовании АВК контроль дозы может осуществляться медицинскими работниками или самим больным (при наличии портативного прибора для определения МНО).

Таблица 13. Алгоритм подбора дозы АВК на примере варфарина

Первые 2 дня — 2 таблетки (5 мг) однократно вечером после ужина		
3-й день	Утром определить МНО	
	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на $\frac{1}{2}$ таблетки. Определить МНО через 1—2 дня.
	МНО 1,5—2,0	Увеличить суточную дозу на $\frac{1}{4}$ таблетки. Определить МНО через 1—2 дня
	МНО 2,0—3,0	Оставить суточную дозу без изменений. Определить МНО через 1—2 дня
	МНО 3,0—4,0	Уменьшить суточную дозу на $\frac{1}{4}$ таблетки. Определить МНО через 1—2 дня
	МНО >4,0	Пропустить 1 прием, далее суточную дозу уменьшить на $\frac{1}{2}$ таблетки. Определить МНО через 1—2 дня
4—5-й день	Утром определить МНО. Действия соответствуют алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5 дней, дальнейшая кратность определения МНО — 1 раз в 2 дня с использованием алгоритма 3-го дня	

Если у больных с подобранной дозой АВК значения МНО выходят за границы терапевтического диапазона, необходимо выявить и по возможности устранить возможные причины (неточность определения МНО, интеркуррентные заболевания, выраженные изменения в диете, употребление алкоголя, прием препаратов, влияющих на эффективность варфарина, недостаточная приверженность лечению). Если при регулярном приеме варфарина МНО не достигает нижней границы терапевтического диапазона, обычно достаточно увеличить совокупную недельную дозу на 10—20% и чаще контролировать МНО, пока оно не стабилизируется. В отдельных случаях более высокая доза варфарина может быть дана однократно с последующим более частым определением МНО и изменением общей недельной дозы или без него. Подходы к ведению больных со слишком высокими значениями МНО, а также при развитии геморрагических осложнений представлены в табл. 14.

Профилактика и устранение кровотечений. Возникновение выраженного кровотечения всегда требует срочной госпитализации больного для поиска причины кровотечения и его остановки. Возобновление терапии АВК после большого кровотечения возможно лишь в случае обнаружения и устранения причины кровотечения. Целевой диапазон МНО у пациентов, перенесших кровотечение, должен быть снижен до 2,0—2,5.

Таблица 14. Алгоритм действий при высоких значениях МНО или геморрагических осложнениях на фоне использования АВК (на примере варфарина)

Клиническая ситуация	Необходимые действия
МНО выше терапевтического, но ниже 5; нет значимого кровотечения	Снизить или пропустить дозу варфарина. Чаще определять МНО и возобновить прием варфарина в меньшей дозе, когда МНО вернется в границы терапевтического диапазона. Если МНО незначительно выше верхней границы терапевтического диапазона, снижение дозы не обязательно
МНО ≥ 5 , но ниже 9; нет значимого кровотечения	Пропустить один или два последовательных приема варфарина. Определять МНО ежедневно и возобновить прием варфарина в меньшей дозе, когда МНО вернется в границы терапевтического диапазона. Можно также пропустить прием очередной дозы варфарина и назначить витамин K_1 (1—2,5 мг внутрь), особенно если повышен риск кровотечений
МНО ≥ 9 ; нет значимого кровотечения	Отменить прием варфарина и назначить витамин K_1 в дозе 2,5—5 мг внутрь в расчете на существенное снижение МНО в ближайшие 24—48 ч. Определять МНО как минимум ежедневно и при необходимости использовать дополнительные дозы витамина K_1 . Возобновить прием варфарина в уменьшенной дозе, когда МНО вернется в границы терапевтического диапазона
Серьезное кровотечение при любом повышении МНО	Отменить прием варфарина и назначить витамин K_1 (10 мг в виде медленной внутривенной инфузии), ввести свежемороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса (Протромплекс) или рекомбинантный фактор VПa, в зависимости от неотложности ситуации. При необходимости введение витамина K_1 можно повторить через 12 ч
Угрожающее жизни кровотечение	Отменить прием варфарина и ввести свежемороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса (Протромплекс) или рекомбинантный фактор VПa, дополненные витамином K_1 (10 мг в виде медленной внутривенной инфузии). При необходимости повторить в зависимости от величины МНО

Возникновение малых геморрагических осложнений (любого внутреннего или наружного кровотечения, не потребовавшего госпитализации, дополнительного обследования и лечения) требует временной отмены АВК впредь до остановки кровотечения, поиска его возможной причины и коррекции дозы препарата. В случае рецидивирования малых геморрагий целевой уровень МНО необходимо снизить до 2,0—2,5.

Наиболее часто кровотечения возникают в желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, поэтому во время применения АВК необходим контроль анализа мочи для исключения микрогематурии и регулярное исследование кала на скрытую кровь.

У больных с анамнезом язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, принимающих АВК, целесообразно 1 раз в год проводить эзофагогастродуоденоскопию и дважды в год курсы противоязвенной терапии. При появлении жалоб, подозрительных в отношении обострения язвенной болезни или гастрита, целесообразно проведение внеочередной эзофагогастродуоденоскопии. В случаях, когда АВК приходится сочетать с антиагрегантами, следует рассмотреть целесообразность постоянного использования ингибиторов протонного насоса.

Назначение АВК больным с артериальной гипертонией возможно только после достижения адекватного артериального давления. В период дестабилизации артериальной гипертонии прием АВК необходимо приостановить и возобновить лечение только после коррекции гипотензивной терапии и стабилизации артериального давления. Наиболее частой проблемой у больных с артериальной гипертонией, принимающих АВК, являются носовые кровотечения, возникающие при повышении артериального давления. Необходимо разъяснить пациенту, что развившееся носовое кровотечение, в первую очередь может быть обусловлено повышением артериального давления. Быстрый дополнительный прием больным гипотензивных препаратов часто способствует прекращению кровотечения в домашних условиях.

Необходимо проинформировать пациента, что в случае развития выраженного кровотечения ему необходимо срочно связаться с врачом. В случае развития незначительной кровоточивости (кровоточивость десен, носовое кровотечение, синяки, потемнение цвета мочи, появление незначительного количества крови в кале при дефекации) необходимо проинформировать врача и самостоятельно пропустить прием АВК.

После отмены антикоагулянтное действие варфарина прекращается примерно через 5 дней. Поэтому в случаях, когда требуется достаточно быстрое устранение эффекта АВК, наряду с отменой препарата показано пероральное назначение фитоменадиона (витамина K_1). Наиболее быстрый, но временный эффект дает внутривенное введение свежезамороженной плазмы, концентрата протромбинового комплекса (протромплекс 600), рекомбинантного фактора УПа (см. табл. 14). В настоящее время пероральная форма витамина K_1 в дозе 1–5 мг, назначение которой позволяет в течение суток снизить

МНО, отсутствует на отечественном фармацевтическом рынке. Имеющийся в РФ препарат викасол не является аналогом пероральной формы витамина K_1 . Викасол способствует синтезу витамин К-зависимых факторов свертывания *de novo* за счет влияния на процессы карбоксилирования, поэтому эффект после его приема наступает медленно, и он бесполезен для быстрого устранения эффекта АВК. Отечественный препарат фитоменадион в капсулах по 0,1 г, содержащий 10% масляный раствор витамина K_1 , вызывает резистентность к действию АВК в течение 7–10 дней.

Проведение любых инвазивных процедур (включая внутримышечные инъекции) на фоне продолжающейся терапии АВК способствует повышению риска кровотечений. Альтернативой АВК в период подготовки и проведения хирургического вмешательства, сопряженного с высоким риском кровотечений, является гепарин, как нефракционированный, так и низкомолекулярный. Ряд небольших операций (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, удаление базальноклеточной или сквамозной карциномы, актинического кератоза, малигнизированных или немалигнизированных невусов, удаление катаракты), когда есть возможность обеспечить местный гемостаз, допустимо выполнять, не прерывая прием АВК.

Препараты для тромболитической терапии

Данные о препаратах для тромболитической терапии и способах их использования представлены в подглаве 2.5.

Побочные эффекты. Чаще всего кровотечение, которое обычно ограничивается местами инъекций. Серьезные кровотечения требуют прекращения введения тромболитика, а в ряде случаев — инфузии свежезамороженной плазмы. Возможны аллергические реакции, боль в спине. При введении стрептокиназы в отдельных случаях возникает выраженная артериальная гипотензия, для устранения которой в большинстве случаев бывает достаточно приостановить введение препарата, однако иногда требуется внутривенная инфузия жидкости и прессорных аминов.

Взаимодействие. При сочетанном применении с антиагрегантами и антикоагулянтами увеличивается риск геморрагических осложнений.

Механические методы профилактики и лечения венозных тромбозных осложнений

Компрессионный трикотаж. Для профилактики ВТЭО используют компрессионные гольфы или чулки. У пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии или на постельном

режиме, следует использовать специальный противоэмболический трикотаж, обеспечивающий адекватный венозный отток в покое. Данный вариант изделий выпускается только в белой цветовой гамме. Изделия могут использоваться в круглосуточном режиме.

При восстановлении физической активности, а также у пациентов, исходно сохраняющих достаточный уровень мобильности, следует использовать обычный лечебный или профилактический трикотаж. Данный вариант изделий обеспечивает адекватный венозный отток в движении. Необходимый функциональный класс изделия подбирается с учетом наличия или отсутствия хронических заболеваний вен у пациента. При интактной венозной системе назначают профилактические гольфы или чулки, у пациентов с ретикулярным варикозом и телеангиэктазиями применяют трикотаж 1-го класса компрессии, у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей — 2-го класса, у пациентов с посттромботической болезнью нижних конечностей — 2–3-го класса. Необходимости в круглосуточном использовании лечебного и профилактического трикотажа для профилактики ВТЭО нет.

Эластичные бинты могут быть использованы для профилактики ВТЭО только в том случае, если бандаж будет создан врачом, владеющим правильной техникой бинтования, или специально обученной медицинской сестрой. Использование бандажей, наложенных самостоятельно пациентом или неподготовленным медицинским работником, не может считаться мерой профилактики ВТЭО и недопустимо в клинической практике.

Переменная пневматическая компрессия. Для профилактики ВТЭО могут быть использованы пневматические манжеты как воздействующие только на стопу, так и охватывающие одновременно стопу и голень. Осуществляют компрессию величиной 40–50 мм рт.ст. в прерывистом режиме на протяжении всего периода нахождения пациента на постельном режиме. У активных больных с высоким риском ВТЭО и высокой вероятностью кровотечения пневматическую компрессию осуществляют в то время, когда пациенты находятся в горизонтальном положении.

Приложение 2. Характеристика хирургических вмешательств как фактора риска венозных тромбозмболических осложнений

<p>Большие операции</p>	<p>Общая хирургия: гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия, резекция желудка или кишечника, осложненная аппендэктомия, холецистэктомия по экстренным показаниям, ампутация бедра , бариатрические операции.</p> <p>Гинекология/акушерство: экстирпация матки, кесарево сечение, ампутация матки.</p> <p>Травматология/ортопедия: остеосинтез бедра, протезирование суставов, остеосинтез костей голени плановые операции на позвоночном столбе.</p> <p>Урология: чреспузырная аденомэктомия, экстирпация мочевого пузыря, нефрэктомия с лимфоаденэктомией и /или удалением опухолевого тромба из нижней полой вены.</p> <p>Нейрохирургические операции</p> <p>Сердечно-сосудистая хирургия: артериальная реконструкция, аортокоронарное шунтирование.</p> <p>Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади более 10% поверхности тела, аутодермопластика более 15% поверхности тела.</p>
<p>Малые операции</p>	<p>Общая хирургия: плановая холецистэктомия, аппендэктомия, грыжесечение.</p> <p>Гинекология/акушерство: роды, аборт.</p> <p>Травматология/ортопедия: вмешательство по поводу деформации стопы, артроскопия коленного сустава.</p> <p>Урология: трансуретральная аденомэктомия.</p> <p>Сосудистая хирургия: флебэктомия, кроссэктомия при восходящем тромбофлебите поверхностных вен.</p> <p>Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади до 10% поверхности тела, аутодермопластика до 15% поверхности тела.</p>

Приложение 3. Оценка риска венозных тромбозмболических осложнений у нехирургических больных

На рис. 3 приведена одна из схем индивидуальной оценки риска ВТЭО у нехирургических больных. Необходимо учитывать определенную условность такого подхода, поскольку в настоящее время нет единого мнения о весомости различных факторов риска ТГВ и их сочетаний.

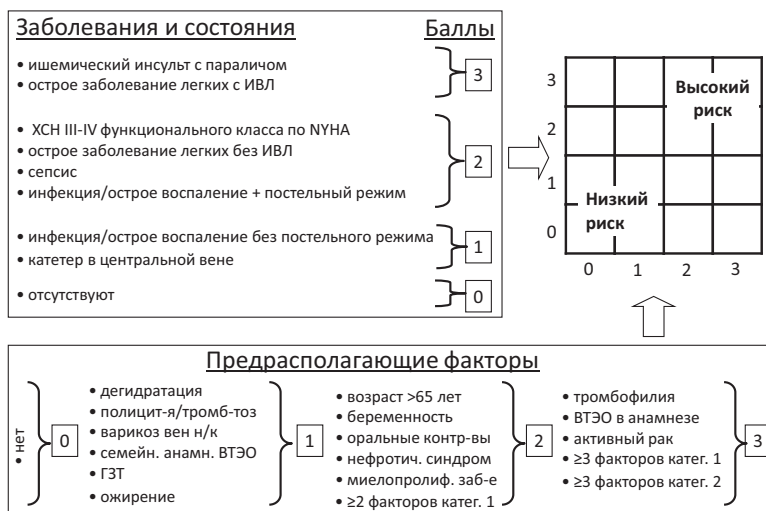


Рис. 3. Оценка риска ВТЭО у нехирургических больных.

ГЗТ — гормональная заместительная терапия; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; NYHA — классификация тяжести ХСН Нью-Йоркской ассоциации сердца.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амбулаторная ангиология / под ред. А.И. Кириенко, В.М. Кошкина, В.Ю. Богачёва. — М.: Литтерра, 2007. — 328 с.
2. Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В. Острый тромбофлебит. — М.: Литтерра, 2006. — 108 с.
3. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений / под ред. В.С. Савельева, Е.И. Чазова, Е.И. Гусева, А.И. Кириенко. — Флебология. — 2010. — № 1. — вып. 2. — С. 2—37.
4. Савельев В.С., Андрияшкин В.В., Кириенко А.И. Острый венозный тромбоз // Клиническая хирургия. Национальное Руководство. Т. 3. Гл. 101. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 853—899.
5. Флебология. Руководство для врачей / под ред. В.С. Савельева. — М.: Медицина, 2001. — 664 с.
6. De Maeseneer M.G.R. On behalf of the Thrombosis Guidelines Group of the Belgian Society on Thrombosis and Haemostasis and Belgian Working Group on Angiology. Superficial thrombophlebitis of the lower limb: practical recommendations for diagnosis and treatment // Acta Chir. Belg. — 2005. — V. 105. — № 2. — P. 145—147.
7. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F. et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // Chest. — 2008. — V. 133 (6 Suppl). — P. 381S—453S.
8. Gould M.K., Garcia D.A., Wren S.M. et al. Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. — 2012. — V. 141 (2). — Suppl. — P. 227S—277S.
9. Kahn S.R., Lim W., Dunn S.A. et al. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. — 2012. — V. 141 (2). — Suppl. — P. 195S—226S.
10. Kearon C., Kahn S.R., Agnelli G. et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // Chest. — 2008. — V. 133 (6 Suppl). — P. 454S—545S.
11. Kearon C., Akl E.A., Comerota A.J. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest

- Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest*. – 2012. – V. 141 (2). – Suppl. – P. 419S–494S.
12. Nicolaides A.N., Fareed J., Kakkar A.K. et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement // *Int. Angiol.* – 2006. – V. 25. – N 2. – P. 101–161.
 13. Prandoni P. Prevention and treatment of venous thromboembolism with low-molecular-weight heparins: Clinical implications of the recent European guidelines // *Thromb. J.* – 2008. – V. 6. – P. 13.
 14. Righini M., Bounameaux H. Venous thrombosis: risk factors and management // *Herz*. – 2007. – V. 32. – N 1. – P. 27–34.
 15. Segal J.B., Streiff M.B., Hoffman L.V. et al. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – V. 146. – P. 211–222.
 16. Snow V., Qaseem A., Barry P. et al. Management of Venous Thromboembolism: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians // *Ann. Fam. Med.* – 2007. – V. 5. – N 1. – P. 74–80.
 17. Wells P.S. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism // *J. Thromb. Haemost.* – 2007. – V. 5. – Suppl. 1. – P. 41–50.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

ПЛАНИДА

**Кириенко Александр Иванович
Панченко Елизавета Павловна
Андрияшкин Вячеслав Валентинович**

**ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ В ПРАКТИКЕ
ТЕРАПЕВТА И ХИРУРГА**

Научное издание

Подписано в печать 03.06.2012. Формат 60×90/16.
Бумага офсетная. Усл. печ.л. 19. Тираж 10 000 экз. Заказ №

ООО «Издательство «Планида»
107076, Москва, ул. Матросская Тишина, д. 23, стр. 1
planida777@yandex.ru, (495) 640-29-93

Отпечатано в ООО «Типография «Момент»
141406, Московская область, г. Химки, ул. Библиотечная, д. 11

ISBN 978-5-4341-0016-8



9 785434 100168 >