

М.Д. ДИБИРОВ, д.м.н., профессор, **А.Х. МАГДИЕВ**, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Диагностика, профилактика и лечение тромбоза системы нижней полой вены

Тромбоз вен системы нижней полой вены является часто встречающейся патологией и составляет 90—95% венозных тромбозов. Тромбозы венозной системы следует рассматривать как потенциальную опасность развития тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА) с тяжелыми последствиями [1].

Ключевые слова: тромбоз, диагностика, тромбозмболия легочной артерии, лечение, низкомолекулярный гепарин, Цибор.

Основными задачами при тромбозе вен являются:

- ранняя диагностика факта тромбоза, его локализации и протяженности;
- эффективное и адекватное лечение;
- профилактика ТЭЛА;
- функциональная реабилитация;
- профилактика рецидива.

В 60% случаев тромбозы вен вызывают затруднения диагностики. Особенно тяжело диагностируются тромбозы тазовых вен, которые являются причиной ТЭЛА в 15—20% случаев. Часто тромбоз тазовых вен является находкой при аутопсии. Трудности возникают при пристеночных, посттравматических тромбозах и флеботромбозах у длительно обездвиженных, онкологических и послеоперационных больных. Причинами трудности диагностики тромбоза глубоких вен являются:

- отсутствие клинического симптома, характерного для тромбоза;
- травматический отек;
- посттравматический синдром;
- рожистое воспаление;
- лимфостаз и лимфедема;
- застойная сердечная недостаточность;

- повышение венозного давления;
- целлюлит;
- киста Бейкера;
- разрывы мышц и гематома голени.

Эти обстоятельства диктуют необходимость объективизации тромбоза путем применения неинвазивных и лабораторных методов исследования, среди которых наиболее объективными являются: ультразвуковая доплерография, ультразвуковое ангиосканирование в β-режиме, цветное дуплексное сканирование, плетизмография, радионуклидная флебография (йод-фибриногенное сканирование), компьютерная и ядерно-магнитная томография.

Из лабораторных методов наибольшую ценность имеет определение маркера активизации коагуляции и фибринолиза D-димера, который чувствителен для тромбоза в 92—100% случаев. Дифференциальную диагностику следует проводить:

- с растяжением и тупой травмой мышц;
- с разрывом мышц и субфасциальной гематомой;
- со спонтанной гематомой мягких тканей;
- с разрывом синовиальной кисты Бейкера;

- с артритом, синовитом, миозитом;
- с целлюлитом, лимфангитом, рожистым воспалением, хроническим остеомиелитом;
- с артериальной недостаточностью;
- с наружной компрессией магистральных вен;
- со смешанными отеками при сердечной и почечной недостаточности, метаболических нарушениях, укусах насекомых;
- с хроническим отеком при постфлебитическом синдроме и артериовенозных фистулах.

Патогенез венозных тромбозов

При варикозном расширении вен создаются благоприятные условия для возникновения тромба и последующего воспаления. Тромбозу способствуют следующие факторы (триада Р. Вирхова): замедление кровотока, повреждение стенки вены, нарушение равновесия свертывающей и противосвертывающей систем крови [2].

Пусковым механизмом при уже имеющихся двух первых факторах является активизация системы гемокоагуляции. Этому способствуют: беременность, роды, продолжительная неподвижность

конечности (гипс, скелетное вытяжение, гемиплегия и др.), травма, оперативные вмешательства, дегидратация, интоксикация, сердечная недостаточность, онкологические заболевания, системные заболевания крови, тромбофилические состояния, острые инфекционные заболевания, менструальный цикл, прием гормональных контрацептивов. При диагностике венозного тромбоза следует четко разграничить:

1) тромбоз поверхностных вен:

- большой подкожной вены;
- малой подкожной вены;

2) тромбоз глубоких вен:

- нижней поллой вены;
- подвздошных вен (илеофemorальный тромбоз);
- тазовых вен;
- бедренной вены;
- подколенной вены;
- берцовых вен;
- коммуникантных вен.

Тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей

К поверхностным венам нижних конечностей относятся большая подкожная (*Vena Saphena magna*) и малая подкожная (*Vena Saphena parva*) вены. Варикозная трансформация этих вен, которая встречается у 30—35% женщин и 10—12% мужчин, — распространенное заболевание. Самым опасным и частым осложнением варикозно расширенных вен нижних конечностей является тромбоз.

Локализация и частота. Острый тромбоз осложняет варикозную болезнь в 30—50% случаев. В большой подкожной вене тромбоз возникает у 90% пациентов, в малой подкожной вене — у 10%; на бедре — у 30—40%, голени — у 60—70%. Для обозначения особенностей

тромбоза в варикозно расширенных венах в последние годы в клинической практике применяется термин «варикотромбоз».

Клиническая картина. В связи с поверхностным расположением подкожных вен поставить диагноз тромбоза не сложно. Трудности с диагностикой возникают только при чрезмерном развитии подкожной клетчатки у пациента. В большинстве случаев отмечаются внезапная тянущая боль по ходу вены, уплотнение, гиперемия, повышение местной температуры и отечность. При тяжелом воспалении вокруг вены образуется инфильтрат с обширной гиперемией кожи (перифлебит). В редких случаях и при запоздалом лечении инфильтрат может нагноиться с образованием абсцесса или флегмоны. В отдельных случаях перифлебит приходится дифференцировать с рожистым воспалением. Общее состояние при тромбозе подкожных вен обычно на удовлетворительном уровне, но у части больных в зависимости от реактивности организма могут быть общая слабость, недомогание, повышение температуры с лейкоцитозом. Различают острую стадию варикотромбоза, характерные симптомы которой приведены выше. После стихания острых воспалительных изменений через 7—10 сут наступает подострая стадия, при которой сохраняются уплотнение, инфильтрат, гиперпигментация кожи, шелушение эпидермиса и мягкая болезненность при пальпации, чувство жжения и некоторое усиление тянущей боли при активных движениях. При хронической стадии, которая наступает через 1—3 мес., по ходу вен отмечаются локальные участки уплотнения без болевых ощущений и воспалительных изменений.

Тромбоз глубоких вен

Острый тромбоз глубоких вен голени и бедра чаще всего начинается в глубоких венах голени и распространяется в проксимальном направлении. Клинические признаки тромбоза данной локализации обычно выражены незначительно вследствие хорошего коллатерального кровотока по остальным венам голени, выраженные нарушения гемодинамики в пораженной конечности при этом отсутствуют. Типичный признак острого тромбоза глубоких вен голени — болезненность икроножных мышц при пальпации. Показателен симптом Хоманса — появление резкой боли в икроножной мышце при тыльном сгибании стопы. Проба Левенберга также основана на возникновении боли в икроножных мышцах, но при сдавлении их манжеткой аппарата Рива-Роччи, наложенной на проксимальную часть голени при давлении 140—150 мм рт. ст. Проба Мозеса заключается в сравнительном исследовании характера ощущений больного при пальпации икроножных мышц путем охватывания кистью со сдавлением боковых поверхностей II—IV пальцами по ходу сосудистого пучка. При пальпации сосудистого пучка интенсивность боли существенно увеличивается, что свидетельствует о флеботромбозе.

Второй клинический признак заболевания — отечность дистальных отделов голени — достаточно постоянный симптом. Его выраженность зависит от распространенности тромбоза в глубоких венах голени. Так, при вовлечении в тромботический процесс *vv. tibialis anterior* и *posterior*, а также *vv. peronea* или подколенной вены на первый план выступает нарушение венозного оттока из пораженной

конечности. Голень становится отеочной, больные жалуются на чувство распирания, напряжения вен. При тромбозе подколенной вены отмечаются сглаженность контуров коленного сустава, болезненность при движении, обусловленная реакцией синовиальной оболочки и асептическим воспалением сустава. При распространении тромботического процесса на поверхностную бедренную вену с окклюзией ее просвета тромбом обычно выраженного отека бедра не бывает, но имеется ноющая боль по внутренней поверхности бедра. В целом клиническая диагностика острого тромбоза магистральных вен дистальных отделов нижних конечностей достаточно трудна из-за частой невыраженности и неспецифичности клинических симптомов, схожести клинической картины с картиной других заболеваний.

Острый тромбоз общей бедренной вены. При распространении тромбоза в проксимальном направлении клиническая картина заболевания становится ярче, появляются признаки выраженных нарушений гемодинамики (отеочность, боль распирающего характера, цианоз кожных покровов) в венах пораженной конечности и таза. Выраженность этих симптомов зависит от степени компенсации коллатерального кровотока. Острый тромбоз общей бедренной вены может быть следствием как распространения тромбоза с поверхностной бедренной вены, так и первичной локализации в ней. В первом случае отмечают внезапный диффузный отек голени и бедра, цианоз, более выраженные на периферии. Через 2—4 дня отек начинает постепенно уменьшаться, но в верхней трети бедра возможно появление расширенных поверхностных вен, что свидетельствует о включении в кро-

воток новых путей коллатерального оттока. При локализации тромбоза выше устья большой подкожной вены с ее блокадой в коллатеральный кровоток включаются *vv.pudendae ext.*, анастомозирующие с одноименными венами противоположной стороны.

Для первичного тромбоза общей бедренной вены характерна внезапная острая боль в верхней трети передней поверхности бедра и паховой области, после чего появляются отек нижней конечности вплоть до паховой складки, цианоз кожи. Впоследствии, при формировании новых коллатералей, отток венозной крови частично восстанавливается, и появляется расширенная венозная сеть на лобке и в паховой области.

Острый тромбоз вен таза. На долю острого тромбоза вен таза приходится 10—15% общего числа тромбозов в системе нижней полой вены. В настоящее время широко используется собирательный термин «подвздошно-бедренный илеофemorальный венозный тромбоз», который включает в себя все тромботические окклюзии бедренной, наружной и общей подвздошных вен. Практически всегда заболевание возникает на каком-либо неблагоприятном фоне: после хирургических вмешательств, при сердечной недостаточности, после травм, при наличии акушерско-гинекологической патологии [3]. Острый илеофemorальный тромбоз у женщин встречается в 3 раза чаще, чем у мужчин. Преимущественно левосторонняя локализация поражения обусловлена тем, что *v.iliaca communis sin.* перекрещивается одноименной артерией и испытывает постоянную компрессию с ее стороны. Это особенно выражено во время беременности и родов. Кроме того, *v.iliaca communis sin.*

впадает в нижнюю полую вену под углом 130—140°, что создает предпосылки к затруднению венозного оттока и тромбозу. В продромальном периоде имеется относительная компенсация венозного кровообращения, обусловленная ограниченным тромбозом *v.femoralis communis* или пристеночным тромбозом *vv.ilicae ext. et communis*. Важно, что в этой стадии заболевания создаются наиболее благоприятные условия для возникновения ТЭЛА, т. к. в просвете сосуда сохранен кровоток и отсутствует прочная связь тромба со стенкой вены. Наиболее типичные симптомы продромальной стадии: повышение температуры и болевой синдром (боль тупого, ноющего характера в пояснично-крестцовой области, нижних отделах живота и нижних конечностях).

Развернутая клиническая картина заболевания характеризуется типичной триадой симптомов: болью, отеком и изменением окраски кожных покровов от молочно-белой до синюшной. Боль усиливается постепенно и локализуется в паховой области, по переднемедиальной поверхности бедра и в икроножных мышцах. Характерно вынужденное положение пораженной конечности: она приподнята, отведена и согнута в коленном и тазобедренном суставах. О степени выраженности отека судят по разнице окружности на уровне бедра и голени. Для легкой степени заболевания эта разница составляет до 5 см, для средней — от 6 до 9 см, для тяжелой — 10 см и более. Происхождение отеков при илеофemorальном тромбозе объясняется венозным стазом и нарушением лимфотока. После стабилизации отека появляется достаточно постоянный признак острого илеофemorального тромбоза — усиление

рисунка подкожных вен бедра и, особенно, паховой области. Эти расширенные поверхностные вены компенсируют венозный отток только в горизонтальном положении больного. При вставании пациента появляются распирающая боль и цианоз кожных покровов пораженной конечности.

Большинство зарубежных авторов разделяют острые илеофemorальные тромбозы на *phlegmasia alba dolens* и *phlegmasia cerulea dolens*. Первая форма характеризуется отеком конечности, молочной окраской кожных покровов и умеренной болью по ходу сосудов. Процесс в большинстве случаев протекает доброкачественно, смертельные исходы редки. *Phlegmasia cerulea dolens* (синяя флегмазия, венозная гангрена), которую также называют массивным тромбозом, или болезнью Грегугара, являясь довольно редким заболеванием, отличается тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом. Для этой формы характерны 4 основных признака: внезапная боль в конечности, цианоз кожных покровов, массивный отек конечности, отсутствие артериальной пульсации.

Эмбологенные тромбозы. Клинико-анатомическими исследованиями установлено, что развитие ТЭЛА наиболее вероятно при проксимальном флелотромбозе (илеофemorальный и илеокавальный сегменты системы нижней полой вены). Такие потенциально опасные в отношении эмболии тромбозы получили название «эмбологенные». Их характерной морфологической чертой является расположение большей части флотирующего тромба в интенсивном потоке крови, что препятствует его прочной фиксации к стенке вены. В результате образуется массив-

ный, флотирующий в токе крови цилиндрический тромб, занимающий значительную часть просвета вены, но имеющий минимальную площадь фиксации в своем дистальном отделе. Такое строение тромба объясняется его происхождением — распространением тромбоза из вен дистальных отделов (заднебольшеберцовых) в вены крупного диаметра (подколенная, илеофemorальный сегмент).

Лечение

При лечении острого тромбоза вен необходимо четко соблюдать принципы общей и местной терапии, используя как медикаментозное лечение, так и консервативную терапию и хирургическое лечение.

При проведении лечения острого тромбоза вен необходимы:

1. Быстрая локализация тромботического процесса в проксимальном направлении и на глубоководную венозную систему.
2. Купирование воспалительного процесса.
3. Профилактика ТЭЛА.
4. Предупреждение разрушения клапанов и рецидива тромбоза.

Консервативная терапия складывается в основном из местной терапии и, реже, общей фармакотерапии.

Местное лечение

В первые 3-е сут применяют гипотермию — пузырь со льдом. С 3-х сут на место тромбоза накладывают повязки с гепаринсодержащими мазями или гелями, которые благодаря содержанию антикоагулянта гепарина улучшают микроциркуляцию, уменьшают воспаление и отек. Эти препараты не оказывают системного воздействия на организм — только локаль-

ное (местное) действие. При выборе следует отдать предпочтение гелям, т. к. они быстрее и глубже проникают в мягкие ткани. Эффективность мазей и гелей находится в прямой зависимости от концентрации действующего вещества. В связи с этим при назначении гепаринсодержащих гелей предпочтение следует отдавать препаратам с высокой концентрацией действующего вещества (1000 МЕ/г), как, например, препарат Лиотон® 1000, который оказывает противовоспалительное, противоотечное, антикоагулянтное действие.

Кроме гепаринсодержащих гелей применяются гели на основе рутина и НПВП: кетопрофена, диклофенака.

Компрессия — обязательный компонент местного лечения тромбоза вен. Эластическое бинтование необходимо выполнять правильно: в положении лежа от пальцев стопы, с захватом пятки до паховой складки или на 15—20 см выше вершины тромба. Нижний тур в положении натяжения должен перекрываться следующим туром на 1/2 ширины. Эластическое бинтование первые 7—10 сут должно быть круглосуточным. После стихания острого процесса для эластической компрессии в период физической активности применяются бинты или чулки (гольфы) II степени сжатия, во время отдыха они снимаются. Длительность компрессии — в среднем 30 сут.

Общее лечение

В общем лечении нуждаются около 50% больных с острым тромбозом вен. При выраженном воспалительном процессе назначают диклофенак, кетопрофен, индометацин, ацетилсалициловую

кислоту. При тяжелом инфекционном процессе возможно назначение антибиотиков. В комплексной терапии хорошо себя зарекомендовали флеботропные препараты на основе флавоноидов и рутина.

Антикоагулянтная терапия

При окклюзионных и локальных поражениях без декомпенсации венозного оттока можно назначить непрямые антикоагулянты. Для предупреждения прогрессирования тромбоза в проксимальном направлении и ТЭЛА, при тромбозах глубоких вен голени, подколенной, бедренной и нижней поллой вены, особенно при эмболененных тромбах, наиболее эффективно применение прямых антикоагулянтов [4–6].

Наиболее безопасными и эффективными антикоагулянтами являются низкомолекулярные гепарины (НМГ), яркими представителями которых являются эноксапарин, далтепарин, надропарин, бемипарин и другие. По сравнению с нефракционным гепарином НМГ имеют ряд существенных преимуществ, такие как [7]:

- продолжительный период действия;
- большая биологическая совместимость;
- удобство дозирования и введения вследствие выпуска в готовых для введения шприцах;
- возможность применения в амбулаторном и поликлиническом звене;
- отсутствие необходимости контроля свертывающей и противосвертывающей систем;
- отсутствие аллергических реакций;
- наличие выраженного анти-тромботического эффекта;
- отсутствие необходимости подбора индивидуальной дозы;
- крайне низкая частота послеоперационных кровотечений;

- однократное подкожное введение в течение суток;
- влияние в малой степени на функцию тромбоцитов;
- надежная защита от тромбоэмболических осложнений.

Хирургическое лечение

При варикотромбофлебите применяются следующие оперативные вмешательства: операция Троянова — Тренделенбурга (кроссэктомия), тромбэктомия из сафено-феморального соустья с кроссэктомией, перевязка наружной подвздошной вены, перевязка малой подкожной вены в области сафено-поплитеального соустья, комбинированная флебэктомия.

Операции выполняются под местной анестезией при непосредственной угрозе перехода тромботического процесса из большой подкожной вены в бедренную или из малой подкожной вены в подколенную.

Операция по Троянову — Тренделенбургу применяется при неокклюзивном и быстро прогрессирующем тромбозе большой подкожной вены в области средней или верхней трети бедра. При этом пересекается большая подкожная вена у места ее впадения в бедренную вену с перевязкой всех приустьевых притоков. При наличии тромба, свисающего из большой в бедренную вену, выделяется бедренная вена выше головки тромба, и последний удаляется через флеботомический разрез в области проксимального конца большой подкожной вены. При этом должен появиться хороший антеградный и ретроградный кровоток, что свидетельствует об отсутствии тромба. Затем выполняется кроссэктомия.

При переходе тромба в наружную или общую подвздошную вену последние выделяются разрезом по Н.И. Пирогову. Выше

тромба вена перекрывается сосудистым зажимом, и проводится тромбэктомия катетером Фогарти через культю большой подкожной вены бедра с последующей кроссэктомией. Если тромб удалить не удастся, наружная подвздошная вена лигируется выше тромба.

При прогрессирующем тромбозе малой подкожной вены в в/з голени или в области подколенной ямки перевязывается сафено-поплитеальное соустье.

У части больных без тяжелой сопутствующей патологии и при отсутствии риска под спинальной или эпидуральной анестезией выполняется радикальная комбинированная флебэктомия, т. е. иссечение тромбированных и варикозно расширенных вен через отдельные мелкие разрезы по ходу вен от паховой складки до нижней трети голени, чем достигается полное противорецидивное излечение.

К настоящему времени создана 2-я генерация НМГ путем уменьшения молекулярной массы и однородности полисахаридов.

Представителем 2-й генерации НМГ является бемипарин, который обладает самой низкой молекулярной массой и однородностью полисахаридов.

В Российской Федерации бемипарин представлен препаратом Цибор® в 2-х дозировках: 2500 МЕ и 3500 МЕ в готовых шприцах по 0,2 мл.

Бемипарин очень быстро всасывается из подкожной клетчатки, и максимальная концентрация по анти-Ха-активности достигается через 2—4 ч после п/к введения, что очень важно для профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений [7, 8].

В РФ бемипарин рекомендован к применению для профилактики тромбэмболии, а также вторичной профилактики рецидивов ве-

нозной тромбэмболии у пациентов с ТГВ. Кроме того, бемипарин рекомендуется для предупреждения образования тромбов в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. При низком и среднем риске тромботических и тромбоэмболических осложнений назначается по 2500 МЕ (0,2 мл) п/к, а при высоком риске — 3500 МЕ (0,2 мл) п/к 1 р/сут [9]. Для профилактики в интра- и послеоперационном периодах бемипарин в дозе 2500 МЕ назначается за 2 ч до или через 6 ч после операции в зависимости от конкретной ситуации. После операции введение бемипарина продолжается в течение 5—7 сут до полной активизации пациента. Нами было проведено сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Цибор® 2500 (бемипарин) у лиц пожилого и старческого возраста при лечении толстокишечной не-

проходимости III—IV степени по классификации НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с целью профилактики послеоперационных тромботических и тромбоэмболических осложнений. Больных пожилого возраста (60—74 года) было 56, старческого (75—90 лет) — 44. Всем 100 больным была выполнена левосторонняя гемиколэктомия с лимфодиссекцией и наложением одностольной колостомы. Пациентов разделили на 2 группы по 50 человек: основная группа применяла препарат Цибор® 2500 (бемипарин), контрольная группа антикоагулянты не получала, пациентам проводились обычная инфузионная терапия и эластическое бинтование. В основной группе препарат Цибор® 2500 (бемипарин) назначался через 2 ч после операции по 2500 МЕ п/к 1 р/сут в течение 7 сут. Далее в течение 21 дня больные получали непрямые ан-

тикоагулянты, доза назначалась индивидуально в зависимости от веса, возраста, сопутствующей патологии и показателей коагулограммы пациента. Тромбоз глубоких и поверхностных вен в контрольной группе по клиническим и ультразвуковым данным отмечен у 6 (12%) пациентов, ТЭЛА — у 2 (4%) с летальным исходом у 1 (2%). В основной группе тромбозов и тромбоэмболических осложнений не было. Осложнений от применения препарата Цибор® 2500 также не отмечалось. Таким образом, профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений путем введения в послеоперационном периоде препарата Цибор® 2500 является эффективной, что доказано результатами оперативных вмешательств на ободочной кишке у лиц пожилого и старческого возраста.



ИСТОЧНИКИ

1. Сосудистая хирургия. Национальное руководство. Краткое издание под ред. В.С. Савельева и А.И. Кириенко. Гэотар-Медиа, 2014: 316-363.
2. Nicolaides AN et al. Тромбофилия и венозный тромбоэмболизм. Руководство и научные обоснования под покровительством Европейского общества генетиков, сердечно-сосудистого образовательного и исследовательского траста, Международного общества ангиологов и Средиземноморской лиги тромбоэмболизма. Medline, 2003.
3. Toglia MR, Weg JG. Venous thromboembolism during pregnancy. N Engl J Med, 1996, 335: 108-14.
4. Borrell M, Antonijoan RM, Ortin R et al. Pharmacokinetic profiles of two LMWH: Bemiparin 3,500 IU and Enoxaparin 4,000 IU after subcutaneous administration in healthy volunteers. Thromb. Haemost., 2001, 86(Suppl.): CD3578.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Ассоциация флебологов России, Всероссийское общество хирургов. М.: Медиа Сфера, 2010.
6. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF et al. Prevention of Venous Thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest, 2008, 133: 381-453.
7. Falkon L, Saenz-Campos D, Antonijoan R, Martin S, Barbanoj M, Fontcuberta J. Bioavailability and pharmacokinetics of a new low molecular weight heparin (RO-11). A three way cross-over study in healthy volunteers. Thromb. Res., 1995, 78: 77-86.
8. Planes A. Review of bemiparin sodium -- a new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin Pharmacother, 2003, 4 (9): 1551-61.
9. Инструкция по медицинскому применению препарата Цибор® 2500 http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42309.htm.