

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Кафедра хірургії № 3

МЕТОДИЧНІ РОЗРОБКИ З ХІРУРГІЇ

**для студентів 6-го курсу Медичного факультету № 1, Медичного
факультету № 2, Медичного факультету № 3, Факультету підготовки
лікарів для Збройних Сил України**

Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

*Тема 18. Проблеми тромбозів та емболій. Причини виникнення, шляхи
запобігання, діагностика та диференційна діагностика, лікувальна тактика.
Сучасні можливості консервативного лікування. Показання до хірургічного
лікування і його основні методи.*

Київ – 2024

Методичні розробки затверджено на засіданні кафедри хірургії № 3
26 березня 2024 року, протокол №11.

Методичні розробки створені колективом кафедри хірургії №3:

Укладачі:

- Іванчов Павло Васильович, доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри хірургії № 3;
- Лобода Сергій Сергійович, асистент кафедри;
- Біляков-Бельський Олександр Борисович, кандидат медичних
наук, доцент кафедри.

Тема 18. Проблеми тромбозів та емболій. Причини виникнення, шляхи запобігання, діагностика та диференційна діагностика, лікувальна тактика. Сучасні можливості консервативного лікування. Показання до хірургічного лікування і його основні методи.

Актуальність.

Венозна тромбоемболія (ВТЕ) є національним питанням охорони здоров'я. ГВТ вражає понад 250 000 пацієнтів щороку. Зусилля, спрямовані на зниження рівня смертності від тромбоемболії легень, потребують агресивного підходу до профілактики ГВТ та діагностики тромбоемболії легень у пацієнтів із високим ризиком. Частота захворювань залишається постійною з 1980 року і зростає з віком. Вартість лікування як ГВТ, так і ТЕЛА становить мільярди доларів на рік. Незважаючи на те, що тріада Вірхова, яка включає стаз, ураження судинної стінки та гіперкоагуляцію, була визначена фактором, що спричиняє утворення ГВТ протягом останніх 150 років, сьогодні продовжується дослідження та вивчення змін венозної стінки, включаючи вплив запальної реакції на тромбогенез.

Мета.

1. Визначати етіологічні та патогенетичні чинники тромбозів магістральних вен.
2. Проводити опитування та фізикальне обстеження пацієнтів з тромбозами магістральних вен.
3. Визначати типову клінічну картину при тромбозах магістральних вен.
4. Виявляти різні форми (залежно від локалізації процесу) й ускладнення (ТЕЛА, ХВН, венозна гангрена) тромбозів магістральних вен.
5. Скласти план обстеження хворих з тромбозами магістральних вен.
6. На підставі аналізу даних лабораторного й інструментального обстеження проводити диференційну діагностику, обґрунтовувати та формулювати діагноз при тромбозах магістральних вен.
7. Призначати консервативне лікування, встановлювати показання до хірургічного лікування, проводити первинну та вторинну профілактику при

тромбозах магістральних вен.

8. Оцінювати прогноз захворювання та працездатність хворих з тромбозами магістральних вен.

9. Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медично-го працівника та принципи фахової субординації.

Студент має знати:

1. Визначення тромбозу магістральних вен.
2. Етіологію і патогенез тромбозу магістральних вен.
3. Класифікацію тромбозів магістральних вен.
4. Клінічну картину при різних формах тромбозу магістральних вен.
5. Ускладнення тромбозу магістральних вен.
6. Діагностичну програму при тромбозах магістральних вен, діагностичне значення показників лабораторних та інструментальних методів дослідження при тромбозах магістральних вен.
7. Захворювання, з якими потрібно проводити диференційну діагностику при тромбозах магістральних вен
8. Види консервативного та хірургічного лікування тромбозів магістральних вен.
9. Заходи первинної та вторинної профілактики при тромбозах магістральних вен.
10. Прогноз захворювання й оцінку працездатності хворих з тромбозами магістральних вен.

Студент має вміти:

1. Проводити опитування та фізикальне обстеження хворих з тромбозами магістральних вен.
2. Визначати патогенетичні фактори розвитку тромбозу магістральних вен.
3. Виявляти типову клінічну картину при тромбозах магістральних вен.
4. Виявляти ускладнення при тромбозах магістральних вен.
5. Скласти план обстеження хворих з тромбозами магістральних вен.

6. На підставі аналізу даних лабораторного й інструментального обстеження проводити диференційну діагностику, обґрунтовувати та формулювати діагноз при тромбозах магістральних вен.

7. Призначати лікування, проводити первинну та вторинну профілактику при тромбозах магістральних вен.

8. Визначати показання та протипоказання до хірургічного лікування при тромбозах магістральних вен.

9. Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного працівника та принципи фахової субординації.

Термінологія.

Термін	Визначення
1	2
Тромбоз	утворення тромба в просвіті вени без змін її стінки. Термін застосовують для позначення ураження тромботичним процесом глибокої венозної системи
Флебіт	запалення стінки вени без її тромбування
Тромбофлебіт	тромбоз на тлі запально процесу стінки вени. Термін застосовують для позначення ураження тромботичним процесом підшкірних (поверхневих) вен
Флеботромбоз	утворення тромба в вені внаслідок зміни біохімічних властивостей крові та сповільнення току крові
Тромбектомія	хірургічний метод відновлення кровотоку у венозних судинах шляхом механічного видалення тромботичних мас, найчастіше за допомогою балонного катетера Фогарті
Тромболітична терапія	метод відновлення кровотоку у венозних судинах шляхом введення препаратів, що сприяють розчиненню тромботичних мас
Антикоагулянти	група медикаментозних препаратів, що сприяють уповільненому згортанню крові шляхом впливу на певні фактори згортання
Компресійна терапія	метод консервативного лікування розладів венозної системи шляхом дозованої зовнішньої еластичної компресії кінцівки

Викладення теми.

Венозний тромбоз – гостре захворювання, в основі якого лежить утворення тромба в просвіті вени з елементами запалення (тромбофлебіт) і порушенням відтоку венозної крові. У 1939 р. А. Ochsner і М. Debaquey запропонували термін «тромбофлебіт» для позначення тромботичного процесу у підшкірних венах, пов'язаного із запальним процесом венозних стінок. Зазначений термін у літературі та практичній медицині застосовують саме для характеристики тромботичного процесу в підшкірних венах на відміну від терміну «тромбоз», який частіше вживають при тромботичному ураженні глибоких вен. Тромбофлебіт підшкірних вен є частим захворюванням. Вважають, що він може виникати у 55,9-69,6% хворих. Гострий тромбоз глибоких вен часто перебігає безсимптомно і залишається невиявленим, тому загальна частота цього захворювання є невідомою. Однак останніми роками під час обстеження післяопераційних пацієнтів за допомогою дуплексного ультразвукового сканування вен гострий тромбоз можна виявити в 30% випадків. Гострі тромбози глибоких вен спостерігають в 1,8-3,1% населення, ТЕЛА – в 18,5% від усіх летальних наслідків.

Етіологія, фактори ризику, категорії.

Набуті фактори ризику для ВТЕ включають старший вік, злоякісні новоутворення, іммобілізацію, хірургічне втручання та травми, використання оральних контрацептивів, гормональної замісної терапії, вагітність та післяопераційний період, неврологічні захворювання, серцеві захворювання, ожиріння та наявність антифосфоліпідних антитіл. Генетичні фактори ризику включають дефіцит антитромбіну, білка С і протеїну S, фактор V Лейдена, протромбін, група крові I-O, дисфібриногенемія, дисплазіміногенія, гіпергомоцистинемія, зниження активності кофактора II гепарину, підвищені рівні факторів згортання крові (наприклад, фактори XI, IX, VII, VIII, X і II), а також підвищення рівня інгібітора активатора плазміногену-1 (PAI-1). Коли у пацієнта має місце ідіопатична ВТЕ, існує сімейний анамнез щодо ВТЕ, виникає рецидивний тромбоз, або виникає тромбоз у незвичайних місцях,

необхідно підозрювати гіперкоагуляційний стан. Гематологічні захворювання, асоційовані з ВТЕ, включають синдром тромбоцитопенії та синдрому тромбозу (НІТТС), дисеміновану внутрішньосудинну коагуляцію (ДВК), антифосфоліпідний синдром, тромботичну тромбоцитопенічну пурпуру (ТТП), гемолітичний уремичний синдром (ГУС) та мієлопроліферативні розлади.

Більшість ГВТ виникає в клубових, стегнових, підколінних венах нижніх кінцівок. Скарги можуть бути наступні: односторонню біль у нозі і набряк, але деякі пацієнти з ГВТ не пред'являють скарг, а перші прояви захворювання починаються із появою ТЕЛА. Нещодавнє дослідження з 5 451 пацієнта з підтвердженням на УЗД ГВТ, показало найпоширенішими захворюваннями та станами, що супроводжують ГВТ є гіпертонія, хірургічні втручання протягом останніх 3 місяців, нерухомість протягом 30 днів, онкологічні захворювання та ожиріння.

Патогенез.

Після виникнення тромбозу вен, в стінці вен спостерігається гостра хронічна запальна реакція та тромб, що веде до ампліфікації тромбу, організації та реканалізації вен (але частіше за рахунок пошкодження стінки вен та клапанів). Спочатку спостерігається збільшення нейтрофілів у стінці вени, а потім – моноцитів/макрофагів. Цитокіни, хемокіни та запальні фактори [наприклад, фактор некрозу пухлини (TNF)] посилюють запалення. Кінцева реакція стінки вени залежить від прозапальних та протизапальних медіаторів. Виявлено, що селектини (P- та E-селектин) тісно пов'язані з цим процесом. Селектини – це перші вищерегульовані глікопротеїни на активованих тромбоцитах та ендотеліальних клітинах. Рецептор P-селектину є ліганд-1 глікопротеїну P-селектину (PSGL-1). Цей рецептор, розташований на лейкоцитах, посилює первинне скупчення запальних клітин вздовж спровокованого судинного ендотелію. Взаємодія між P-селектином і PSGL-1 опосередковує лейкоцитарно-ендотеліальну та лейкоцитарно-тромбоцитарну взаємодію.

Навіть лейкоцитарно-лейкоцитарні взаємодії підтримуються цим механізмом. PSGL-1 має найбільшу спорідненість до P-селектину, і меншу спорідненість до E-селектину та іншого селектину (L-селектину). Роль P-селектину у венозному тромбозі досліджена на мишах із високим циркулюючим рівнем P-селектину, Дельта-КТ миша. Ця миша має нормальний фенотип, але має втричі-вчетверо вищу експресію циркулюючого в плазмі P-селектину, ніж миші дикого типу. У цих мишей спостерігається гіперкоагуляція, виявлена на основі тестів згортання крові. Антагоніст рецептора P-селектину (rPSGL-Ig) призведе до зворотної гіперкоагуляції. Альтернативно, у мишей дикого типу, яким вводять розчинний P-селектин, спостерігається гіперкоагуляція. Було висунуто гіпотезу, щодо важливої ролі мікрочастинок (фрагменти <1 мікрон) для цього ефекту. Продемонстрована модель тромбозу нижчої порожнистої вени у мишей вказує на те, що миші Delta CT мали підвищений тромбоз, пов'язаний з підвищеним рівнем мікрочастинок. Вважається, що при початковому тромбозі під дією селектину відбувається формування мікрочастинок. Ці прокоагулянтні мікрочастинок потім мігрують у вогнище розвитку тромбозу, тим самим посилюючи процес. Інгібіція селектину, особливо комбінована генетична недостатність P-селектину та E-селектину, призводить до меншого утворення мікрочастинок і меншого тромбозу.

У недавньому експериментальному дослідженні було показано, що генерація прокоагулянтної активності залежить від P-селектину: взаємодії із PSGL-1 призводять до утворення мікрочастинок. Ці мікрочастинок були марковані флуоресцентною міткою, і при внутрішньовенному введенні мігрували в зону мікроциркуляції кремастерних м'язів миші до зростаючого тромба. У вільних від тромбозу ділянках судини мікрочастинок не було. Прокоагулянтна природа цих мікрочастинок була продемонстрована їх здатністю нормалізувати кровотечу у мишей із дефіцитом фактору VIII.

Існує також все більше доказів того, що тканинний фактор крові, пов'язаний з лейкоцитами або циркулюючий у розчинній формі, також

залучений у венозний тромбогенез. Адгезія лейкоцитів до тромбоцитів може спричинити активацію лейкоцитів, що спричинить міграцію тканинного фактора на поверхню лейкоцитів, пов'язаних із тромбом, або міграція лейкоцитів із ТФ на зростаючий тромб може призвести до стимуляції розповсюдженої коагуляції.

Венозний тромбоз призводить до тромбоемболізації, реканалізації просвіту вен або хронічної оклюзії з рубцюванням. Коли відбувається швидке та повне розрешення тромбу, клапанна функція краще зберігається і зменшується наслідок хронічної венозної недостатності. Якщо цього не відбувається, тромбована вена може реканалізувати, частково відновлюючи просвіт судини. Проте подальше внутрішньопросвітне рубцювання охоплює клапанний апарат вени, що приводить до неефективної роботи клапанів або до фіброзу стінки вени, запобігаючи нормальній функції клапанного механізму. Нарешті, рідше венозний тромбоз призводить до повної фіброзної облітерації просвіту.

Запальні клітини грають важливу роль для процесу реканалізації та організації тромбу. Хоча здається зрозумілим, що зниження запалення знижує тромбогенез, однак, коли утворюється згусток, наявність нейтрофілів важлива для реканалізації тромбу. У дослідженні на тваринах, коли вводили антитіла до нейтрофілів і в подальшому отримували нейтропенію, розвивалися значно більшого розміру тромби. Онкологічні пацієнти з нейтропенією не захищені від появи ГВТ, а множинні нейтропенічні епізоди суттєво пов'язані з рецидивуючою ВТЕ у пацієнтів із злоякісними захворюваннями, що потребували встановлення фільтру через невдало проведену антикоагуляційну терапію або за наявності протипоказань до неї. Відзначено зворотну кореляцію між нейтрофілами тромбу та вагою тромбу на мишах, особливо виражену в центрі тромбу. Наявність моноцитів виявилась важливою в подальшій організації і реканалізації тромбів. Введення моноцитарного хемотактичного протеїну-1 в тромби в моделі ГВТ у щурів призвело до посиленого та більш швидкого розрешення тромбу. Встановлено, що тромби при руйнуванні

містять зростаючу кількість як тканинного активатора плазміногену (tPA), так і активатора плазміногену урокіназного типу (uPA), і ця активність збільшується завдяки вторгненню моноцитів. Взагалі, дані про запальні клітини свідчать про те, що запалення важливе для організації та реканалізації тромбів, причому нейтрофіли на ранній стадії запускають подальшу активності моноцитів.

Етапи тромбоутворення. Перший етап – змінення фізичних і реологічних властивостей тромбоцитів і склеювання їх з колагеновими волокнами венозної стінки й ушкодженими ендотеліоцитами. Другий етап – поступове накопичування тромбоцитів в зоні ушкодження. В цьому процесі важливу роль відіграють АТФ, іони кальцію і магнію. На ушкодженій поверхні вени утворюється пристінковий тромб невеликих розмірів (білий тромб). Третій етап – місцева активація згортальної системи крові, що запускає утворення фібрину з фібриногену під впливом тромбіну. Формується так званий «червоний тромб».

При виникненні гострого тромбозу тієї чи іншої ділянки глибокої венозної системи, наприклад, глибоких вен гомілки, відтік крові з ураженої кінцівки грубо змінюється. Через те, що відток венозної крові вже не може здійснюватися через глибокі вени, уся маса крові спрямовується через перфорантні вени в зворотному напрямку до поверхневої венозної системи. Під тиском крові просвіт перфорантних і підшкірних вен розширюється, їх анатомічно ще збережений клапанний апарат стає функціонально неспроможним. У цей період стінки підшкірних вен гіпертрофуються, але зберігають свою прямолінійність і здійснюють компенсаторну функцію по розвантаженню кінцівки від венозної крові. Надалі, витримуючи постійний високий тиск, стінки підшкірних вен тоншають, м'язові волокна замінюються сполучнотканинними і починається сегментарне варикозне розширення підшкірної венозної системи. Одночасно руйнується клапанний апарат.

Тромботичні маси в глибоких венах також змінюються: вони можуть організуватися з проростанням сполучною тканиною, рідше піддаються

септичному розплавленню, а частіше – реканалізації. Що вираженіша реканалізація, то більше руйнується клапанний апарат глибоких і перфорантних вен. При вираженій реканалізації глибокі вени мають вигляд ригідних склерозованих трубок, позбавлених клапанного апарату.

У цей період варикозного розширення підшкірних вен, руйнування клапанного апарату і реканалізації тромбів відбувається найбільше перекручення кровотоку. Кров по перфорантних венах йде в обох напрямках. При скороченні гомілкових м'язів, струмінь крові виштовхується з нижньої кінцівки, при їх розслабленні – повертається назад, тому що клапанний апарат поверхневих і глибоких вен значно зруйнований. Кровотік ніби балансує в поверхневих і глибоких венах нижньої кінцівки.

Більшість авторів вважає, що за будь-якої локалізації тромбозу в системі нижньої порожнистої вени вихідною точкою тромботичного процесу є вени, що дрениують м'язи гомілки (глибокі вени гомілки). Існує думка про те, що в багатьох випадках тромбоз починається в тазових венах, а в подальшому процес має низхідний характер. Раціональним є також твердження про можливість біполярного тромбозу, коли процес одночасно починається у венах гомілки і таза. Важливим моментом у розумінні процесу тромбоутворення і механізму тромбемболічних ускладнень є так званий «флотуючий тромб». Він утворюється при переході тромботичного процесу із вен меншого діаметра у вени більшого діаметра. Такий тромб не obturue вену, не зумовлює виникнення клінічної картини тромбозу венозного стовбура. Довжина його може досягати 15-20 см. Кровообіг по магістральній вені збережений. Проте в зазначеній ситуації існує висока ймовірність появи емболії легеневої артерії в результаті відриву тромбу чи його фрагмента від стінки вени.

Класифікація. Тромботичні процеси у венозній системі поділяють на тромбофлебіт поверхневих і тромбоз глибоких вен.

За локалізацією тромботичного процесу:

1. Поверхневі вени:

- а) гомілковий сегмент;
- б) гострий висхідний тромбофлебіт до середньої третини стегна й устя великої підшкірної вени.

2. Глибокі вени – система нижньої порожнистої вени:

а) вени, що дрениують м'язи гомілки (гострий тромбоз глибоких вен гомілки);

б) підколінностегновий сегмент (гострий тромбоз підколінної та стегнової вен);

в) ілеофemorальний сегмент (гострий тромбоз здухвинної та стегнової вен, гострий ілеофemorальний тромбоз);

г) здухвинний сегмент (гострий тромбоз здухвинних вен).

г) інфраренальний, ренальний і супраренальний сегменти нижньої порожнистої вени;

д) поєднаний варіант ураження кава-ілео-фemorального сегмента.

е) тотальний тромбоз усієї глибокої венозної системи нижньої кінцівки, наслідком якого є венозна гангрена кінцівки.

За клінічним перебігам:

1. Гострий.
2. Підгострий.
3. Хронічний.

За стадіями тромботичного процесу:

1. Запалення (3-10 днів).
2. Організації тромба (10 днів—3-6 міс).
3. Реканалізація (3-6 міс, розвивається посттромбофлебітична хвороба).

При гострій стадії хвороби можна виконати тромбектомію без значного ушкодження внутрішньої оболонки судини та ризику ретромбозу.

На думку В. С. Савельєва, гострий тромбоз триває від кількох днів до одного місяця. О. О. Шалімов та І. І. Сухарев вважають, що тривалість гострої стадії – 7-14 днів, після чого тромбоз переходить у підгостру стадію, а через 3

міс. починається хронічний процес.

Окклюзію магістральних вен потрібно розглядати відповідно до трьох сегментів:

1. Нижній сегмент – тромбоз магістральних вен нижніх кінцівок.
2. Середній сегмент – тромбоз зовнішньої та загальної здухвинних вен.
3. Верхній сегмент – тромбоз нижньої порожнистої вени.

Доцільність такого поділу зумовлена тим, що кожен із сегментів має свої анатомічні особливості; для кожного сегмента характерними є певні патогенетичні механізми виникнення тромбів; обхідний кровообіг при оклюзіях різних сегментів має свої характерні особливості; тромбоз кожного із сегментів проявляється своєрідним симптомокомплексом; вибір методу лікування визначається локалізацією тромбозу.

Варто пам'ятати про термін – 21 день. Це «золотий» стандарт тривалості постільного режиму у хворих з ілеофеморальним тромбозом. У період «кінець запалення – початок організації тромба» ризик, що останній відірветься і спричинить ускладнення, мінімальний. Тому хворим після 21 дня від початку хвороби дозволяють ходити.

Клініка.

Діагноз ГВТ не може встановлюватись лише на основі наявних симптомів та даних огляду. Анамнез захворювання та огляд можуть бути недостовірними для діагностики ГВТ. До 50% хворих на гострий ГВТ поступають без симптомів. Коли є симптоми, пацієнти скаржаться на біль у литки або в нозі. Найбільш поширеним симптомом є набряк литки або щиколотки. За наявності великого проксимального ГВТ, можна відзначити масивний набряк, ціаноз та розширені поверхневі коллатеральні вени. ГВТ підтверджується на дуплексному УЗД у 50% і менше випадків хворих, де він очікувався за даними клінічного обстеження. Клінічні симптоми, як правило, гірші при ГВТ, що охоплює проксимальні глибокі вени. Масивний ГВТ може проявлятися білою флегмазією (псевдоемболічна). Цей стан характеризується

бодем, вираженим набряком та блідістю шкірних покривів. Є вторинний артеріальний спазм. Немає асоційованого ціанозу. Коли тромбоз поширюється на колатеральні вени, відбувається масивна секвестрація рідини та більш значний набряк, що призводить до синьої флегмазії (phlegmasia cerulea dolens). Останній передує phlegmasia alba dolens у 50-60 відсотків пацієнтів. Phlegmasia cerulea dolens характеризується бодем в литках, стопі, підколінній ділянці, із сильним набряком кінцівки з розповсюдженням на статеві органи, сідниці, передню черевну стінку і ціанозом, і може бути пов'язана з артеріальною недостатністю, компартмент синдромом та венозною гангrenoю. Остання може вимагати широкої ампутації.

Діагностика.

В теперішній час, через високу чутливість, специфічність і відтворюваність, дуплексне ультразвукове сканування стало методом вибору і змістило контрастну флебографію. Дуплексне УЗД з використанням датчиків 4-8 МГц дає змогу поєднувати доплерівське дослідження і візуалізацію судин. Це основний інструментальний метод діагностики гострого тромбозу глибоких вен. Вени досліджують на наявність тромба, дилатацію, ригідність. Ознаки тромбу: щільна венозна стінка, підвищення локальної ехогенності порівняно з кров'ю, що рухається, відсутність кровотоку в ураженому сегменті. Дуплексне УЗД дає змогу віддиференціювати свіжий тромб від старого, оформленого. Результати Доплера, що свідчать на користь гострого ГВТ, - це відсутність спонтанного потоку, втрата коливань потоку при диханні та нездатність збільшити потік при дистальному збільшенні. Дуплексне зображення забезпечує чутливість та специфічність для гострого ТГВ більш ніж 95%.

МРТ та СКТ можуть бути корисними для діагностики тазових вен, тромбозу нижньої порожнистої вени.

Флебографія – вирішальний метод дослідження прохідності глибоких вен і встановлення діагнозу тромбозу. Він дає змогу встановити прохідність глибоких вен гомілки, підколінної, стегнової, зовнішньої і загальної клубової

вен. Розрізняють: висхідну флебографію – водорозчинний контраст вводять в одну з дистальних вен стопи і отримують рентгенологічне зображення венозної сітки кінцівки. Ознака тромбування – «обрив» вени на тлі візуалізації численних підшкірних колатералей та округлі дефекти заповнення; проксимальну (тазову) та нисхідну флебографію – контраст вводять у стегнову вену. Ретроградне (зверху вниз) поширення контрастної речовини вказує на недостатність клапанної системи і дозволяє оцінити ступінь венозної недостатності.

Імпедансна плетизмографія – метод, в основі якого лежить реєстрація сумарного електричного опору, що відображає кровонаповнення кінцівки. Однак у разі підвищення венозного тиску в системі глибоких вен цей метод часто неінформативний.

Фотоплетизмометрія – ґрунтується на реєстрації оптичної щільності шкіри, яка залежить від її кровонаповнення.

Механоплетизмометрія – коливання зміни об'єму кінцівки реєструють за допомогою гідравлічної чи пневматичної передачі. За правильного виконання цей метод є досить інформативним в діагностиці тромбозу глибоких вен.

Сцинтиграфія з радіоактивно позначеним фібриногеном чи тромбіном. Нині цей метод використовують дуже рідко через низку недоліків: радіоактивне опромінення пацієнта, неможливість відрізнити тромбоз від флебіту, тривалий період проведення дослідження (24-48 годин).

Диференціальний діагноз. Стани, які потрібно диференціювати з ГВТ наступні: напруження м'язів, контузія м'язів та целюліт. Непрохідність здухвинної вени заочеревинно зумовлена пухлиною, також може призвести до одностороннього масивного набряку ноги. Кіста Бейкера також може бути причиною одностороннього болю в нозі та набряку, особливо у литці. Інші причини, як правило, двосторонніх набряків ноги, включають серцеві, ниркові або печінкові розлади.

Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ)

Метою профілактики є запобігання смертності та захворюваності ВТЕ. До 25% випадків ГВТ реєструється у пацієнтів після хірургічних втручань з приводу внутрішньочеревної онкології, яким не були проведені певні профілактичні міри, ортопедичні пацієнти, які перенесли хірургічні втручання, мають ГВТ у 40-50% випадків. Пацієнти з найвищим ризиком виникнення ГВТ – дорослі старшого віку та хворі після великих хірургічних втручань, або ті, хто в анамнезі має ВТЕ, злякисні новоутворення або параліч. Профілактика передбачає використання одного або декількох фармакологічних чи механічних способів. Методи профілактики ВТЕ включають низькодозований гепарин (НДГ), низькомолекулярний гепарин (НМГ), еластична компресія (ЕК), періодичне пневматичне стиснення (ППС) і варфарин. Одного лише аспіріну недостатньо для профілактики ГВТ.

НМГ є більш ефективним, ніж НДГ для профілактики ГВТ при однаковому ризику сильного кровотечі. Існує 30-відсоткове зниження ризику ГВТ у пацієнтів, які отримали НМГ, ніж у тих, які отримували НДГ. НМГ для профілактики ВТЕ протипоказаний пацієнтам з внутрішньочерепними кровотечами, спинномозковою гематомою, постійною та неконтрольованою кровотечею або коагулопатією. Рекомендації щодо профілактики ВТЕ Американського Коледжу торакальних лікарів (АКТЛ) підсумовані в таблиці 1.

Рекомендації щодо профілактики венозної тромбоемболії

Хірургічні втручання з низьким ризиком (вік < 40, без факторів ризику)	Раннє спостереження
Хірургічні втручання з середнім ризиком (невеликі хірургічні втручання без факторів ризику; великі операції, вік > 40, без факторів ризику)	НДГ, НМГ, еластична компресія або ППС
Хірургічні втручання з високим ризиком (невеликі хірургічні втручання з факторами ризику, вік > 60; великі операції, вік > 40 або додаткові фактори ризику)	НДГ або НМГ, или ППС
Хірургічні втручання з великими факторами ризику (множинні фактори ризику)	НДГ або НМГ в комбінації із еластичною компресією або ППС
Планова заміна кульшового суглоба	НМГ (за 12 годин перед хірургічним втручанням) або варфарін (передопераційно або одразу після операції із цільовим міжнародним нормалізованим відношенням [МНВ] 2.5)
Планова заміна колінного суглоба	НМГ або варфарін (МНВ = 2.5)
Операції з приводу переломів стегна	НМГ або варфарін (МНВ = 2.5)
Нейрохірургія	ППС з або без еластичної компресії та НМГ або НДГ
Травма	Еластична компресія та/або ППС, НМГ
Гострі травми спинного мозку	Тривалий прийом НМГ або перехід на варфарін (МНВ = 2.5) на стадії реабілітації

НМГ мають деякі відмінності від нефракціонованого гепарину (НФГ). НМГ, як і НФГ, зв'язуються з антитромбіном через певну послідовність пентасахаридів. Проте, на відміну від НФГ, у НМГ відсутня додаткова одиниця сахариду для зв'язування та інактивації тромбіну (фактор II a). Також особливістю НМГ є переважання в них фракцій з молекулярною масою менше 5 400 дальтон і майже повною відсутністю високомолекулярних компонентів (більше 12 000 дальтон), що переважають в НФГ. У порівнянні з НФГ, НМГ мають підвищену біодоступність, більша тривалість періоду напіврозпаду, більша швидкість виведення. Важливою рисою всіх НМГ порівняно з НФГ є менша частота геморагічних ускладнень, у край рідкісний розвиток тромбоцитопеній. Крім того, їх застосування набагато зручніше: зазвичай їх вводять підшкірно 1 раз на добу при профілактичному режимі і 2 рази – при лікувальному. Надзвичайно важливим моментом антикоагулянтної терапії потрібно визнати стабільний рівень гіпокоагуляції.

Профілактичне встановлення кава-фільтрів було запропоноване для профілактики ВТЕ у пацієнтів з травмами високого ризику та у хворих із злякисними пухлинами та протипоказаннями до НМГ.

Асоціація торакальних лікарів рекомендує розміщувати кава фільтри тільки у випадку проксимального ГВТ при наявності проти показів до антикоагулянтної терапії. Кава-фільтри не рекомендуються для первинної профілактики. Кава-фільтри були розроблені для застосування у пацієнтів із тимчасово підвищеним ризиком ТЕЛА. Деякі з них можуть бути вилучені до 3 місяців після встановлення. Фільтр може бути залишений на місці, якщо він «захоплює» значну емболу.

Лікування.

Завдання лікування венозного тромбозу:

1. Зупинити поширення тромбозу.
2. Запобігти тромбоемболії легневих артерій, яка загрожує життю хворого в гострій фазі і є причиною хронічної гіпертензії малого круга

кровообігу у віддаленому періоді.

3. Не допустити прогресу набряку і тим самим запобігти можливій венозній гангрені і втраті кінцівки.

4. Відновити прохідність вен з тим, щоб в подальшому уникнути розвитку посттромбофлебітичної хвороби.

5. Запобігти рецидиву тромбозу, що значно погіршує прогноз захворювання.

Первинним лікуванням ВТЕ є системна антикоагуляція. Ефективна антикоагуляція знижує ризик ТЕЛА, розповсюдження ВТЕ та рецидив венозного тромбозу. Негайне введення антикоагулянтів надзвичайно важливо, оскільки було доведено, що коефіцієнт рецидивів ВТЕ приблизно в чотири-шість разів вище, якщо антикоагулянтна терапія не призначена протягом перших 24 годин. Після адекватної терапії гострої ГВТ рецидив зустрічався у третині пацієнтів протягом 8-річного спостереження. Системний внутрішньовенний нефракціонований гепарин (НФГ) зазвичай використовується протягом 5 днів, протягом цього часу також призначається варфарин (антагоніст вітаміну К).

НМГ став стандартом для лікування, тому що вводиться підшкірно, не вимагає моніторингу (крім певних обставин, як ниркова недостатність або ожиріння) і ризик кровотечі є нижчим. У порівнянні зі стандартним нефракціонованим гепарином, НМГ має значно поліпшену біодоступність, менше зв'язування з ендотеліальними клітинами та білками, і фармакокінетику. Період напіврозпаду НМГ не залежить від дози, препарат призначається в залежності від маси тіла. Також низькомолекулярні гепарини можуть знижувати показники хронічної венозної недостатності (ХВН) у порівнянні зі стандартними схемами лікування протягом тривалого періоду. На підставі усіх наявних даних низькомолекулярні гепарини є кращими за стандартні не фракціоновані для початкового лікування ВТЕ, маючи рівень доказів 2В (згідно до консенсусних керівництв 2012 року).

Варфарин.

Призначення варфарину починається після настання терапевтичного ефекту від гепарину щоб запобігти варфарин-індукованого некрозу шкіри, оскільки варфарин пригнічує протеїни С і S до факторів II, IX і X, що призводить до парадоксальної гіперкоагуляції на початку терапії. Для досягнення повного терапевтичного ефекту варфарину необхідно декілька діб. Тому гепарин слід продовжувати протягом двох діб після досягнення терапевтичного МНВ. Цільове МНВ для варфарину є між 2.0 та

3.0. Тривалість антикоагулянтної терапії залежить від ряду факторів, включаючи наявність триваючих факторів ризику тромбозу, типу тромбозу (ідіопатичний або спровокований), кількість разів, коли відбувся тромбоз, стан вен при припиненні анти коагуляції, рівень D-димера вимірюється приблизно через 1 місяць після припинення варфарину. Дослідження показало статистично значиму перевагу відновлення прийому варфарину, якщо D- димер підвищений протягом 1,4 року спостереження, а мета-аналіз підтвердив це твердження.

Рекомендована тривалість антикоагуляційної терапії після першого епізоду ВТЕ 3 місяці. Після другого епізоду ВТЕ зазвичай рекомендований тривалий прийом варфарину, якщо пацієнт не є дуже молодим або є інші чинники. Ризик рецидиву ВТЕ збільшується із мутацією гомозиготного фактору V Лейдена і протромбіна 20210A, дефіцитом протеїну С або білка S, дефіцитом антитромбіну, наявністю антифосфоліпідних антитіл та онкології. У цих ситуаціях рекомендується довгостроковий прийом варфарину. Проте гетерозиготний фактор V Лейдена і протромбін 20210A не несуть такої ж небезпеки, як і їх гомозиготні аналоги, і для них тривалість антикоагулянтної терапії знижується.

Що стосується ідіопатичного ГВТ, більшість вважають, що цей діагноз вимагає тривалішої, ніж 6 місяців антикоагуляції. Нещодавно дані свідчать про те, що рішення продовжувати антикоагуляційну терапію після ідіопатичного ГВТ приймається, якщо пацієнт чоловічої статі, був випадок

ТЕЛА, а D-димер є позитивним через 1 місяць після припинення антикоагуляції. Крім того, є все більше доказів на користь того, що при певних обставинах, таких, як активний рак, використання низькомолекулярних гепаринів є краще, ніж варфарину для довготривалого лікування.

Ускладнення.

Найбільш поширеними ускладненнями антикоагуляційної терапії гепарином є кровотеча та гепарин-індукована тромбоцитопенія. Встановлено, що ризик кровотечі становить приблизно 10% протягом перших 5 днів. При застосуванні варфарину з підтриманням МНВ від 2 до 3, частота виникнення кровотеч становить приблизно 2%-4% на рік. Гепарин-індукована тромбоцитопенія (ГІТ) виникає у 0,6% до 30% пацієнтів, які отримують гепарин. Хоча захворюваність і смертність були високими, рання діагностика та відповідне лікування знизили показники до 6% та 0%, відповідно. ГІТ викликається гепаринзалежним антитілами імуноглобулінами G (IgG), які зв'язуються з тромбоцитами. Це викликає агрегацію тромбоцитів, яка починається від 3 до 14 днів після введення гепарину. Випадки ГІТ рідше реєструється при призначенні низькомолекулярних гепаринів. Відмічались, як артеріальний, так і венозний тромбози були зареєстровані. Діагноз слід запідозрити у будь-якого пацієнта при зниженні кількості тромбоцитів на 50%, коли при застосуванні гепарину кількість тромбоцитів зменшується нижче 100000/мм³ або у пацієнтів із тромбозом (особливо в незвичних ділянках) під час терапії гепарином. Аналізом вибору є імуноферментний тест, який виявляє антитіла до гепарину в плазмі пацієнта. При підозрі діагнозу необхідним є припинення лікування гепарином. Варфарин протипоказаний у цьому стані, поки не буде досягнута адекватна антикоагуляція. Прямі інгібітори тромбіну лепирудин і аргатробан є препаратами вибору, тому що не демонструють перехресної реакції на гепаринові антитіла. НМГ мають занадто високу частоту перехресної реактивності при застосуванні в умовах наявності ГІТ без попереднього тестування *in vitro*.

Проведений мета-аналіз більше 1500 пацієнтів із ВТЕ показав

відсутність істотного впливу на рецидив ТЕ, розмір тромбу, виникнення кровотечі та смертність від призначення НМГ одноразово або двічі на добу. Дворазове дозування може бути більш доцільним у пацієнтів з вираженим ожирінням та пацієнтам із онкологією. Як повідомлялося, призначення НМГ призводить до збільшення темпів реканалізації в деяких венозних сегментах (загальна стегнова, стегнова, підколінна вени), і було встановлено, що використання НМГ призводить до покращених результатів у пацієнтів з онкологічними захворюваннями порівняно з стандартною терапією гепарином або НМГ/варфарином протягом 6 місяців без різниці у ризику виникнення кровотеч. Було також встановлено, що НМГ забезпечує кращу профілактику ГВТ, ніж плацебо, при застосуванні для розширеної профілактики протягом 4 тижнів у пацієнтів, при операціях з приводу онкології органів черевної порожнини або малого тазу.

Нове лікування.

1. Фондапарин інактивує фактор Ха. Цей препарат не пов'язаний із розвитком тромбоцитопенії. Одним недоліком є відсутність антидоту. Фондапарин зарекомендував себе в якості профілактики в ортопедичній хірургії, після переломів стегна, колінного суглоба, загальній практиці, абдомінальній хірургії, в якості лікування ГВТ, ТЕЛА. Мета-аналіз, що включав більше 7000 пацієнтів, показав зниження ризику більше 50% при використанні фондапарину (введення через 6 годин після операції), ніж при використанні НМГ (12-24 годин після операції). Доза препарату розраховується залежно від ваги пацієнта: 5 мг/кг при вазі до 50 кг, 7,5 мг/кг при вазі 50-100 кг, 10 мг/кг при вазі більше 100 кг. Лікування, принаймні 5 діб, доповнюється пероральним призначенням антикоагулянтів, доки МНВ не буде триматися на рівні 2-3.

2. Дабігатран націлений на інактивацію фактора II (фактор IIa), в той час як ривароксабан, апіксабан, едоксабан інактивують фактор X. Дабігатран етексілат схвалений FDA для профілактики інсульта та системної емболізації у хворих із фібриляцією передсердь та для лікування ГВТ та ТЕЛА у хворих,

що лікувались парентерально антикоагулянтами 5-10 діб. В порівнянні з варфарином ризик кровотечі не відрізнявся. При тривалішому лікуванні дабігатраном спостерігалось менше рецидивів ВТЕ порівняно із плацебо.

3. Рівароксабан затверджений FDA для профілактики ВТЕ при заміні колінних та стегнових суглобів, для профілактики інсульта та системної емболізації у хворих із фібриляцією передсердь та для лікування ВТЕ. Доказано, що монотерапія рівароксабаном, статистично не гірша стандартного лікування, підвищення ризику кровотечі немає. Також рівароксабан знижує рецидив ВТЕ та ТЕЛА без підвищення ризику кровотечі.

4. Апіксабан схвалений FDA для попередження ускладнень фібриляції передсердь, профілактики ГВТ після заміни стегнового або колінного суглобів, для лікування ГВТ/ТЕЛА, та для зменшення ризику рецидиву ГВТ/ТЕЛА. Порівняно з плацебо апіксабан знижує частоту ВТЕ без збільшення ризику кровотечі. Це є єдиний новий пероральний препарат, кращий за стандартну терапію без підвищення ризику кровотечі у пацієнтів із фібриляцією передсердь.

5. Едоксабан призначений один раз на добу після лікування гепарином, виявився не гіршим за стандартну терапію, та значно рідше ускладнювався кровотечею у хворих із ВТЕ, включаючи важку форму ТЕЛА.

В теперішній час існує лише один схвалений препарат, здатний виступити антидотом для цих нових ліків. Користь перерахованих препаратів для ВТЕ значно поліпшиться, коли антидоти стануть клінічно доступні. Також складність застосування полягає в незначних даних щодо взаємодії з іншими, якщо виникне необхідність у виконанні інших лікувальних процедур.

Кава-фільтри.

Традиційні показання до застосування кава-фільтрів:

- Ускладнення антикоагуляційної терапії
- Протипоказання до антикоагуляційної терапії
- Невдала антикоагуляційна терапія

Профілактика ТЕЛА на 95% ефективніша при використанні

конусовидних перманентних кава-фільтрів. Останні мають меншу частоту тромбозу нижньої порожнистої вени порівняно із кошикоподібними фільтрами. В зв'язку із гарними результатами, що досягаються завдяки встановленим фільтрам, показання розширились, включаючи флотуючий тромб довжиною більше 5 см, коли ризик кровотечі при антикоагуляційній терапії є надмірним, коли ризик ТЕЛА дуже високий. Фільтри можуть бути постійні або тимчасові.

Фільтри, як правило, розміщуються інфраренально. Однак, вони можуть також розташовуватися супраренально місці або в верхній порожнистої вени. Показаннями до розташування кава-фільтрів супраренально є високо-лежачий згусток, вагітність, жінки дітородного віку або погано попередньо-розташований фільтр, або забився згустком. Сепсис не є протипоказанням до застосування дротового фільтру, оскільки встановлений фільтр можна захищати антибіотиками. Хоча фільтри встановлювались візуалізуючи за допомогою рентгену, в теперішній час більш рекомендовані перкутанні методики встановлення фільтрів під керівництвом зовнішнього або внутрішньосудинного ультразвуку.

Використання трансабдоминального зовнішнього ультразвуку ускладнюється при наявності у хворого ожиріння, кишечних газів або відкритих ран живота. У цих випадках використання внутрішньосудинного ультразвуку виявилось більш успішним. Рівень доказів використання кава-фільтрів 2С.

Тромболітична терапія.

Метою лікування ГВТ є:

- попередження розповсюдження або рецидиву ГВТ
- попередження ТЕЛА
- мінімізувати пізні наслідки тромбозу, як хронічна венозна недостатність.

Стандартна антикоагулянтна терапія дозволяє досягти лише перші два пункти мети.

Третій пункт досягається призначенням тромболітичної терапії. При проведенні тромболітичної терапії застосовують різні препарати, класифікацію яких представлено нижче

Тромболітичні препарати

- Препарати I покоління (фібринолітики, активатори плазміногена):
Стрептокіназа, Урокиназа

- Препарати II покоління (тканинні активатори плазміногена):
Альтеплаза(Актилізе)

- Препарати III покоління (рекомбінантні): Тенектеплаза (Металізе),
Рекомбінантна стрептокіназа

Режими введення препаратів:

- Стрептокіназа – 250 000 МО в/в болюсно потім інфузія 1000 000 МО в/в протягом 4-6 год (до 18 год).

- Урокиназа – 250 000 МО в/в болюсно потім інфузія 1000 000 МО в/в протягом 3-4 год (до 12 год).

- Альтеплаза – 10 мг в/в болюсно потім інфузія 90 мг протягом 1-1,5 год (до 3 год).

Після закінчення введення тромболітика необхідна в/в інфузія гепарину або введення НМГ

Посттромбофлебітичний синдром (ПТС) – венозна недостатність, пов'язана з тромбозом, виникає у 30 % пацієнтів після ГВТ і навіть у більшій кількості з проксимальнішим ілеофemorальним тромбозом. Експериментально виявлено, що тривалий контакт тромбу зі стінкою вени збільшує пошкодження. Тромб ініціює запальну відповідь у стінці вени, яка може призвести до фіброзу венозної стінки та дисфункції клапанів. Два дослідження виявило зниження частоти виникнення ХВН при системному тромбозі після використання стрептокінази, у порівнянні з нефракціонованим гепарином. Однак, результати залежать від повного тромболізу. Саме через нездатність передбачити повний лізис до межі потенціалу виникнення кровотечі тромболізіс рекомендується нечасто.

Після проведеного дослідження у 473 пацієнтів, 287 з яких були під спостереженням, виконано 312 інфузій урокінази в 303 кінцівки. Венозні тромби утворились лише в ілеофemorальному сегменті в 71 % випадків, без залучення в процес нижньої порожнистої вени – в 79 % випадків, із залученням – в 21%. Гострі захворювання реєструвались у хворих приблизно в двох третинах випадків, 16% мали хронічне захворювання, а 19% поєднували гострі і хронічні захворювання. Близько у 30% був попередньо-встановлений діагноз ГВТ. Повний тромболізіс був досягнутий у 31% та частковий лізіс – у 52% випадків. Середня кількість використаної урокінази становила 7,8 млн одиниць, а середній час інфузії становив 53,4 години. Успішний лізіс був продиктований наявністю гострого ГВТ без попереднього ГВТ у анамнезі. Ускладненнями були масивна кровотеча, що потребувала переливання крові у 11%, незначна кровотеча у 16% хворих. Рівень смертності становив 0,4%, частота внутрішньочерепних крововилив була 0,2%, а частота субдуральних кровотеч становила 0,2%. Повний лізіс відзначався лише в 31% випадків; однак у пацієнтів з гострим іліофemorальним ГВТ без попередньої симптоматики та використанням доступу через підколінну вену, повний лізіс відбувався частіше. Через 12 місяців прохідність становила 79%, якщо лізіс був повний, 58% - при лізісі 50%, 32% - із лізісом менш ніж 50%. Відсутність клапанного рефлюксу була виявлена у 72% випадків пацієнтів із повним лізісом, тоді як загальний клапанний рефлюкс спостерігався у 58% випадках.

Важливо відзначити, що агресивна терапія покращує якість життя. А невелике рандомізоване дослідження показало, що тромболізіс краще антикоагуляційної терапії у пацієнтів з іліофemorальним ГВТ. Результати оптимізовано шляхом комбінації катетер-направленого тромболізісу з механічними пристроями, включаючи реолітичний AngioJet™ катетер, а також прискорений EKOS MicroSonic™ тромболітичний катетер.

Крім того, нові пристрої (такі як Angiovac) розробляються спеціально для магістральних вен. За допомогою цих пристроїв прискорюється тромболізіс, зменшується кількість тромболітичних агентів, і таким чином

кровотеча зменшується. Важливо відзначити, що в ряді невеликих досліджень спостерігається зниження ПТС шляхом застосування катетер-спрямованого тромболізу для іліофemorального ГВТ, а довгострокові результати показали рівень прохідності понад 80% зі збереженою функцією клапанів. ПТС корелює із залишковим тромбом. Крім того, використання венозних стентів при обструкції здухвинних вен призводить до зниження кількості випадків ПТС і ХВН. Щоб більш повно з'ясувати роль агресивної терапії при проксимальному ілео-фemorальному венозному тромбозі, тривають дослідження за підтримки Національного інституту охорони здоров'я. Порівнюється катетер-спрямований фармакомеханічний тромболізис до стандартної антикоагуляційної терапії при значному іліофemorальному тромбозі при використанні компресійної терапії в обох порівнюваних випадках.

Тромболітична терапія ТЕЛА залишається суперечливою. Хоча відбувається ефективний лізис тромбу, частота рецидивів і смертність не зменшується. Кращі результати досягаються, якщо пацієнти молоді, емболії менше 48 години, а ембол великий. Призначаються стрептокіназа, урокіназа та тканинний активатор плазминогену. Під дією цих препаратів швидко розчиняється тромб, але з 7 днів переваги для всіх трьох ліків зменшуються. Перевага тромболізу, таким чином, є найбільшою у пацієнтів, які можуть загинути внаслідок масивної ТЕЛА у першу годину після виникнення, що може статися у 10% випадків. Однак пропонуються більш пізні дані що тромболізис може бути корисним у пацієнтів з дисфункцією правого шлуночка без гемодинамічної нестабільності, також тромболізис покращить результати, якщо у пацієнта є зміни правих відділів серця. Крім того, тромболізис рекомендований у пацієнтів без гіпертонії, із низьким ризиком кровотечі.

Протипоказання до тромболізу:

Абсолютні:

- Нейрохірургічні втручання протягом 3 місяців
- Активна внутрішня кровотеча

- Нещодавнє гостре порушення цереброваскулярної діяльності (менше 2 місяців)

- Внутрішньочерепні хвороби
- Гостра шлунково-кишкова кровотеча

Відносні великі:

- Хірургічні втручання протягом останніх 10 діб, пологи, органна біопсія

- Тромб лівих відділів серця
- Гостра пептична виразка або шлунково-кишкові розлади
- Великі травми в недалекому минулому
- Неконтрольована гіпертензія (систоличний тиск > 180 mmHg, діастолічний > 110 mmHg)

- Нещодавні хірургічні втручання на очах

Відносно малі:

- Невеликі хірургічні втручання або травми
- Нещодавня кардіо-легенева реанімація
- Фібриляція передсердь із патологією мітрального клапана
- Бактеріальний ендокардит
- Гемостатичні порушення (ниркові або печінкові захворювання)

Венозна тромбектомія.

Ілеофеморальна венозна тромбектомія показана для запобігання венозної гангрені. Методика призводить до механічного очищення венозного кровообігу, може комбінуватись із тимчасовою артеріо-венозною фістулою. Для тромбектомії використовується балонний катетер Фогарті, що проходить зі стегнової вени впродовж маневру Вальсальви. Артеріо-венозна фістула має бути створена таким чином, щоб її можна було зняти не хірургічним шляхом. Рекомендовано проведення венографії в операційній кімнаті, оскільки відновлення кровотечі є ненадійним показником для оцінки повного кліренсу тромбу. Частота рецидивів тромбозу менше 20%. Частота ТЕЛА протягом першого тижня після тромбектомії еквівалентна до такої при

застосуванні лише антикоагуляції. Частота клінічних успіхів, як повідомляється, становить від 42% до 93%. Дослідження 77 тромбозів нижніх кінцівок з періодом спостереження від 5 до 13 років виявило збереження прохідності, але постійне зниження клапанної функції з часом.

Лише в одному дослідженні щодо лікування ілео-фemorального тромбозу порівнювались тромбектомія доповнена антикоагуляційною терапією (31 пацієнт) з лише антикоагуляційною терапією (32 пацієнти). Прокідність ілео-фemorального венозного сегменту покращилась (76% проти 35% відповідно), стегново-підколінного сегменту – 52% проти 26% відповідно. Кращий клінічний результат через 6 місяців (40% без симптомів проти 7 % відповідно). Через 10 років кількість хворих, доступних для спостереження, зменшилась до 13 у групі тромбектомії та 17 – у антикоагулянтній групі. Прокідність вен залишилась поліпшеною у групі тромбектомії (83% проти 41%), а відсутність підколінного рефлюксу була виявлена у 78% групи антикоагуляція + тромбектомія у порівнянні з 43% антикоагуляційної групи.

Разом з фармакологічними засобами лікування тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок обов'язково мають бути задіяні способи фізичної дії на перебіг патологічного процесу. До них відносять дотримання певного рухового режиму і еластичну компресію. У пацієнтів з оклюзивними і пристіночними формами венозного тромбозу реальна загроза емболії легеневих артерій відсутня, і вони можуть бути відразу активізовані із застосуванням засобів еластичної компресії. їм показано раннє вставання, дозовану ходьбу і застосування спеціальних гімнастичних вправ для поліпшення венозного відтоку, що є дієвою мірою запобігання наростанню тромбозу. Аналогічно поступають і з пацієнтами після хірургічних втручань на магістральних венах і усунення небезпеки легеневої емболії. Еластична компресія необхідна для поліпшення венозного відтоку, включення в кровоток м'язових колатералей, профілактики наростання набряку кінцівки і запобігання варикозній трансформації підшкірних вен. З цією метою в гострому періоді доцільне

застосування еластичних бинтів середнього ступеня розтяжності. Використання медичного компресійного трикотажу в цей період менш зручно, оскільки змінний характер набряку кінцівки утрудняє в перші тижні захворювання підбір оптимального розміру виробу. Техніку накладення компресійного бандажа має за період перебування в стаціонарі має освоїти кожен пацієнт, оскільки ця навичка стане йому в пригоді за тривалого періоду реабілітації. Бинтування кінцівки потрібно проводити в горизонтальному положенні (до підйому з ліжка), від пальців стопи, з обов'язковим захопленням п'яти у вигляді гамачка, а кожен подальший тур бинта має перекривати попередній на 2/3. Верхня межа еластичного бандажа за можливості має на 10-15 см перекривати проксимальну межу ураженого венозного сегмента. Після зменшення і стабілізації набряку ураженої кінцівки доцільно перекласти пацієнта на носіння лікувального трикотажу II компресійного класу. Еластичний гольф, панчохи або колготи (тип виробу призначає лікар залежно від поширеності тромботичного ураження) слід надягати вранці і знімати увечері після закінчення робочого дня. Досвід показує, чим ретельніше за хворого дотримує режим компресійної терапії в гострій стадії захворювання і в період реабілітації, ніж більш тривалий час вона проводиться, тим краще результати лікування венозного тромбозу, тим менш вираженими бувають явища хронічної венозної недостатності у віддаленому посттромботичному періоді. В медикаментозному лікуванні найефективнішим на сьогодні вважають застосування препарату детралекс – єдиного флеботропного препарату з доведеною ефективністю.

Ускладнення тромбозів магістральних вен. Найбільш тяжке і грізне ускладнення гострого тромбозу глибоких вен тромбоемболія гілок легеневої артерії (ТЕГЛА). Часто гостра ТЕГЛА виникає на фоні нерізка виражених або відсутніх клінічних ознак гострого тромбозу глибоких вен. Розрізняють:

- гостру ТЕГЛА (30-35%) – виникає внаслідок масивної оклюзії легеневого стовбура. Смерть настає впродовж кількох хвилин;
- підгостру ТЕГЛА (40-45%) – виникає при оклюзії дрібних гілок

малого кола кровообігу. Спостерігають клінічні ознаки прогресуючої дихальної і серцевої недостатності. Часто виникає клінічна картина плевропневмонії з кровохарканням;

- рецидивуючу ТЕГЛА (15-25%) – характеризується повторними нападами короткочасного запаморочення, задишкою, загрудинним болем, симптомами пневмонії та сухого плевриту.

Лікування ТЕГЛА – антикоагулянтна, тромболітична, дезагрегантна і гемодинамічна консервативна терапія. В разі потреби (при масивній та субмасивній ТЕГЛА) виконують оперативне лікування в об'ємі видалення тромбів з головних стовбурів легеневої артерії. Прогноз несприятливий - при гострій ТЕГЛА пацієнт, як правило, помирає ще до початку проведення інтенсивної терапії, при підгострій і рецидивуючій – тривалий час лікується з приводу інфаркт-пневмонії. З метою профілактики рецидивуючої ТЕГЛА використовують встановлення кава-фільтру.

Профілактика тромбоутворення включає три обов'язкових компоненти:

- рання активізація хворого в післяопераційному періоді. Пацієнта піднімають з ліжка на першу-другу добу після операції. Якщо це неможливо – застосовують апарати імітованої ходьби;

- медикаментозна профілактика. В післяопераційному періоді пацієнтам з груп ризику призначають профілактичні дози НМГ;

- компресійна профілактика. Застосовують еластичне бинтування нижніх кінцівок або використовують спеціальні протиемболійні панчохи під час операції та в ранньому п/о періоді.

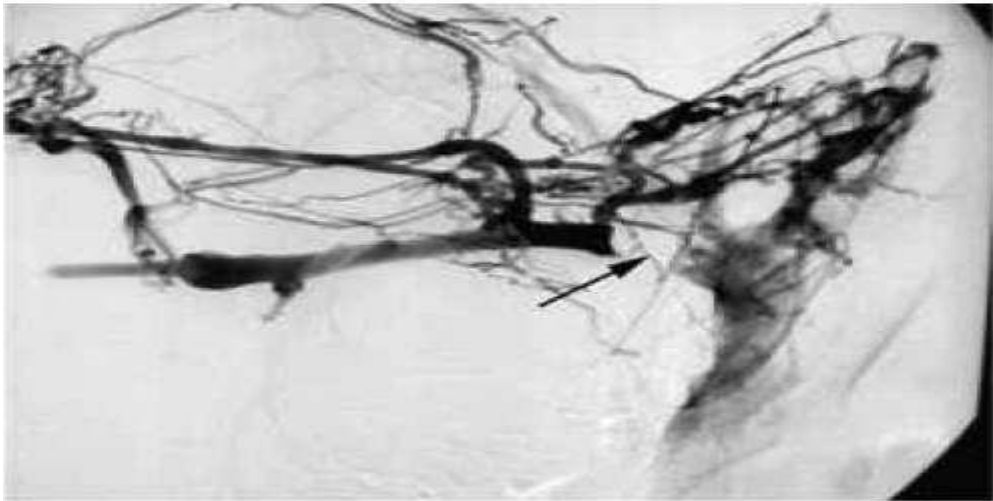
Література

Основна

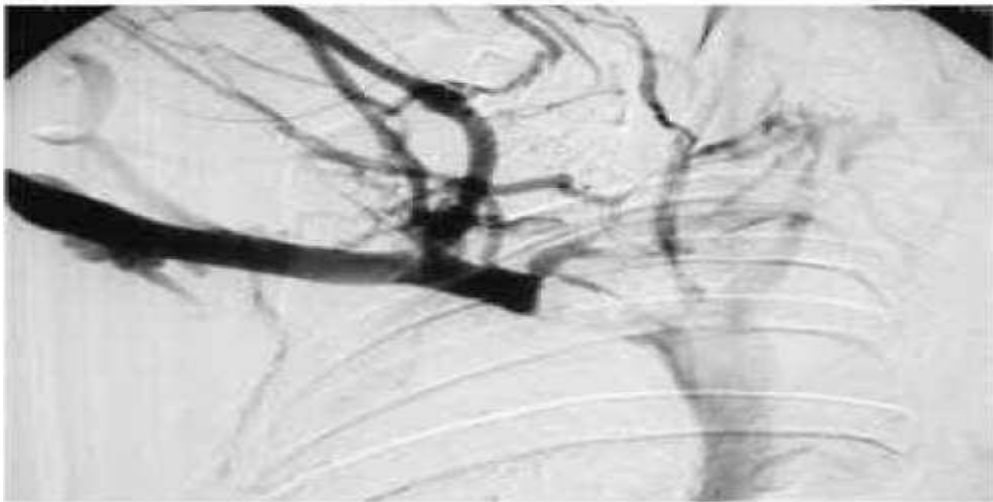
1. Greenfield's surgery: scientific Principles & Practice. Sixth edition (2017). Edited by Michael W. Mulholland, Keith D. Lillemoe, Gerard Doherty, Gilbert R. Upchurch, Jr., Hasan B. Alam, Timothy M. Pawlik; illustrations by Holly R. Fischer.
2. Практикум з хірургії. Модуль 2. Торакальна, серцево-судинна, ендокринна хірургія. Навчальний посібник. Мішалов В. Г. 2011

Додаткова

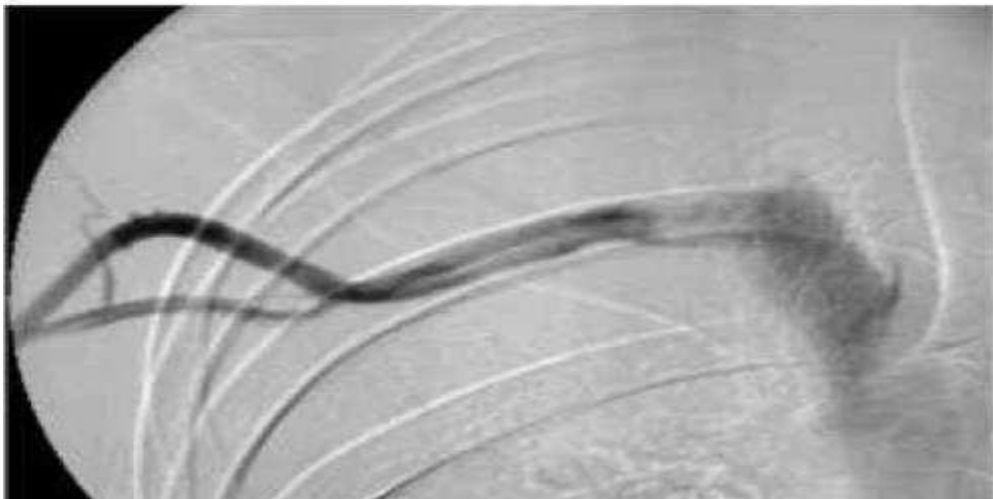
1. Current Diagnosis & Treatment: Surgery. 14th edition (2014). Edited by Gerard M. Doherty. Copyright © 2015 by McGraw-Hill Education.
2. Schwartz's Principles of Surgery 10th Edition F. Charles Brunicaudi. Copyright © 2014 the McGraw-Hill Companies.



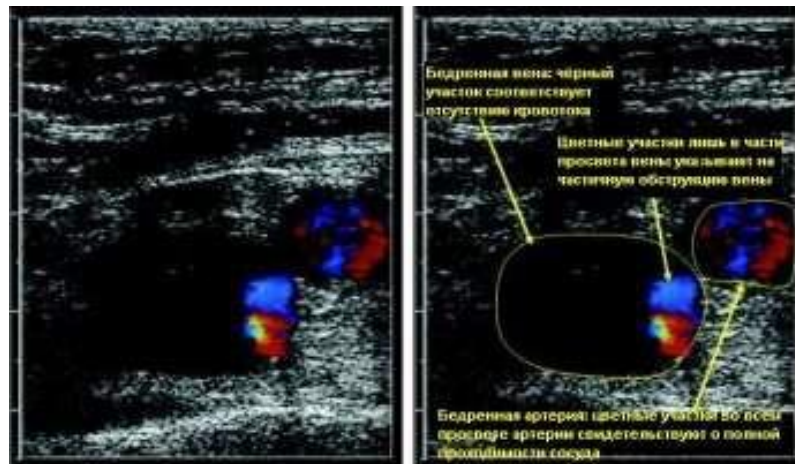
A



B



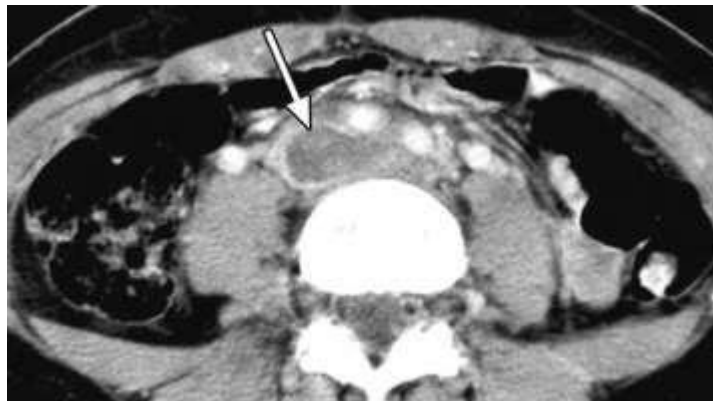
A: Стрілками вказаний тромбоз підключичної вени. **B:** Положення руки в приведенні. Звернути увагу на зникнення венозних колатералей. **C:** Післяопераційна венограма після резекції *m. scalenous*, першого ребра та тромбектомії.



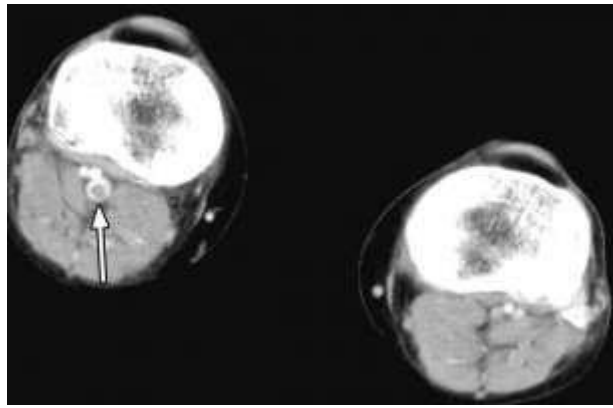
Ультразвукова доплерографія вен лівої нижньої кінцівки (поперечний зріз).

Зверху вниз – перехід від шкіри в глибину стегна. На правому малюнку стегнові вена и артерія обведені жовтими кругами (діаметр вени більше). Поток, направлений в сторону датчика, зображений червоним кольором, від датчика – синім. Наявність червоного та синього кольорів в одній судині говорить про турбулентний кровотік. В стегновій вені кровотік займає біля 20% просвіту судини, інші 80% окрашені в чорний колір – відсутність кровотоку. Стегнова вена в цій ділянці незжимаєма (компресійна проба).

Дані відповідають тромбозу стегнової вени.



КТ тазу з контрастним посиленням, венозна фаза дослідження; тромбоз дистальної частини нижньої порожнистої вени (стрілка)



При КТ-венографії – тромбоз правої підколінної вени (стрілка)



МРА, TOF, фронтальний зріз. Відсутність кровотоку по лівій загальній здухвинній вені (чорний колір – повна обструкція). Права загальна здухвинна вена прохідна (білий колір).

ТЕСТИ ВХІДНОГО РІВНЯ

1. Патогенез тромбозу глибоких вен (ГВТ) включає в себе три фактори, відомі як тріада Вірхова. Всі наступні чинники є частиною тріади, за винятком:

- (A) Пошкодження стінки судини
- (B) Гіперкоагулопатія
- (C) **Тромбоз в анамнезі**
- (D) Венозний стаз

(C) Тромбоз в анамнезі не є частиною тріади Вірхова. Пошкодження стінки судин викликає дисфункцію ендотелію, а потім збільшення активації та агрегації тромбоцитів. Цей процес також пригнічує ініціювання локального фібринолізу. Венозний стаз викликає зниження потоку, що, у свою чергу, пригнічує кліренс і розведення активізованих коагуляційних факторів. В нормі передбачений точний баланс між активацією та інгібуванням тромбоцитів, прокоагулянтними факторами, антикоагулянтними чинниками та фібринолітичними факторами. Гіперкоагулятивні стани – це група успадкованих та набутих розладів, що призводять до венозної тромбоемболії.

2. 65-річна жінка госпіталізована до відділення невідкладної допомоги з розпухлою правою литкою. Вона має рак легенів і отримує хіміотерапію. Підозрюють ГВТ, результат тесту D-dimer високо позитивний. Попередні аналізи крові показують, що рівні D-димера цього пацієнта завжди були вищими за норму. Який наступний крок у дослідженні цієї пацієнтки?

- (A) Натрийуретичний пептидний тест на виключення серцевої недостатності, викликаної хіміотерапією
- (B) **Компресійна ультрасонографія**
- (C) Венографія

(D) Не проводити подальшія обстеження

Компресійне УЗД є неінвазивний метод і має чутливість 70% та позитивне прогностичне значення 80% для тромбозу ізольованих вен литки. Щоб оцінити можливе розповсюдження тромбозу в проксимальні проксимальні вени, рекомендується проводити ультразвукове дослідження за 1 тиждень після початкової ультразвукової діагностики. Чутливість та специфічність компресійної ультрасонографії для проксимального ГВТ перевищує 95%. Венографія може проводитись при негативному ультразвуковому дослідженні у пацієнта з сильно сугестивними клінічними ознаками та симптомами (наприклад, біль у нозі, чутливість, набряк). Ймовірність декомпенсованої серцевої недостатності пацієнта низька (одностороннє набряк ноги та відсутність задишки), і тому вимірювання натріуретичного пептиду є безпідставним.

3. У пацієнтаі виявлено ГВТ литки з розповсюдженням на праві проксимальні вени. Антикоагуляційну терапію слід розпочати. Яка з наведених нижче причин є відносним протипоказом до антикоагулянтної терапії?

- (A) **Метастази головного мозку**
- (B) Шлунково-кишкові кровотечі за останні 6 місяців
- (C) Кількість тромбоцитів $<60 \times 10^3 / \text{мкл}$
- (D) Сильна гіпотензія
- (E)

Абсолютними протипоказаннями для антикоагулянтної терапії є активна кровотеча, кількість тромбоцитів менше $20 \times 10^3 / \text{мкл}$, нейрохірургічні або офтальмологічні хірургічні втручання та внутрішньочерепна кровотеча протягом останніх 10 днів. Метастази головного мозку, шлунково-кишкові кровотечі протягом останніх 14 днів та важка гіпертензія – це відносні протипоказання до лікування антикоагулянтами.

4. Пацієнтові призначають нефракціонований гепарин. Все нижчеперераховане є наслідками несприятливих ефектів, пов'язаних з прийомом нефракціонованого гепарину, за винятком:

- (A) Підвищений частковий час тромбoplastину
- (B) Остеопороз
- (C) Тромбоцитопенія
- (D) Погіршення ниркової недостатності**

Погіршення ниркової недостатності не є побічним ефектом гепарину. Нефракціонований гепарин застосовують у хворих на діалізі, щоб запобігти утворенню тромбів, і немає необхідності регулювати дозу гепарину в залежності від функції нирок. Гепарин-індукована тромбоцитопенія (ГІТ) є несприятливим ефектом лікування гепарину, а ГІТ типу II є небезпечним для життя та одним з найбільш серйозних та поширених імунореагентних побічних реакцій препарату. Тип II ГІТ зазвичай виникає через 4-5 діб після початку терапії гепарином. Тип I ГІТ є доброякісним і розвивається через 1-3 дні після початку лікування гепарином, але спонтанно проходить без припинення терапії. Використання нефракціонованого гепарину довше 1 місяця може призвести до остеопорозу. Дози нефракціонованого гепарину слід регулювати відповідно до активованого часткового тромбoplastинового часу.

5. 67-річний чоловіку замінили кульшовий суглоб. Хірургічне втручання та безпосередній післяопераційний період пройшов без ускладнень. Через тиждень після операції він скаржився на низькотемпературні лихоманки і біль у лівій нозі, що простягається від медіальної поверхні стегна до литки. При обстеженні болить гірше при дорсифлексії стопи. Існує незначна зміна кольору лівої нижньої кінцівки та біль при пальпації м'язів литки. Яке із перелічених нижче досліджень є найкращим наступним кроком?

- (A) Компресійна ультрасонографія**

- (B) Визначення D-димеру (C) Спіральна осьова КТ
- (D) Спостереження
- (E) Перфузійно-вентиляційний тест

Цей пацієнт має високу ймовірність тромбозу глибоких вен і потребує венозної ультрасонографії для діагностики. Венозний ультразвук - це перший крок діагностики у пацієнтів з помірною або високою ймовірністю тромбозу глибоких вен (ГВТ). (B) D-димер є продуктом розщеплення фібрину, виявленого в згустках крові. У хворих на ГВТ рівень d-димеру, як правило, підвищений. Проте через багато інших умов, які можуть призвести до підвищення рівня d-димеру, цей тест не є специфічним для ГВТ. Таким чином, нинішні рекомендації пропонують використовувати d- димерний аналіз з низькою ймовірністю ГВТ. (C) Аксиальна СКТ є першокласним тестом для діагностики легеневої емболії. Хоча тромбоз глибоких вен може призвести до легеневої емболії, цей пацієнт не має відповідних симптомів. (D) Одне лише спостереження для цього пацієнта не буде правильним вибором, оскільки він має високу ймовірність розвитку ГВТ. (E) Перфузійно-вентиляційне сканування може бути більш доцільним у пацієнтів з симптомами емболії легеневої артерії.

6. 52-річна жінка, після холецистектомії скаржить на біль лівої ноги через кілька днів після операції. В анамнезі рак легенів 3-ї стадії з метастазами у товстій кишці, цукровий діабет та вторинна анемія після шлунково-кишкової кровотечі. При обстеженні пальпується тяж латерально на лівій литці. Нога тепла і помітно набрякла. Який із перелічених нижче методів лікування є найкращим?

- (A) Антикоагуляційна терапія гепарином
- (B) Антикоагуляційна терапія гепарином з наступним варфарином
- (C) Аспірин
- (D) Низькомолекулярний гепарин

(E) Встановлення кава-фільтру

Цей пацієнт, швидше за все, страждає тромбозом глибоких вен після операції. На жаль, антикоагулянтна терапія протипоказана цій пацієнтці через недавню операцію, ризик кровотечі через супутні станами, такі, як рак легенів та шлунково-кишкова кровотеча,. Таким чином, наступним кроком має бути розміщення кава-фільтра. Кава-фільтри в нижню порожнисту вену, як правило, розташовуються підшкірно доступом через стегнову або яремну вени. (A) Цей пацієнт недавно мав операцію і високий ризик кровотечі; таким чином, антикоагуляційна терапія протипоказана. (B) Хоча антикоагуляційна терапія має бути методом вибору у пацієнта без ризику кровотечі або інших протипоказань, для цього пацієнта потрібен кава-фільтр. (C) Аспірин протипоказаний для терапії тромбозу глибоких вен і погіршить шлунково-кишкові кровотечі. (D) Низько-молекулярний гепарин не слід застосовувати у цього пацієнта через ризик кровотечі.

7. 49-річний чоловік із цукровим діабетом 5 днів тому мав лапароскопічну колектомію. Він зараз скаржиться на припухлість і біль у правій литці та стегні. Його життєві ознаки є нормальними. Яка з наведених нижче тактик є наступним кроком для цього пацієнта?

- A. Системна тромболітична терапія
- B. КТА грудної клітини та КТВ тазу
- C. Легенева ангіографія
- D. Визначити рівень d-димера, легенева ангіограма, якщо значення першого є підвищеним

E. Дуплексне сканування вен нижніх кінцівок

Є підозра стегново-підколінного ТГВ. Двобічне дуплексне сканування нижніх кінцівок є найбільш підходящим діагностичним методом для цього пацієнта. Системна тромболітична терапія, як правило, призначається лише

пацієнтам з підтвердженням проксимальним ТГВ. КТА грудної клітини і КТВ тазу були б доречні, якщо у пацієнта були симптоми, що свідчать про ТЕЛА. Легенева ангіографія не показана у цього пацієнта з підозрою на ТГВ та відсутність симптомів ТЕЛА. Найбільш імовірно, що в цього пацієнта, який нещодавно переніс операцію, d-димер підвищений, тому цей аналіз не буде корисним в даному випадку.

8. В якого з пацієнтів із підтвердженим тромбозом стегнової вени нефракціонований гепарин протипоказаний?

A. Гемодинамічно стійка 80-річна людина з симптомами лівобічного стегнового ГВТ

B. 20-річний чоловік, який переніс струс мозку (без КТ-змін) внаслідок автокатастрофи 8 днів тому

C. 23-річна жінка в третьому триместрі вагітності

D. 44-річна жінка з гепарин-індукованою тромбоцитопенією

E. 28-річний чоловік з розривом печінки 3-го ступеня, після вогнепального поранення живота

Жінка з гепарин-індукованої тромбоцитопенією в анамнезі, що є IgG-індукованою реакцією, має протипоказання до терапії нефракціонованим гепарином. Людина після автокатастрофи без змін на КТ не має протипоказання до системної гепаринізації. Чоловік із пошкодженнями печінки після пострілу має підвищений ризик кровотечі при антикоагуляційній терапії, але лікування не протипоказане. Нефракціонований гепарин не проникає крізь плаценту і не протипоказаний під час вагітності.

9. Який із перелічених нижче варіантів є найкращою профілактикою ВТЕ для 33-річного чоловіка після діагностичної лапаротомії, дистальної панкреатектомії, спленектомії та пластики перфоративного отвору шлунку, від вогнепального поранення живота? У нього було близько 3000 мл

крововтрати під час операції. Після операції він був стабільним у відділенні інтенсивної терапії з гематокритом 28%, МНВ - 1,5. В даний час він не має ознак активної крововтрати.

- A. НМГ
- B. 5000 од. НФГ
- C. 5000 од. НФГ
- D. Пневматичні компресійні пристрої
- E. Продовжувати профілактику ТГВ, поки МНВ не нормалізується

НМГ є більш ефективним, ніж нефракціонований гепарин, при хіміопротекції ВТЕ у пацієнтів високого ризику. Хворі після травм з великою крововтратою в анамнезі представляють надзвичайно високий ризик для розвитку ВТЕ. Для цих пацієнтів з величезною крововтратою, як тільки виявлено і зупинено джерело кровотечі, профілактика ВТЕ може бути започаткована протягом 36 годин. Пневматичні компресійні пристрої не дуже ефективні для профілактики ВТЕ у популяції з високим ступенем ризику. Підвищення МНВ після масової крововтрати, як правило, відображає коагулопатію, і цей підйом МНВ, не дає жодних гарантій щодо попередження розвитку ВТЕ.

10. Венозна тромбоемболія (ВТЕ) включає:

- A) ГВТ
- B) ТЕЛА
- C) Артеріальний тромб
- D) **A і B**

Правильна відповідь - A і B. ВТЕ включає ГВТ та ТЕЛА.

ТЕСТИ КІНЦЕВОГО РІВНЯ

1. Пізнім ускладненням ГВТ є:

- а) Посттромбофлебітичний синдром**
- б) Інфаркт легені
- в) Парадоксальна емболія
- г) Емболія мозкових судин

Посттромбофлебітичний синдром, або хронічна венозна недостатність, є пізнім ускладненням ТГВ. Венозні клапани ноги стають некомпетентними та виділяють інтерстиціальну рідину. Хворі скаржаться на хронічний набряк щиколотки або литки, болі в ногах, особливо при тривалому стоянні. Важка форма ПТФС проявляється виразками шкіри, особливо в області медіального кісточка ноги.

2. Дві найпоширеніші аутосомно-домінантні вроджені генетичні мутації, що викликають тромбофілію.

- A) Фактор V Лейдена**
- B) Мутація гену прототромбіну**
- C) Дефіцит антитромбіну
- D) Дефіцит протеїну с та s
- E) Синдром Бернард Сульє

Фактор V Лейдена і мутація гена прототромбіну є загальними успадкованими порушеннями, що викликають підвищений ризик венозного тромбозу.

Фактор V Лейдена - в основному мутантний або дуже стійкий до розпаду активізованим протеїном C фактор V. Пам'ятайте, що антитромбін, протеїн C та S, є природніми інгібіторами коагуляції (антикоагулянти). Мутація гену прототромбіну призводить до збільшення

виробництва протромбіну, збільшення протромбіну в плазмі та збільшення венозних згустків.

3. Найбільш поширена набута причина тромбофілії:

A) Антифосфоліпідні антитіла

B) Тромботична тромбоцитопенічна пурпура. C) Індукована гепарином тромбоцитопенія

D) Пароксизмальна нічна гемоглобінурія E) Тромбоцитоз

F) Істинна поліцитемія

Антифосфоліпідний синдром пов'язаний із артеріальним або венозним тромбозом. Незважаючи на те, що усі вищеперераховані стани можуть призводити до утворення тромбів, антифосфоліпідний синдром є найбільш поширеним набутим розладом, що викликає тромбози. Це аутоімунний гіперкоагуляційний стан, викликаний антифосфоліпідними антитілами. Спричиняє виникнення згустків, як в артеріях так і в венах. Найчастіше спричинений ускладненнями вагітності: викидень, мертвонародження, передчасні пологи, важка прееклампсія.

4. Парадоксальна емболія

A) Тромб утворюється в висхідній аорті

B) Тромб утворюється в черевній аорті

C) Емболії, що виникають у венозній системі, мігрують по всьому тілу.

D) Трапляється у пацієнтів, які страждають на легеневу гіпертензію та дефект міжпередсердної перегородки.

Трапляється у пацієнтів, які страждають на легеневу гіпертензію та дефект міжпередсердної перегородки. Невеликий згусток, який мігрує з вени до правої сторони серця. За звичайних обставин, коли згустки великі, вони йдуть прямо до легеневої артерії і блокують просвіт. Але при менших

згустках, особливо при наявності легеневої гіпертензії та дефекту міжпередсердної перегородки, вони можуть перестрибнути в чергу і проходити крізь отвір в лівий відділ серця, а звідти потрапляти в артеріальний кровоплин, що потенційно може викликати будь-який артеріальний блок, але найчастіше інсульт.

5. Найчастіше джерело парадоксальної емболії А) Тромбоз тазових вен

В) Проксимальний ГВТ

С) Ізольований тромбоз вен литки

Д) Тромби із стегнової вени

Ізольований тромбоз вен литки має менший ризик розвитку ТЕЛА порівняно з глибоким тромбозом тазових вен або проксимальним ГВТ, але є найпоширенішим джерелом парадоксальної емболії.

6. Найбільш поширений анамнез у пацієнтів, які страждають на ГВТ А) Стріляючий біль внизу литки.

В) Відчуття втоми в литці

С) Труднощі при ходьбі триваліше кількох хвилин через болі в литці

Д) Судоми в нижній частині литки протягом декількох днів

Е) Судоми в нижній частині литки протягом декількох днів, що з часом прогресують.

Пояснення: не всі болі та судоми пов'язані з ГВТ. Раптовий дискомфорт у литці може бути пов'язаний із розірваною кістою Беккера. Отже, якщо наявні судоми в нижній частині гомілки протягом декількох днів, прогресуючі за своєю природою, не пов'язані з ходьбою або навантаженням (виключений стеноз хребтового каналу), то слід подумати про ГВТ (це лише загальне правило, що не є специфічним. Звичайно, не слід враховувати лише цю ознаку

для діагностики !!!)