

**В.Ю. БОГАЧЕВ**, д.м.н., профессор, **Б.В. БОЛДИН**, д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва,  
**О.В. ДЖЕНИНА**, к.м.н., **В.Н. ЛОБАНОВ**, Первый Флебологический Центр, Москва

## Тромбофлебит (тромбоз поверхностных вен): современные стандарты диагностики и лечения

Тромбофлебит (воспаление и тромбоз поверхностных вен любой локализации) является достаточно частым патологическим состоянием. В специальной литературе используют понятия «варикотромбофлебит» для обозначения тромбоза и воспаления варикозной вены, а также «флебит» — воспаление поверхностной вены без тромбоза. Традиционным заблуждением служит представление о тромбофлебите как о локальном, самоограниченном процессе, который, в отличие от тромбоза глубоких вен (ТГВ), не несет серьезных опасностей для жизни и здоровья пациентов. Такая позиция глубоко ошибочна.

*Ключевые слова:* тромбофлебит, факторы риска, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, лечение, низкомолекулярные гепарины, исследование RASET, ривароксабан

Ряд эпидемиологических исследований свидетельствует, что тромбофлебит у 6—44% больных сопровождается ТГВ, в 20—33% случаев служит причиной бессимптомной, а в 2—13% — симптомной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Вот почему в последние годы в международных консенсусах все чаще вместо термина «острый тромбофлебит» в качестве синонима используют термин «тромбоз поверхностных вен» (ТПВ), подчеркивая тем самым общность патогенетических механизмов, возможных осложнений и лечебной тактики у больных с ТПВ и ТГВ [1—3].

### Эпидемиология, факторы риска и патогенез

Частота развития острого тромбофлебита определяется многими факторами, одним из которых является возраст. Так, ТПВ ежегодно дебютирует у 0,3—0,6 на 1000 лиц до 30 лет и у 0,7—1,8 на 1000 пожилых пациентов. Существуют и гендерные различия. У мужчин в возрасте до 30 лет острый тромбофлебит

возникает в 0,05 случаях на 1000 пациентов ежегодно. У женщин эти показатели значимо выше. Так, в первые 30 лет жизни дебют ТПВ выявляют у 0,31 на 1000 женщин, но с возрастом частота выявления ТПВ увеличивается до 2,2 на 1000 пациентов. У 3—11% пациентов ТПВ локализуется на нижних конечностях.

При этом система большой подко-

жой вены (БПВ) поражается в 60—80% случаев, малой подкожной вены (МПВ) — в 10—20%, а билатеральный ТПВ встречается в 5—10% наблюдений. На фоне варикозной болезни тромбофлебит возникает у 4—62% пациентов [4]. Известные факторы риска острого тромбофлебита полностью укладываются в каноническую триаду Вирхова: повреждение эндотелия в результате травмы или катетеризации; стаз крови на фоне варикозной трансформации, а также различные гиперкоагуляционные состояния (мутация генов, кодирующих

фактор V или протромбин, дефицит протеинов C и S, аномалии анти-тромбина III, злокачественные опухоли и заболевания крови и др.). Другими причинами ТПВ могут быть гормональная контрацепция и заместительная гормональная терапия, беременность, ожирение, длительная иммобилизация, хирургическое вмешательство, травма,

склеротерапия и термоабляция, наличие венозных тромбоэмболичес-

**ТЕРМИНЫ «ОСТРЫЙ ТРОМБОФЛЕБИТ» И «ТРОМБОЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВЕН» СЛУЖАТ СИНОНИМАМИ**

ких осложнений (ВТЭО) в анамнезе, прием ряда медикаментов (диазепам, амиодарон, ванкомицин, препараты химиотерапии, героиновая наркомания), а также асептическая или септическая катетеризация вен. Нередко острый тромбофлебит развивается на фоне некоторых аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка, васкулиты, болезни Бехчета и Бюргера. В частности, при болезни Бехчета ТПВ обнаруживают у 53,3%, а ТГВ — у 29,8% пациентов [5]. Мультивариантный анализ результатов исследования POST (Prospect-

tive Observational Superficial Thrombophlebitis) установил, что независимыми факторами риска ВТЭО в течение 3 мес. после развития ТПВ служат мужской пол, ТГВ и ТЭЛА в анамнезе, онкологические заболевания, но не наличие варикозных вен.

### Острый тромбоз поверхностных вен и тромбоз глубоких вен

Недавние исследования подтверждают наличие тромбофилических состояний у пациентов с ТПВ, что создает высокий риск для его рецидива и развития ТГВ. Очевидно, что в таких ситуациях для профилактики ВТЭО необходима длительная специфическая антикоагулянтная терапия. Частота генетически детерминированных тромбофилий у больных с неспровоцированным

### Острый тромбоз поверхностных вен и тромбоз глубоких вен

Наиболее серьезным осложнением острого тромбоза поверхностных вен является развитие ТГВ и ТЭЛА. ТГВ связывают с распространением тромба из поверхностных вен на глубокие. Так, Chengelis et al. у 263 пациентов с первоначально изолированным ТПВ в сроки от 2 до 10 сут (в среднем 6,3 сут) и до начала антикоагулянтной терапии в 11% случаев выявили развитие ТГВ. Наиболее частой причиной последнего было распространение тромба на общую бедренную вену через сафено-фemorальное соустье. Еще в одном небольшом ретроспективном исследовании было продемонстрировано 10-кратное увеличение риска ТГВ у пациентов с поверхностным тром-

### Клиника и диагностика острого тромбоза поверхностных вен

Клинический диагноз ставят на основании типичных проявлений, таких как боль, эритема, повышенная чувствительность и уплотнение в проекции одной или нескольких поверхностных вен. Нередко возникает локальный воспалительный отек. Часто пораженную вену можно прощупать в

**ОСТРЫЙ ТРОМБОФЛЕБИТ ЧАСТО СОПРОВОЖДАЕТСЯ АСИМПТОМНЫМ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН И ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

### ОСТРЫЙ ТРОМБОФЛЕБИТ И ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН ИМЕЮТ ОБЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

острым тромбозом поверхностных вен достаточно высока. Так, Лейденскую мутацию (V фактор) обнаруживают у 22,4% пациентов, МТНFR — у 17,7%, мутацию II фактора G20210A — у 8,4%. При этом частота тромбогенных мутаций у пациентов с ТПВ без их варикозного расширения значимо выше. В последующем было показано, что при неспровоцированном остром тромбозе поверхностных вен наряду с Лейденской и протромбинной G20210A мутациями нередко выявляют дефициты антифактора гепарина 2, протеинов C и S, а также наличие волчаночного антикоагулянта, антител к антикардиолипину и сниженную фибринолитическую активность крови. Ряд специалистов предполагают, что причинами ТПВ может быть лейкоцитарно-эндотелиальная реакция, цитокин/хемокиновые механизмы и ряд других патогенетических механизмов, схожих с таковыми при ТГВ [6].

блебитом нижних конечностей. Что касается частоты ТЭЛА, то весьма впечатляют результаты перфузионной сцинтиграфии, которая была выполнена 21 пациенту через 3 ч после обнаружения ТПВ на бедре. Нарушение перфузии легких, характерное для ТЭЛА, было найдено у 7 пациентов (33%). При этом в 1 случае ТЭЛА сопровождалась клиническими проявлениями. Интересно, что между ТЭЛА и локализацией тромба по отношению к сафено-бедренному соустью зависимости выявлено не было. В исследовании POST сопутствующий ТГВ был обнаружен у 24,9% пациентов с тромбозом поверхностных вен. При этом динамическое наблюдение за пациентами с изолированным ТПВ, получавшими антикоагулянтную терапию низкомолекулярным гепарином (НМГ), выявило 10,2% случаев различных ВТЭО.

виде плотного и болезненного тяжа. Воспаление может сохраняться 2—3 нед. В последующие 6—8 нед. вена подвергается фиброзу или реканализуется. Поствоспалительная гиперпигментация сохраняется несколько месяцев. Дуплексное сканирование служит первичным и основным методом оценки протяженности ТПВ, а также наличия ТГВ. Преимущества сцинтиграфии, КТ и МРТ перед дуплексным сканированием не нашли подтверждения в ходе сравнительных исследований. Что касается D-димера, то его уровень при ТПВ может быть повышен или сохраняться на нормальных значениях. При неспровоцированном или рецидивирующем тромбозе поверхностных вен необходим скрининг на тромбофилию или онкологические заболевания.

### Разновидности тромбоза поверхностных вен

**Варикотромбоз.** Варикозное расширение вен нижних конечностей служит наиболее частым фактором риска развития ТПВ, при этом ТГВ развивается у 3—20% больных. Интересно, что в случае отсутствия варикозных вен сопут-

ствующий тромбозу ТГВ обнаруживают в 44—60% случаев. Столь значимая разница позволяет предположить, что патогенетические механизмы ТПВ у пациен-

жет быть аэробной, анаэробной и смешанной. Наиболее часто с гнойным тромбозом ассоциированы *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*,

В последние годы болезнью Мондора называют еще и тромбоз дорзальной вены полового члена, который может возникать на фоне подвздошно-бедренного флеботромбоза, после герниопластики, а также в результате экстремального секса. Для лечения используют НПВП, реже, в случае частых рецидивов или сохраняющегося дискомфорта, — резекцию тромбированной вены.

**ПРИ НЕСПРОВОЦИРОВАННОМ ИЛИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ТРОМБОФЛЕБИТЕ НЕОБХОДИМ СКРИНИНГ НА ТРОМБОФИЛИИ ИЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

тов с варикозной болезнью вен нижних конечностей и без нее могут иметь принципиальные различия, определяющие лечебную тактику. Варикотромбоз часто развивается в притоках и стволе БПВ, а также в непосредственной близости от венозной язвы. Диагноз подтверждают обязательным УЗИ для оценки реальной распространенности тромба.

**Посттравматический тромбоз** часто возникает после внутривенного введения различных повреждающих эндотелий растворов, а также в результате длительной катетеризации вены. Клинически посттравматический тромбоз проявляется болью, уплотнением и эритемой по ходу вены, в которую был установлен катетер или проведена инфузия. Лечение обычно заключается в прекращении инфузии, удалении катетера и местной аппликации препаратов, содержащих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и гепарин. Иногда назначают системные антикоагулянты. Уплотнение по ходу тромбированной вены может сохраняться в течение нескольких недель или месяцев.

**Септический (гнойный) тромбоз** возникает в результате использования нестерильного катетера или вследствие вторичной инфекции. Симптомы весьма характерны и включают выделение гноя из места пункции вены, лихорадку, лейкоцитоз и интенсивную боль. Микробная флора, вызывающая гнойный тромбоз, мо-

*Enterococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, реже — грибы, такие как *Candida spp.* Лечение начинают с удаления катетера и внутривенного введения антибиотиков широкого спектра действия. Реже прибегают к иссечению инфицированной вены.

**Мигрирующий тромбоз** впервые был описан в 1845 г. как повторяющийся ТПВ различной локализации, но преимущественно на нижних конечностях. Мигрирующий тромбоз связан с активным раком (синдром Труссо (Trousseau)) и нередко предшествует его выявлению. Вот почему при наличии мигрирующего неспровоцированного тромбоза необходим тщательный онкологический скрининг. Мигрирующий тромбоз может встречаться при некоторых формах васкулитов, таких как болезнь Бехчета (Behcet) и Бюргера (Buerger), а также при узелковом полиартериите.

**Болезнь Мондора (Mondor).** ТПВ торако-эпигастральной зоны и грудной клетки, как правило, связывают с раком молочной железы или гиперкоагуляционными состояниями, но встречаются и идиопатические варианты. Клинически проявляется болью и образованием тяжей в нижних отделах грудной клетки по реберному краю или передне-латеральной части. Течение доброкачественное и самоограничивающееся. Лечение консервативное с обычным использованием НПВП или, реже, системных антикоагулянтов.

**Тромбоз МПВ** также может сопровождаться распространением процесса на глубокую венозную систему. Известно несколько небольших исследований, согласно которым не леченный адекватно тромбоз ствола МПВ в 16% случаев приводит к ВТЭО (ТГВ и ТЭЛА). В другом исследовании в сроки наблюдения до 1 года у 65,6% с рецидивирующим тромбозом в системе МПВ был обнаружен ТГВ. Таким образом, тромбоз в системе МПВ следует лечить согласно тем же стандартам, которые используют для лечения тромбоза в системе БПВ.

**Тромбоз вен верхних конечностей**, как правило, встречается после внутривенных инъекций и катетеризаций. Типично поражение *vv. basilica et cephalica* в области локтевой ямки. Распространение тромба на глубокую венозную систему и легочная эмболия казуистически редки. Лечение включает в себя немедленное удаление катетера и аппликацию топических препаратов на основе НПВП и/или гепарина. В случае выраженного воспаления и роста тромба возможно использование системных НПВП и антикоагулянтов.

**Тромбоз после эндоваскулярного лечения варикозной болезни** рассматривают как нежелательное побочное явление. При эндоваскулярной лазерной коагуляции его частота колеблется в пределах 1,5—3,2%, а после радиочастотной абляции — от 0% до 9,6%. Наиболее высокая частота тромбозов,

достигающая 11—13,7%, характерна для склеротерапии. Лечебная тактика зависит от локализации и протяженности ТПВ. Наибольшую опасность представляет локализация тромба в сафено-бедренном или сафено-подколенном соустьях. В этих случаях прибегают к высокому лигированию магистральной вены. В остальных случаях используют системную антикоагулянтную и противовоспалительную терапию. Наиболее эффективными методами профилактики тромбофлебитов после эндовазкулярного лечения варикозной болезни служат немедленная мобилизация пациента и рутинное назначение профилактических доз антикоагулянтов (НМГ, фондапаринукса, ривароксабана) на 5—10 сут.

### Лечение острого тромбофлебита (тромбоза) поверхностных вен

Эффективное и быстрое лечение острого тромбофлебита определяет необходимость комплекса мероприятий, включающих компрессионную, системную и местную терапию, а также режим рациональной физической активности и локальную гипотермию.

**Компрессионная терапия** с использованием бандажей, эластичных чулок или рукавов 2 класса ускоряет кровоток в поверхностных и глубоких венах, тем самым препятствуя росту тромба. Кроме того, компрессия оказывает обезболивающее действие. При варикотромбофлебите адекватная компрессионная терапия препятствует реканализации и способствует фиброзной инволюции варикозной вены.

**Системная терапия** подразумевает использование различных антикоагулянтных препаратов.

### Низкомолекулярные гепарины

Одной из первых работ, в которой была оценена роль НМГ в лечении

ТПВ, было двойное слепое рандомизированное клиническое исследование (РКИ) STENOX (Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin), включившее 427 пациентов с ТПВ протяженностью не менее 5 см, которые в зависимости от варианта терапии были распределены на 4 группы: эноксапарин в профилактической дозе (40 мг 1 р/сут), эноксапарин в лечебной дозе (1,5 мг/кг массы тела 1 р/сут), НПВП теноксикам 20 мг/сут и плацебо. Длительность лечения и наблюдения составила 8—12 сут. По истечении этого срока ТГВ был обнаружен у 3,6% пациентов из группы плацебо, у 0,9% и 1% больных, получавших профилактическую и лечебную дозу эноксапарина соответственно, а также у 2,1% респондентов, пролеченных НПВП. На фоне активного лечения не было зафиксировано нежелательных побочных явлений и кровотечений. Авторы исследования сделали вывод о том, что при ТПВ специфическая антикоагулянтная терапия НМГ как в профилактической, так и в лечебной дозировке эффективна. Вместе с тем исследование STENOX не ответило на такой важный вопрос, как необходимая продолжительность антикоагулянтной терапии [6].

Последующие РКИ VESALIO и STENOX продемонстрировали, что назначение НМГ в профилактической и лечебной дозах сроком на 1 мес. пациентам с острым тромбозом в системе БПВ снижает риск развития ТГВ, ТЭЛА и рецидива тромбофлебита до 2,5% против 30% из группы плацебо. Интересно, что значимых различий эффективности между профилактическими и лечебными дозами НМГ зафиксировано не было [7].

В более масштабное РКИ CALISTO были рандомизированы 3002 пациента с ТПВ, локализованным на  $\geq 3$  см дистальнее сафено-бедренного соустья. В основной группе больные получали подкожно фон-

дапаринукс в дозе 2,5 мг/сут, в контрольной — плацебо в течение 45 дней. На 47 сут комбинированный исход (ВТЭО, смерть, переход тромба на сафено-бедренное соустье, симптомный или рецидивный ТПВ) был выявлен у 13 из 1502 (0,9%) пациентов основной группы и 88 из 1500 (5,9%) больных группы контроля. Большие кровотечения были отмечены у 1 пациента в каждой группе. Летальных исходов не было. Исследование CALISTO продемонстрировало высокую эффективность и безопасность фондапаринукса [8, 10].

На основании изложенного выше в действующих рекомендациях АССР для лечения острого ТПВ нижних конечностей протяженностью не менее 5 см предлагается использовать профилактические дозы НМГ или фондапаринукса в течение 45 сут (Grade 2B). При этом применение 2,5 мг фондапаринукса является более предпочтительным (Grade 2C) [9].

Rathbun et al. провели сравнительное исследование эффективности терапии острого ТПВ верхней и нижней конечности. В одной группе был назначен НМГ в терапевтической дозе на 1-е сут, а затем в профилактической — на следующие 13 сут. В группе сравнения использовали НПВП (ибупрофен) по 800 мг 3 р/сут. Контрольными точками были рост тромба или ТЭЛА на 14 сут и через 3 мес. На 14 сут рост тромба был отмечен у 11,1% пациентов, получавших ибупрофен. На фоне терапии НМГ состояние тромба оставалось стабильным. В обеих группах зафиксировано значительное уменьшение болевого синдрома. Через 3 мес. у всех пациентов роста тромба не было. Геморрагических и других осложнений зафиксировано не было.

Более интересны результаты исследования Cosmi et al., которые рандомизировали 664 пациента с острым тромбозом БПВ или МПВ, а

также их притоков протяженностью не менее 4 см. Было сформировано 3 группы. В группе А пациенты получали НМГ в терапевтической дозе в течение 10 дней с последующим переходом на плацебо в течение 20 дней. В группе В терапевтическая доза НМГ была назначена на 10 сут, а на последующие 20 дней снижена до 75% от исходной. И, наконец, в группе С на 30 дней НМГ был назначен в профилактической дозе. При оценке результатов через 33 и 60 сут после прекращения терапии ВТЭО и рецидив ТПВ были зафиксированы в 15,6% случаев в группе А, в 1,8% — в группе В, в 7,3% — в группе С. Каких-либо геморрагических осложнений не отмечено. Авторы сделали вывод, что промежуточные дозы НМГ в течение 30 дней более эффективны в сравнении с профилактическим или коротким (10 дней) курсом антикоагулянтной терапии [11].

### Новые оральные антикоагулянты

В настоящее время антикоагулянтная терапия с использованием НМГ и фондапаринукса служит методом первого выбора при лечении ост-

щее время идут исследования НОАК у пациентов с ТПВ. Завершено исследование SURPRISE [12], задачей которого являлось сравнение эффективности фондапаринукса 2,5 мг и ривароксабана (Ксарелто®) 10 мг при лечении ТПВ [13]. Результаты данного исследования будут опубликованы в скором време-

0,68). Вместе с тем НПВП не предупреждают ВТЭО.

### Местное лечение

Известно 7 РКИ, в которых было оценено местное лечение острого тромбофлебита. В одном из них было проведено сравнение нового

**ВСЕМ ПАЦИЕНТАМ С ОСТРЫМ ТРОМБОФЛЕБИТОМ (ТРОМБОЗОМ) ПОВЕРХНОСТНЫХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ СИСТЕМНУЮ АНТИКОАГУЛЯНТНУЮ ТЕРАПИЮ**

ни. В настоящее время проводится еще одно исследование RASET, где ривароксабан сравнивается с плацебо у пациентов с симптомными ТПВ ( $\geq 5$  см), которым не планируется назначение антикоагулянтной терапии. Окончание исследования RASET запланировано на 2017 г. Важно отметить, что ривароксабан не имеет зарегистрированного показания для лечения ТПВ. В соответствии с действующей инструкцией по медицинскому применению ривароксабан может применяться для лечения ТГВ и ТЭЛА, а также для профилактики их рецидивов. При этом ривароксабан демонстрирует высокую эффективность терапии, сопоставимую с эф-

липосомального спрея с гепарином и НМГ в профилактической дозировке. При оценке результатов в группе спрея с гепарином было зарегистрировано 3 случая ТГВ против 1 в группе НМГ. В других исследованиях были анализированы эффекты гелей на основе НПВП, которые продемонстрировали хорошую эффективность в отношении локальных проявлений тромбофлебита.

**Локальная гипотермия** не оказывает серьезного лечебного действия и выступает в основном в качестве обезболивания.

**Рациональная физическая активность**, а именно длительные пешие прогулки необходимы для профилактики роста тромба и предотвращения ВТЭО.

### Хирургические методы лечения

Локализация тромба в непосредственной близости от сафено-бедренного или сафено-подколенного соустьев служит показанием к лигированию, а в случае наличия варикозной трансформации — к стриппингу пораженной вены. Известно лишь 2 РКИ, в которых были оценены различные варианты лечения. В первом из них 444 пациента с ТПВ на фоне выраженного варикозного синдрома были разделены на 6 групп: только компрессионная терапия, ранее про-

**ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ДОЗЫ (75% ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ) НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ ПРИ ОСТРОМ ТРОМБОФЛЕБИТЕ БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫ, ЧЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ**

рого ТПВ. При этом короткий курс (7—14 сут) демонстрирует худшие результаты в сравнении с более длительным лечением (30—45 сут). Очевидно, что необходимость ежедневных инъекций снижает приверженность пациентов лечению, а также качество их жизни. Может казаться перспективным использование новых оральных антикоагулянтов (НОАК), однако в настоящий момент ни один из этих препаратов не имеет показаний к лечению ТПВ (off-label). В настоя-

ффективностью терапии НМГ/АВК при меньшем риске больших кровотечений [14, 15].

### Нестероидные противовоспалительные препараты

Известно 5 РКИ, в которых оценивалась эффективность НПВП при ТПВ. Они показали, что НПВП в сравнении с плацебо на 67% снижают риск роста тромба и рецидива ТПВ (OR 0,33; 95% ДИ, 0,16—

веденное хирургическое вмешательство с или без стриппинга подкожной вены, профилактические дозы нефракционированного гепарина (НФГ), НМГ и оральные антикоагулянты. В сравнении с пациентами, перенесшими флебэктомию или получающими антикоагулянтную терапию, у больных, использующих только компрессионное лечение и перенесших высокую перевязку БПВ, был отмечен более значимый рост тромба ( $p < 0,05$ ). В то же время существенной разницы по частоте ВТЭО в течение 3-месячного наблюдения между группами обнаружено не было.

Lozano и Almazan рандомизировали 60 пациентов с тромбозом БПВ выше коленного сустава, которых разделили на 2 группы. В одной было выполнено высокое лигирование БПВ с кратковременным компрессионным бандажированием, а в другой назначен НМГ в терапевтической дозе на первые 7 дней и в профилактической — на последующие 3 нед. Все пациенты, включенные в исследование, носили компрессионные чулки класса 2. Статистически недостоверно, но все же меньший риск ВТЭО отмечен в группе пациентов, получавших НМГ (RR, 2; 95% ДИ, 0,01—4). В то же время у 2-х из 30 (6,7%) пациентов, перенесших кроссэктомию, была отмечена раневая инфекция.

В последние годы появляются единичные сообщения о возможности использования эндоваскулярных термоабляционных методов в лечении острого тромбофлебита в системе БПВ и МПВ. Сущность метода заключается в облитерации стволов БПВ и МПВ до устьев. В результате ликвидируется субстрат для роста тромба — просвет сосуда и венозная кровь, а также перекрывается сообщение поверхностных вен с глубокими. Вместе с тем этот метод является спорным, а его эффективность и безопасность нуждаются в

серьезной клинической проверке. В заключение необходимо подчеркнуть, что острый ТПВ встречается достаточно часто и представляет собой серьезную опасность ввиду высокого риска развития ВТЭО. Более того, ТПВ и ТГВ имеют общие факторы риска и схожие патогенетические механизмы. В связи с этим первой линией терапии острого тромбофлебита служат современные антикоагулянтные препараты, наиболее перспективным из которых представляется ривароксабан.

### Ключевые положения

- Острый ТПВ — частая патология, преимущественно связанная с варикозными венами нижних конечностей.

**НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ОСТРОМ ТРОМБОФЛЕБИТЕ СНИЖАЮТ РИСК РОСТА ТРОМБА, НО НЕ ПРЕДУПРЕЖДАЮТ РАЗВИТИЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

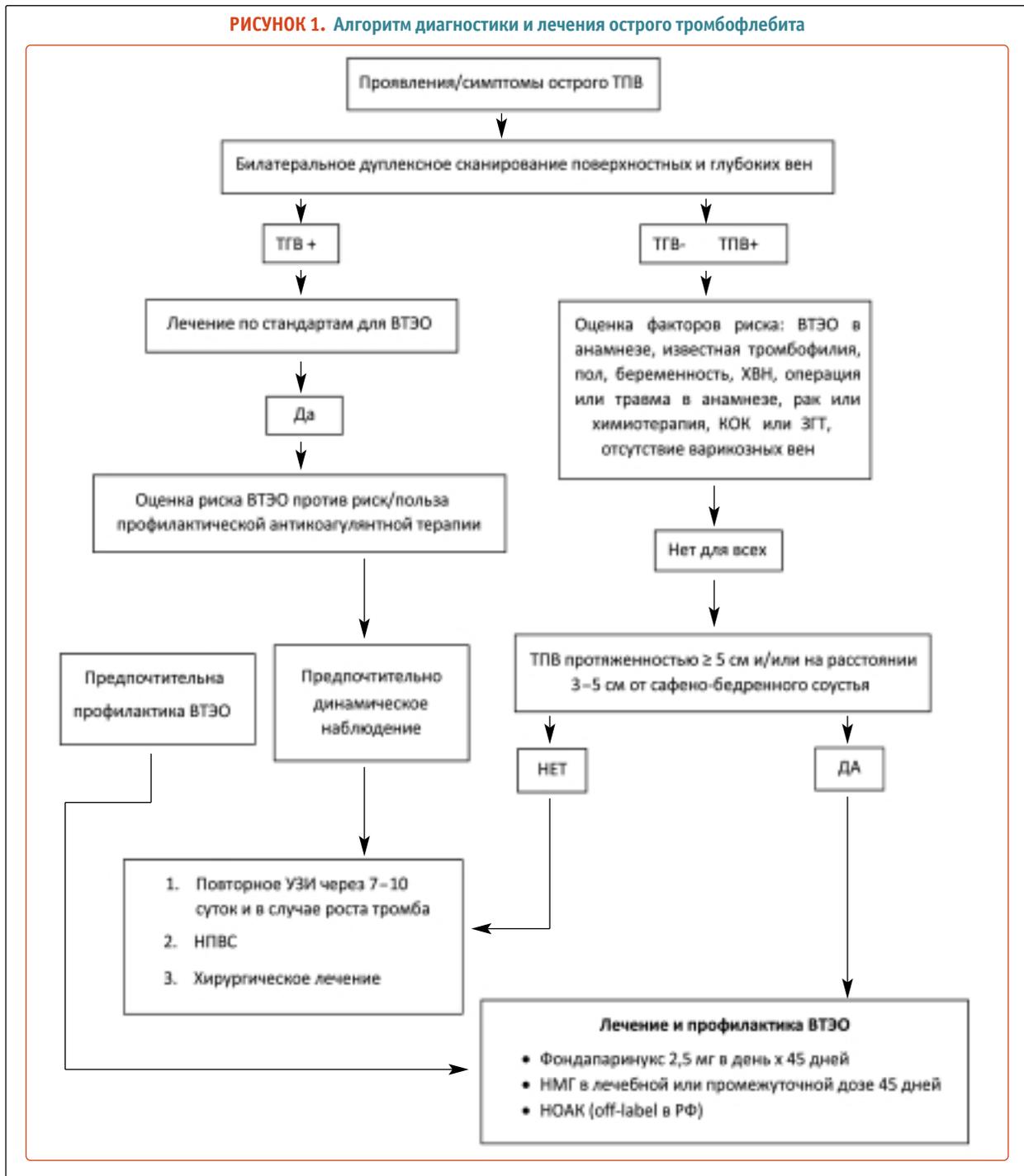
- Тромб с поверхностных вен может распространяться на глубокие. В случае протяженности ТПВ более чем на 5 см у 20% пациентов возникает риск развития ВТЭО.
- УЗИ выполняют при неясной клинической картине, беременным женщинам, при наличии клинических симптомов ТГВ, локализации острого тромбофлебита на бедре или в верхней трети задней поверхности голени.
- Уровень D-димера не позволяет дифференцировать ТПВ и ТГВ.
- При ТПВ протяженностью  $\geq 5$  см следует назначать лечебные или промежуточные (75% от лечебной) дозы НМГ или фондапаринукс 2,5 мг в течение 6 нед. Важно учитывать, что применение ривароксабана 10 мг и других НОАК (дабигатран, апиксабан) не зарегистрировано для лечения ТПВ (off-label). Дополнительно можно применять НПВП.

### **Предрасполагающие факторы.**

- Частыми предрасполагающими факторами развития острого тромбофлебита служат повреждение стенки вены (травма, катетеризация, внутривенные инфузии и введение наркотических препаратов, а также инфекция или воспаление), замедление скорости тока крови (вариксы, хроническая венозная недостаточность, беременность, длительная иммобилизация), гиперкоагуляционные состояния (онкология, нарушения системы гемостаза, гормональная терапия) или их комбинация.
- Тромбофлебит может развиваться при наличии или без очевидных предрасполагающих факторов.
- Острый тромбофлебит может быть ассоциирован с васкулитами:

- узелковым полиартериитом;
  - облитерирующим тромбангиотом (болезнь Бюргера), который обычно поражает мелкие и средние артерии у злостных курильщиков. Примерно у 1/3 таких пациентов развивается ТПВ. При наличии рецидивирующего тромбофлебита у злостных курильщиков в молодом возрасте следует подозревать болезнь Бюргера;
  - болезнью Бехчета.
  - Мигрирующий тромбофлебит (короткий болезненный венозный тяж, исчезающий и появляющийся в другом месте) может быть симптомом онкологического заболевания.
- Клинические проявления.**
- Поверхностная вена облитерирована, ее стенка воспалена.
  - Пораженная вена болезненная, кожа в ее проекции гиперемированная, горячая, отечная и ригидная при пальпации.

**РИСУНОК 1.** Алгоритм диагностики и лечения острого тромбоза



- Выраженный тромбоз часто сочетается с лихорадкой и незначительным ростом уровня С-реактивного белка.
- Тромб из поверхностной вены может распространиться на глубокую. Поражение глубоких вен наиболее вероятно при локализации тромбоза в непосредственной близости от сафено-бедренного и сафено-подколенного соустьев, а также перфорантных вен подколенной области.

**Диагностика.**

- Диагноз базируется на клиническом осмотре.
- Уровень D-димера не позволяет дифференцировать ТПВ и ТГВ.
- Ультрасонография и/или кон-

сультация специалиста необходимы в острой стадии тромбоза для подтверждения диагноза и исключения сопутствующего тромбоза глубоких вен в случаях, когда: — клиническая картина неочевидна (необходима дифференциальная диагностика); — имеются признаки возможного ТГВ; — тромбоз локализован на

бедре или в верхней трети задней поверхности голени;  
— у беременных женщин (рис. 1).

#### Лечение.

- Задачами лечения являются уменьшение местных симптомов и профилактика распространения тромба на глубокую венозную систему.
- Симптомы могут быть уменьшены с помощью компрессионной терапии, локальной гипотермии и подъема конечностей.
- При ТПВ протяженностью  $\geq 5$  см необходимо назначение лечебных или промежуточных доз НМГ (75% лечебной дозы) или фондапаринукса 2,5 мг, или НОАК (off-label: нет зарегистрированного показания). Дополнительно могут быть использованы топические формы НПВП.
- При тромбофлебите у беременных женщин НМГ назначают на весь период беременности и в течение 6 нед. после родов.
- В отсутствие показаний к антикоагулянтной терапии целесообразен пероральный прием НПВП.
- Местное использование гелей с гепарином может ускорить разрешение тромбофлебита.
- Антибактериальную терапию у пациентов с острым ТПВ не следует использовать рутинно. Антибиотики назначают в случаях наличия сопутствующей инфекции или при септическом тромбофлебите.
- Тромбофлебит, связанный с наличием интравенозного катетера, обычно не требует системной антикоагулянтной терапии. В первую очередь необходимо удалить катетер и местно назначить препараты гепарина и/или НПВП.
- Воспаление поверхностной вены может сохраняться 2—6 нед., в то время как ее окклюзия может инициировать жалобы несколько месяцев.
- Пациентам рекомендуется двигаться по возможности больше, т. к. иммобилизация увеличивает риск ВТЭО.
- Пациенты с выраженным или рецидивирующим тромбофлеби-

том поверхностных вен нуждаются в консультации и лечении у специалистов.

Хирургическое вмешательство в острую фазу тромбофлебита нежелательно. В случае варикотром-

бофлебита необходимо решить вопрос о целесообразности плановой флебэктомии или другого метода удаления варикозных вен.



#### ИСТОЧНИКИ

1. Decousus H, Quere I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, Gillet JL, Gueneguez H, Leandri C, Mismetti P, Pichot O, Leizorovicz A. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med*, 2010, 152(4): 218-224.
2. Karathanos C, Exarchou M, Tsezou A, Kyriakou D, Wittens C, Giannoukas A. Factors associated with the development of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Thromb Res*, 2013, 132(1): 47-50.
3. Decousus H, Bertolotti L, Frappe P. Spontaneous acute superficial vein thrombosis of the legs: do we really need to treat? *J Thromb Haemost*. 2015, 13(Suppl 1): 230-237.
4. Galanaud JP, Genty C, Sevestre MA, Brisot D, Lausecker M, Gillet JL, Rolland C, Righini M, Leftheriotis G, Bosson JL, Quere I. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. The OPTIMEV study. *Thromb Haemost*. 2011, 105(1): 31-39.
5. Frappe P, Buchmuller-Cordier A, Bertolotti L, Bonithon-Kopp C, Couzan S, Lafond P, Leizorovicz A, Merah A, Presles E, Preynat P, Tardy B, Decousus H. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community based study. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(6): 831-838.
6. STENOX study group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med*, 2003, 163(14): 1657-1663.
7. Prandoni P, Tormene D, Pesavento R. High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(6): 1152-1157.
8. Gillet J-L. Management of superficial vein thrombosis of the lower limbs: update and current recommendations. *Phlebology*, 2015, 22: 82-89.
9. Kearon C, Akl EA, Ornelas J et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2016;149(2): 315-352.
10. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, Laporte S, Matyas L, Middeldorp S, Sokurenko G, Leizorovicz A. Fondaparinux for the treatment of superficial vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med*. 2010, 363(13): 1222-1232.
11. Cosmi B, Filippini M, Tonti D, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, Camporese G, Imberti D, Palareti G. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolic and Fluxum). *J Thromb Haemost*, 2012, 10(6): 1026-1035.
12. Blondon M, Righini M, Bounameaux H, Veenstra DL. Fondaparinux for isolated superficial-vein thrombosis of the legs: a cost-effectiveness analysis. *Chest*, 2011, 141(2): 321-329.
13. Werth S, Bauersachs R, Gerlach H, Rabe E, Schellong S, Beyer-Westerndorf J. Superficial vein thrombosis treated for 45 days with rivaroxaban versus fondaparinux: rationale and design of the SURPRISE trial. *J Thromb Thrombolysis*, 2016, 42: 197-204.
14. Einstein-Investigators Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, Lensing AW, Misselwitz F, Prins MH, Raskob GE, Segers A, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Bounameaux H, Cohen A, Davidson BL, Piovello F, Schellong S. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*, 2010, 363(26): 2499-2510.
15. Einstein-PE-Investigators Buller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2012, 366(14): 1287-1297.