
**УЧЕНИЕ О ТРОМБОФИЛИЯХ.
ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ
ВИДОВ ТРОМБОФИЛИЙ**

ГЕМАТОГЕННЫЕ ТРОМБОФИЛИИ ЭТО

*все наследственные (генетически обусловленные)
и приобретенные нарушения гемостаза, которым
свойственна предрасположенность к раннему
появлению и рецидивированию тромбозов*

В диагностике тромбофилии помогают следующие клинические ориентиры:

1. Развитие первичного тромботического эпизода в возрасте до 40 лет.
2. Идиопатический или спонтанный тромбоз (с исключением антифосфолипидного синдрома, злокачественного новообразования, миелопролиферативных заболеваний и признаков других приобретенных тромбофилий).
3. Рецидивы тромбоза.
4. Нетипичная локализация тромба (например, в мезентериальных, почечных, церебральных венах).
5. Наличие семейного тромботического анамнеза.
6. Присутствие клинических факторов риска развития тромбоза (онкологические заболевания, оперативные вмешательства и др.).
7. Дефицит факторов, антитромбина III.
8. Появление кожных «варфариновых» некрозов при лечении непрямыми антикоагулянтами (подозрение на дефицит протеина C).

Классификация тромбофилий

З.С.Баркаган, 1996, 2000

(утверждена Пленумом президиума РАМН)

- I. Гемореологические формы
- II. Формы, обусловленные нарушениями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза
- III. Формы, связанные с дефицитом и/или аномалиями первичных физиологических антикоагулянтов
- IV. Формы, связанные с дефицитом и/или аномалиями плазменных факторов свертывания крови
- V. Формы, связанные с повышением и/или гиперактивацией факторов VIII и VII
- VI. Формы, связанные с нарушениями фибринолиза
- VII. Формы аутоиммунного и инфекционно-иммунного генеза
- VIII. Метаболические (обменные) формы
- IX. Лекарственные формы
- X. Особые формы

I. Гемореологические формы тромбофилии

- Полицитемии и полиглобулии
(идиопатические, лейкемические, гипоксические, дегидратационные)
- Нарушения объема, формы, деформируемости эритроцитов (в т.ч. гемоглобинопатии)
- Повышение вязкости плазмы
(парапротеинемии, гиперфибриногенемии)

II. Тромбофилии тромбоцитарного происхождения

- Тромбоцитемии и тромбоцитозы (первичные, симптоматические, в т.ч. неопластические)
- Гиперагрегационные формы (синдром “вязких” тромбоцитов первичный и при атеросклерозе, сахарном диабете, приеме гормональных контрацептивов)
- Повышение продукции или активности (мультимерности) фактора Виллебранда

III. Тромбофилии, обусловленные дефицитом или аномалиями физиологических антикоагулянтов

- Антитромбин III
- Кофактор гепарина II
- Протеин C
- Протеин S
- TFPI (снижение секреции эндотелием)
- Тромбомодулин (повышение в плазме)

IV. Тромбофилии, связанные с дефицитом или аномалиями плазменных факторов свертывания крови

- Фактор V Лейден - APC резистентность
- Симптоматические формы APC резистентности (антифосфолипидный синдром и др.)
- Мутация протромбина G 20210 A
- Дефицит фактора XII (прекалликреина и ВМК)
- Дисфибриногенемии

V. Тромбофилии, связанные с повышением и/или гиперактивацией плазменных факторов свертывания

- **Повышение уровня фактора VIII (свыше 150%)**
- **Гиперактивация фактора VII**

VI. Тромбофилии, обусловленные нарушениями фибринолиза

- Дефицит или аномалии плазминогена
- Избыточное высвобождение тканевого активатора плазминогена (t-PA)
- Повышение ингибитора тканевого активатора плазминогена PAI I
- Избыток α_2 -антиплазмина

VII. Тромбофилии, аутоиммунного и инфекционно-иммунного генеза

- Антифосфолипидный тромботический синдром (первичный и вторичный)
 - При иммунных тромбоваскулитах
 - При системных иммунных заболеваниях (болезнь Бехчета. Группа системных васкулитов с эрозиями полости рта, глаз, гениталий, кожи, суставов, внутренних органов, с поражением эндотелия сосудов)
 - При гипертрофической миокардиопатии
 - При инфекционно-иммунных заболеваниях (тромбогеморрагическая лихорадка, затяжной бактериальный эндокардит, другие виды сепсиса)

VIII. Тромбофилии при обменных заболеваниях

- При гипергомоцистеинемии (нарушение обмена метионина с вазотоксичным действием на сосудистую стенку гомоцистеина)
- При диабете (диабетическая ангиопатия)
- При ожирении
- При подагре

IX. Лекарственные формы тромбофилии

- При приеме оральных контрацептивов
- При гепаринотерапии (тромбоцитопения, рикошетный тромбоз при дефиците антитромбина III)
- При лечении непрямыми антикоагулянтами (на фоне дефектов в системе протеина C)
- При лечении тромболитиками (истощение плазминогена)

Х. Особые

формы

При гемолитико-уремическом синдроме (ГУС)

При микроангиопатической гемолитической анемии

При болезни Мошкович (близка к СКВ, ГУС, с-му Фишера, геморрагический с-м, тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия с микротромбозами, внутрисосудистое свертывание)

Онкотромбозы (синдром Труссо- тромбофлебит)

Система гомеостаза - биологическая система поддержания жидкого состояния крови и остановки кровотечений

- *Сосудистая система*
- *Система свертывания (коагуляции)*
- *Фибринолитическая система*



Стенка сосуда

Антикоагулянтные свойства

Эндотелиальные клетки

Прокоагулянтные свойства

Вазодилатация
(NO, простаглицлин и др.)

Тромборезистентность -
состояние покоя

Вазоконстрикция.
Рост и миграция ГМК

Состояние при
повреждении сосуда



Антитромботические свойства эндотелия:

- Синтез простациклина - ПГ₂ (ингибитора адгезии и агрегации тромбоцитов)
- Синтез тромбомодулина (связывание тромбина и активация протеина С)
- Синтез тканевого активатора плазминогена t-РА
- Синтез гликоаминогликанов, АДФазы



Тромбогенные свойства эндотелия:

- Синтез фактора Виллебранда (усиление адгезии тромбоцитов)
- Синтез тканевого фактора (активация внешнего механизма свертывания)
- Синтез ингибитора активатора плазминогена РАІ
- Синтез фактора V и фактора агрегации тромбоцитов

Коллаген (субэндотелий) - адгезия тромбоцитов
дополнительные прокоагулянтные свойства

Маркеры повреждения эндотелия:

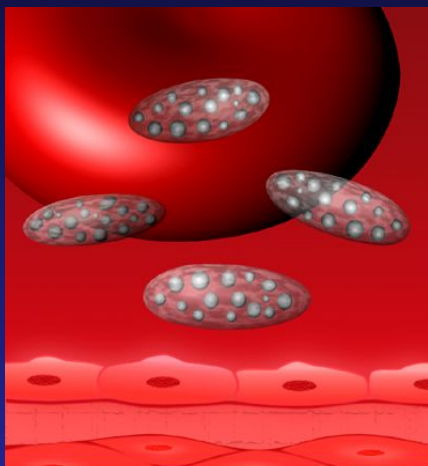
фактор Виллебранда, тромбомодулин, РАІ-І (ингибитор ТПА), ослабление активации эуглобулинового фибринолиза при манжеточной пробе (пережатии сосудов)

Стенка сосуда

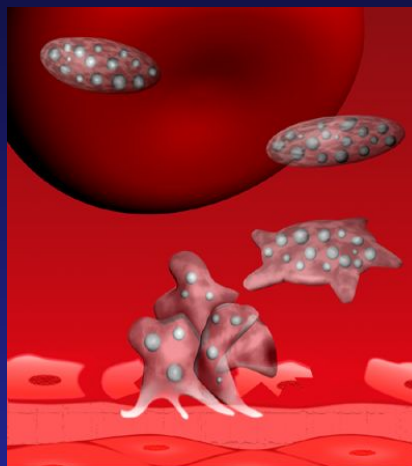
Адгезия и активация тромбоцитов

После повреждения сосуда тромбоциты прилипают к коллагеновым волокнам субэндотелия

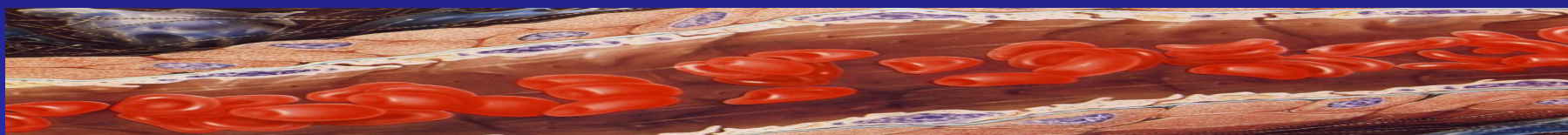
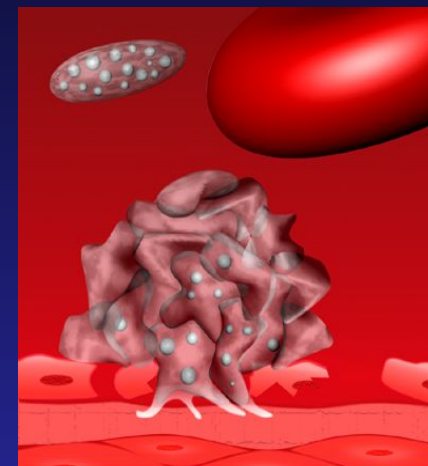
*Нормальные
тромбоциты
в кровотоке*



*Адгезия тромбоцитов
к поврежденному
эндотелию
и их активация*



*Агрегация
тромбоцитов и
тромбообразование*



Агрегация является обратимой до тех пор пока мембрана тромбоцита остается интактной. Высвобождение веществ-проагрегантов ведет к необратимой агрегации

Схема взаимодействия основного и добавочного механизмов теназной активности при активации свертывания крови in vivo

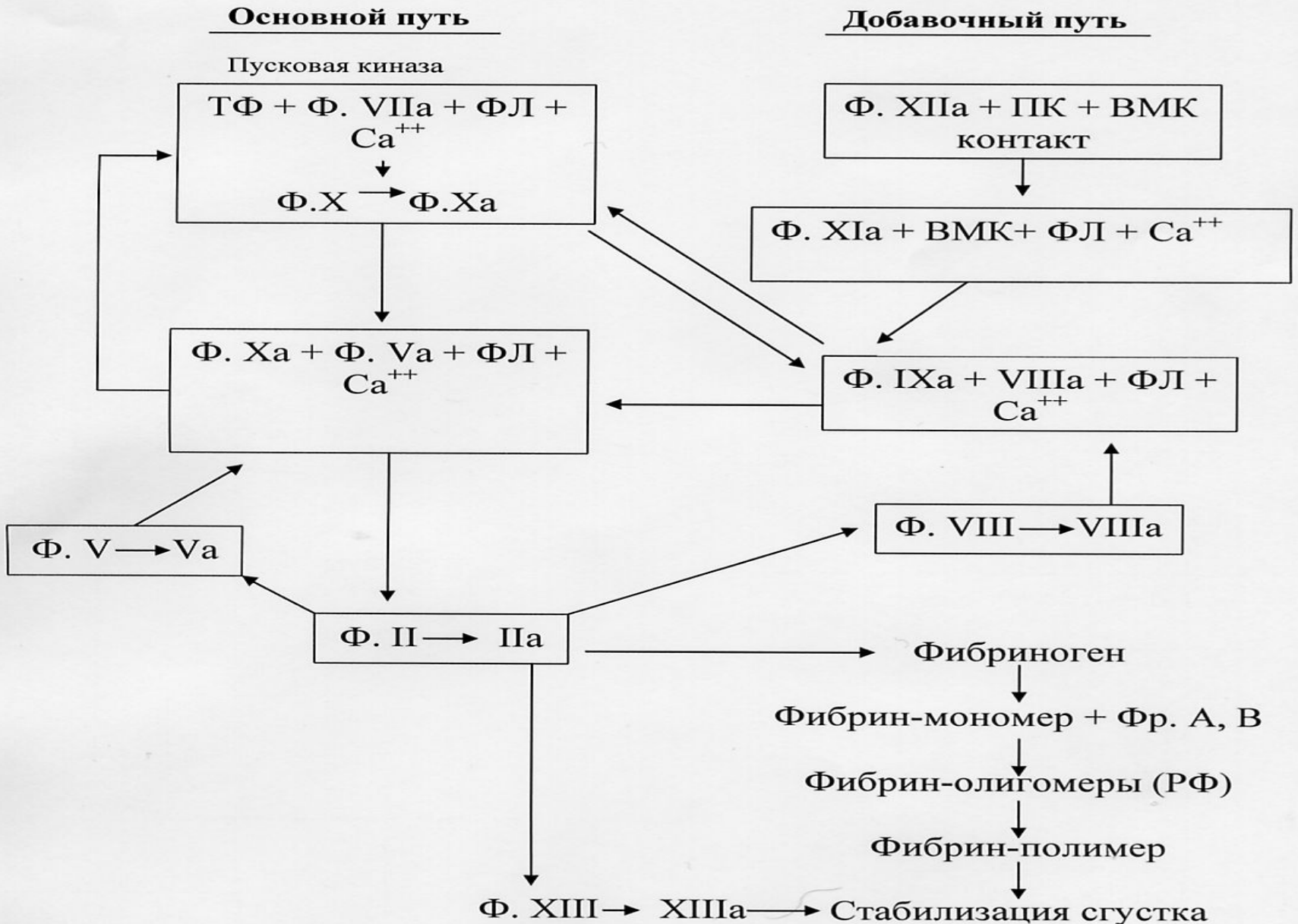
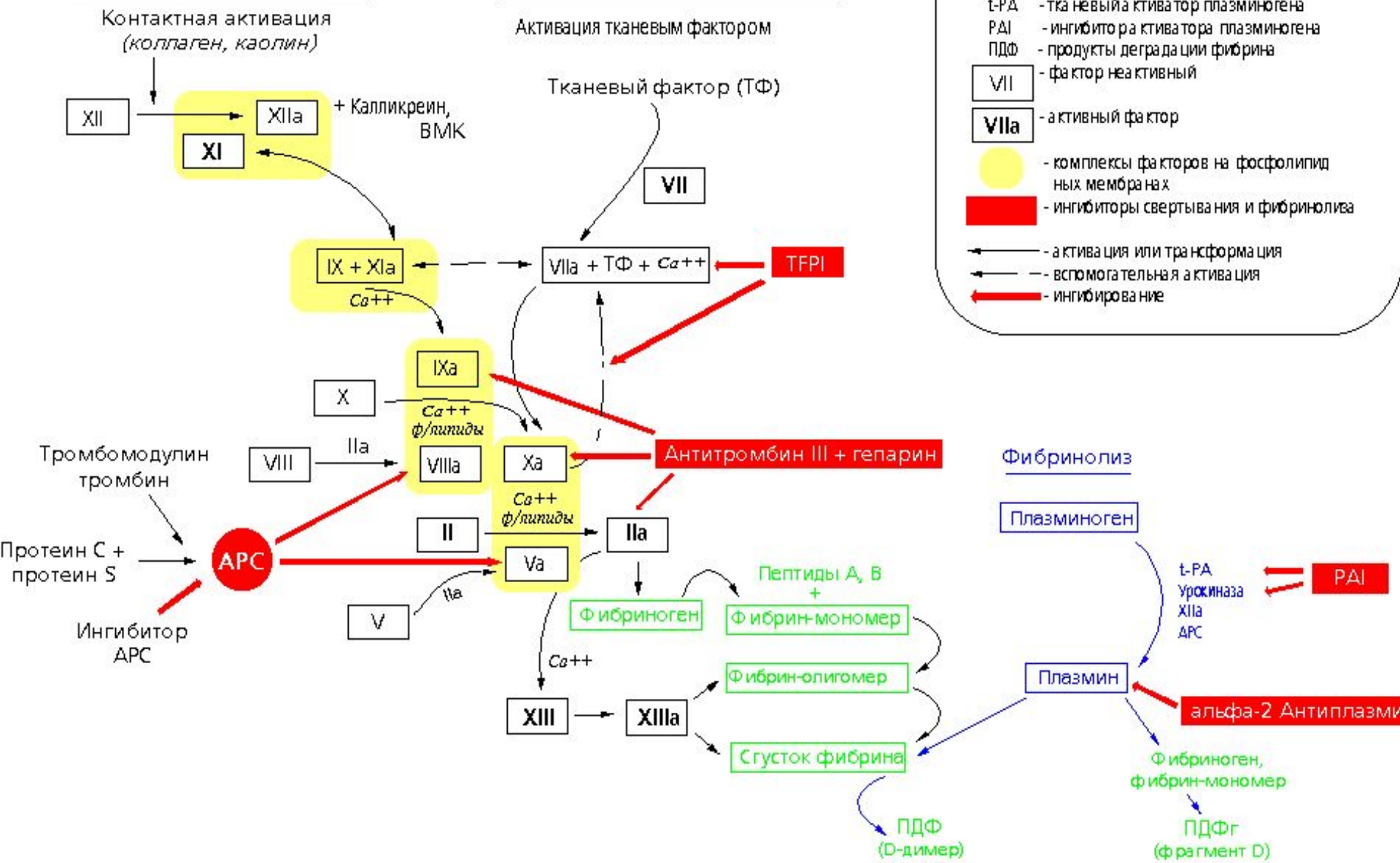


Схема свертывания крови

(Э.С. Баркаган, А.П. Момот, 1998)

внутренний механизм

внешний механизм



Список обозначений:

- APC - активированный протеин С
- ВМК - высокомолекулярный кининоген
- ф/липиды - фосфолипиды (фрагменты клеточных мембран)
- TFPI - ингибитор внешнего пути свертывания
- t-PA - тканевый активатор плазминогена
- РАI - ингибитора активатора плазминогена
- ПДФ - продукты деградации фибрина
- VII - фактор неактивный
- VIIa - активный фактор
- - комплексы факторов на фосфолипидных мембранах
- - ингибиторы свертывания и фибринолиза
- - активация или трансформация
- - вспомогательная активация
- (red) - ингибирование

Мишени тромбина в сосудистом русле



Основные первичные физиологические антикоагулянты

Название

Механизм действия

АНТИТРОМБИН III

Самостоятельно и в комплексе с гепарином инактивация факторов свертывания IIa (тромбина), Xa, IXa

Протеины C+S, APC

Инактивация факторов свертывания Va и VIIIa, ингибирует PAI, усиливает фибринолиз

Тромбомодулин

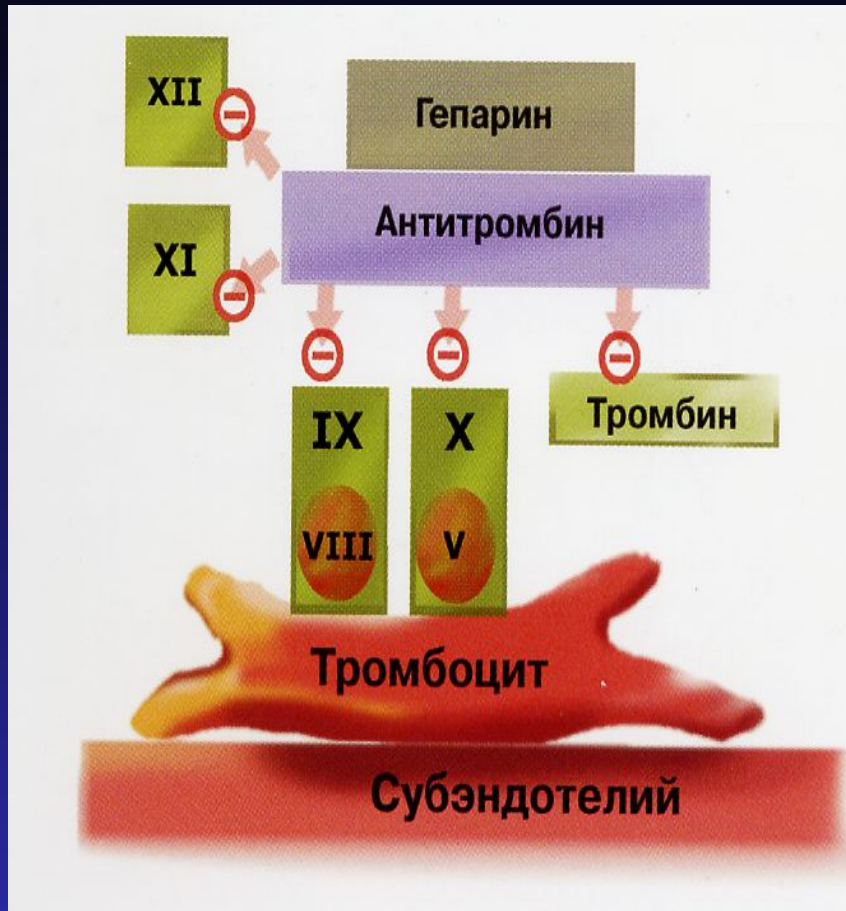
Связывает и инактивирует тромбин, приводя к активации протеина C

Ингибитор внешнего пути свертывания - TFPI

Ингибитор комплекса «ТФ + ф. VIIa + ф. Xa + Ca⁺⁺»

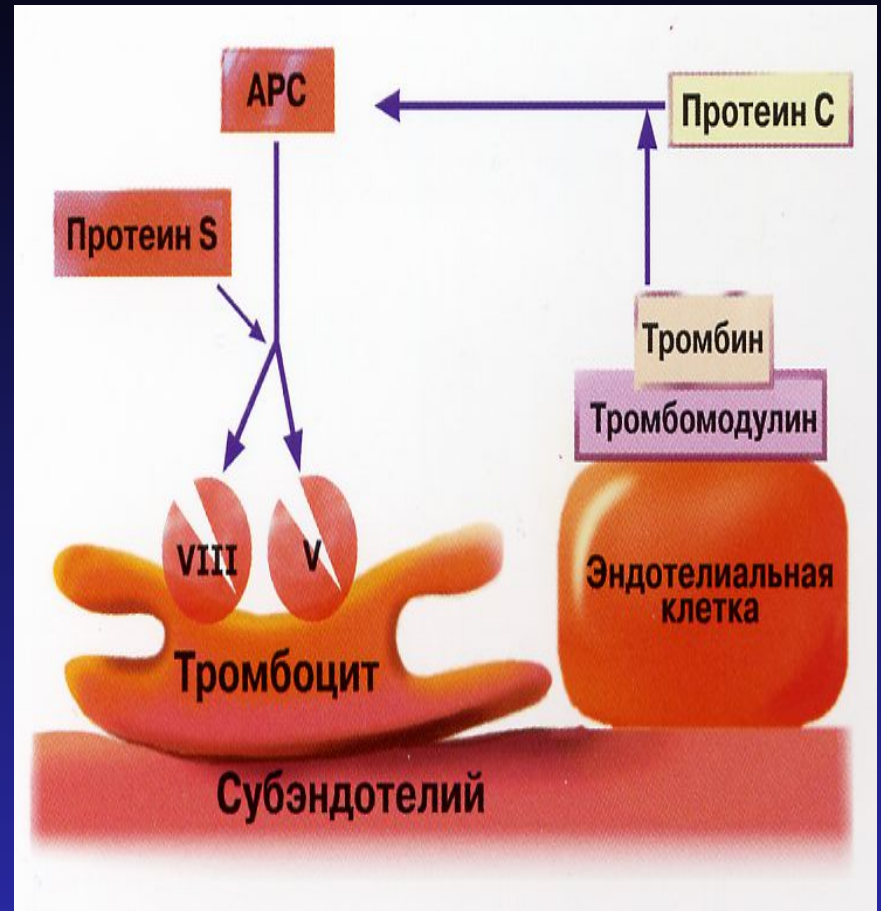
Механизмы антикоагулянтного действия

Антитромбин III



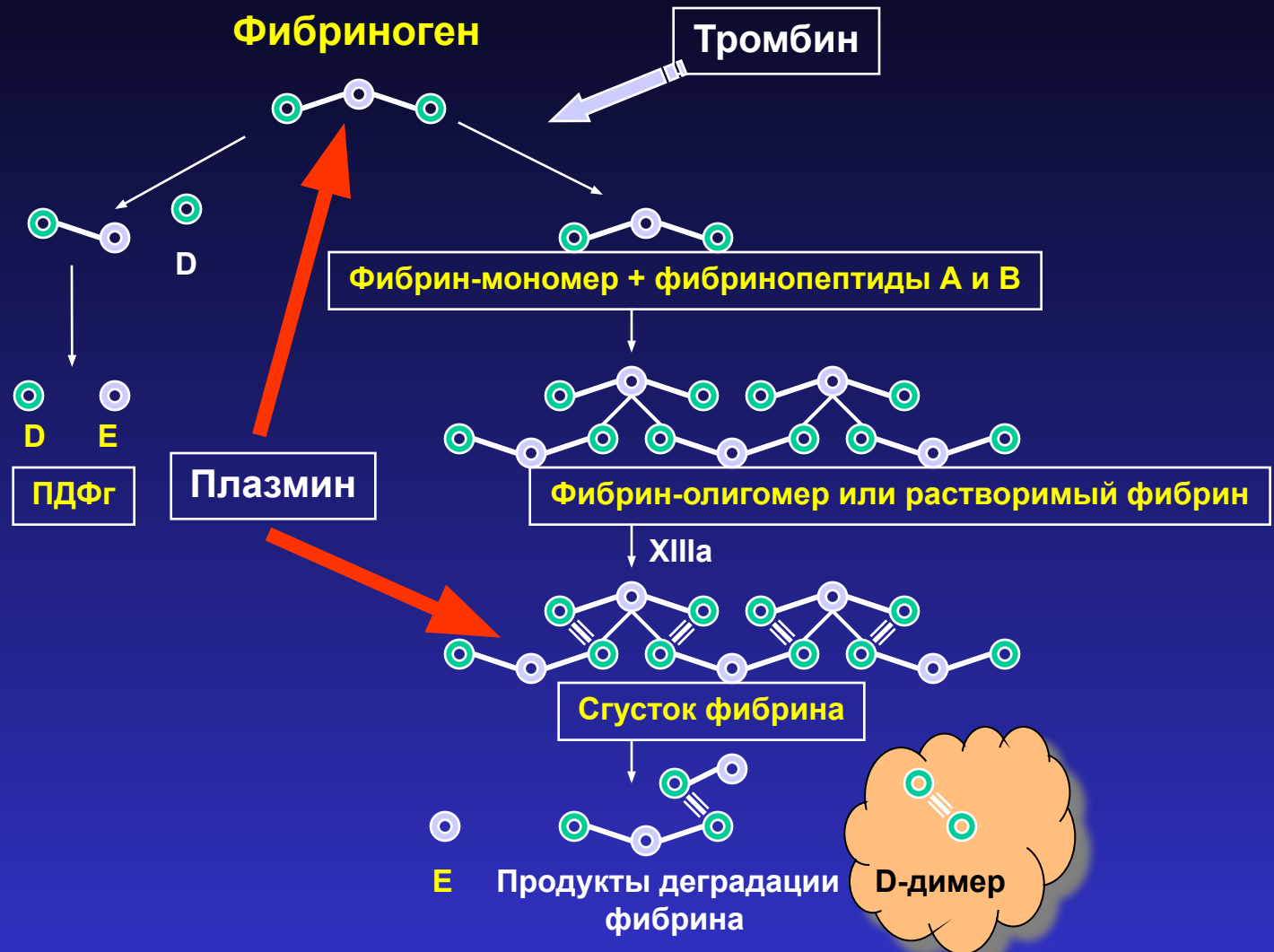
Синтезируется в печени, снижение активности ниже 60% -риск тромбозов. Активности его хватает чтобы ингибировать в 3 раза больше тромбина. Роль гепарина каталитическая. Осложнения -тромбоцитопения

Протеин С



Система ПС: ПС, PS, ТМ, РПСЭК. К-зависим, синтез в печени. Ингибируется ПС ингибитор и α 2-МГ. Медиаторы воспаления подавляют синтез ТМ, фагоциты отщепляют ТМ от ЭК

Схема фибринолиза и фибриногенолиза



Среди больных с ТГВ и ТЭЛА около 90% имеет тот или иной наследственный дефект свертывания или антикоагуляции

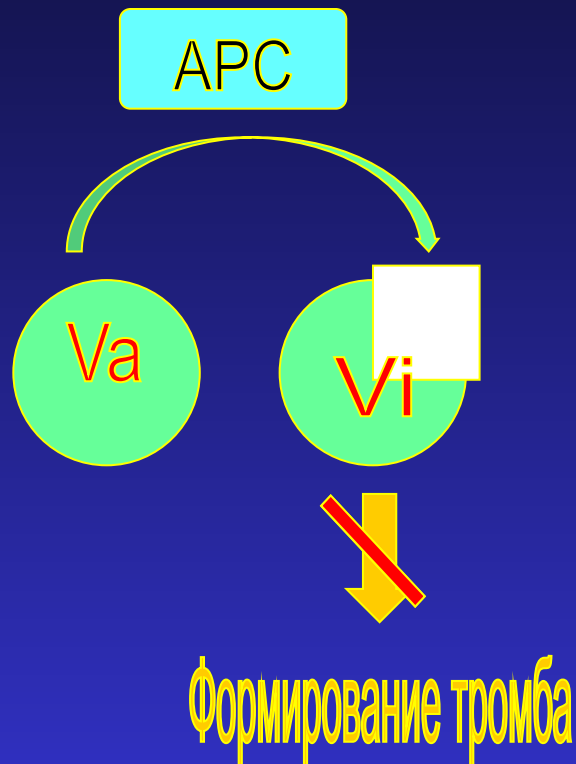
Гены-кандидаты, продукты которых участвуют в процессе тромбообразования

Ген	Полиморфизм
Ингибитор активатора плазминогена типа 1 (PLANH1)	4G(-675)5G G(-844)A C(3'-356)G
Фибриноген b (FGB)	G(-455)A
Фактор коагуляции II, протромбин (F2)	G20210A
Фактор коагуляции V (F5)	C(-425)T Arg506Gln
Фактор коагуляции VII (F7)	G73A Arg353Gln
Тромбомодулин (THBD)	Ala455Val Ala25Thr G(-33)A
Белок C (PROC)	C(-1654)T A(-1641)G
Субъединица IIIa интегрин тромбоцитов allbb3 (ITGB3)	Leu33Pro (A1/A2)
Субъединица IIb интегрин тромбоцитов allbb3 (ITGA2B)	Ile843Ser
Редуктаза 5, 10-метилентетрагидрофолата (MTHFR)	C677T A1298C
Редуктаза синтеза метионина (MTRR)	A66G

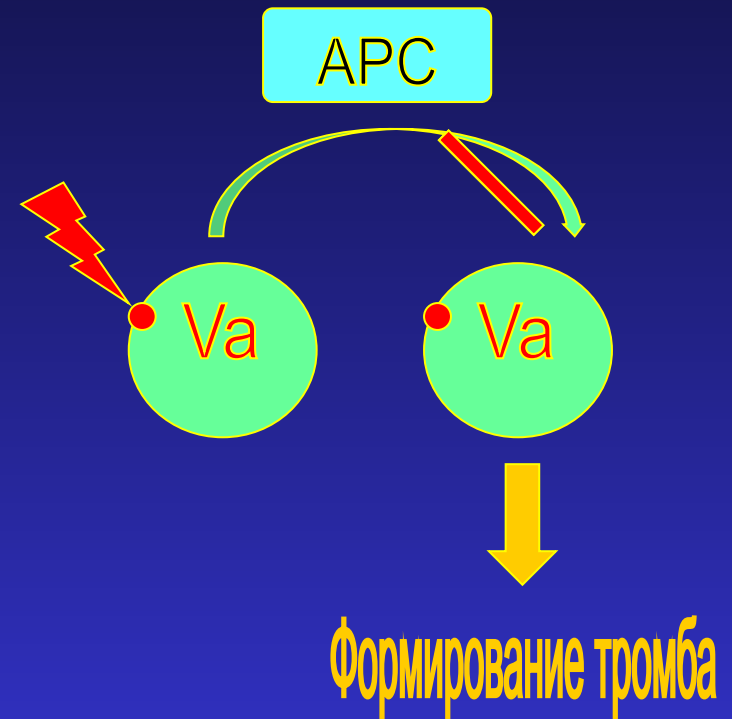
Носительство фактор V Лейден усиливает риск венозных тромбозов в 50-100 раз (*Bloomenthal D., et al., 2002*)

APC-резистентность при лейденской мутации (G1691A, арг на глн 506)

Норма



Мутация





Мутация *Лейден* значительно превосходит по частоте встречаемости другие дефекты, способствующие развитию тромбофилии и является наиболее распространенным в европейской популяции дефектом:



Частота гетерозиготного наследования колеблется от 2 до 16%.



Встречаемость гетерозиготных носителей в популяции составляет 3-5%,




Гомозиготная форма выявлена у 6 из 47 носителей.



Частота резистентности к аРС обнаруживается у 20-60% больных с венозным тромбозами



Увеличивает риск развития тромбоза в 5-10 раз.

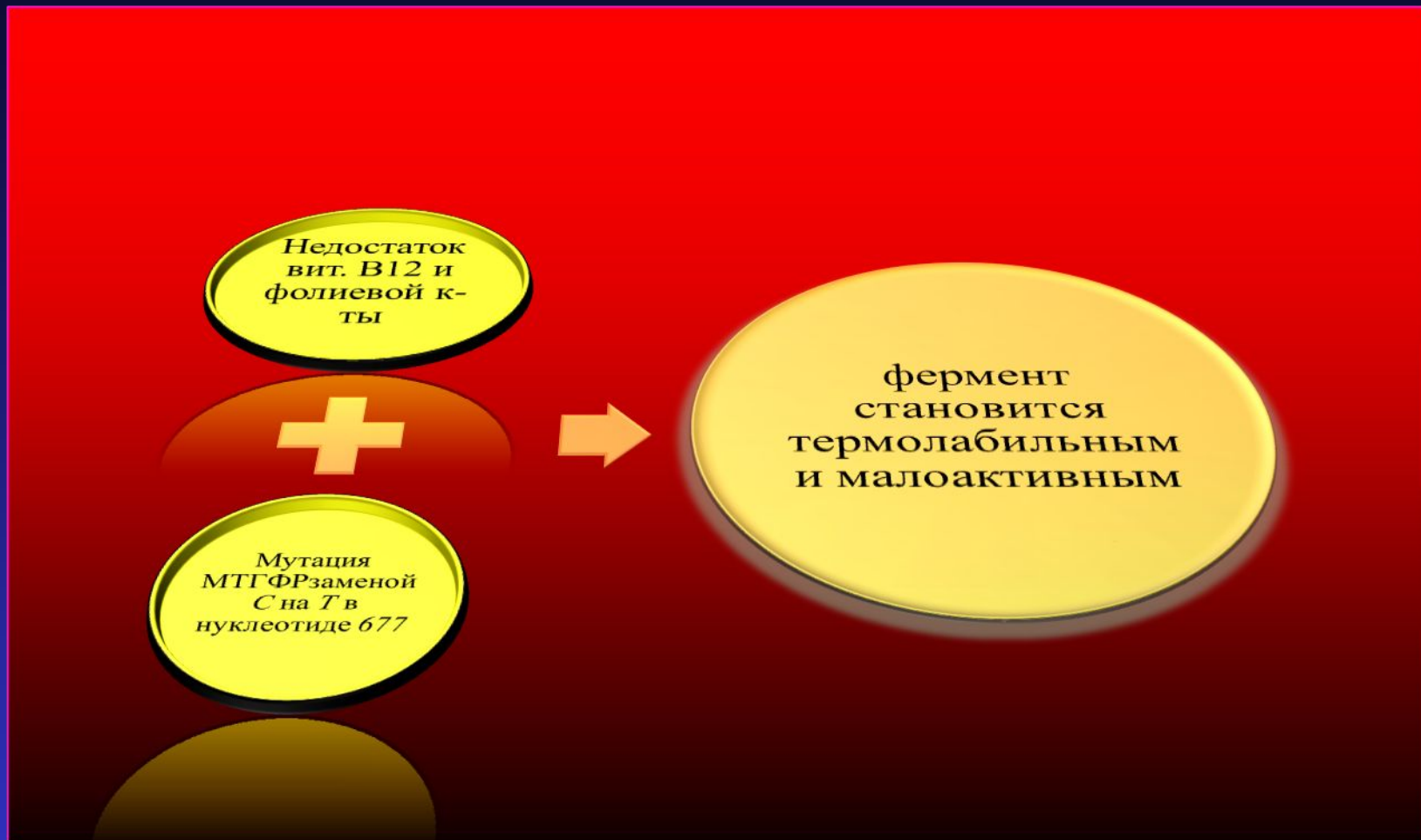


У лиц с частыми тромбозами дефект встречается в 52% случаев, у пациентов с первичным тромбозом глубоких вен – в 20%, а среди здоровых – в 3-7%.


Механизм действия 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы



Наследственные дефекты, связанные с умеренной ГГЦ, распространены в популяции в 0,4-1,5% случаев.



Мутация в гене протромбина, нуклеотидная замена G на A в положении 20210 в 3'-нетранслируемом регионе гена протромбина, которая связана с повышением в плазме уровня протромбина и соответственно с повышенной генерацией тромбина



Наличие мутации, приводит к увеличению его содержания в крови почти на 25%,

Расчётная частота этой мутации в европейской популяции составляет 2-3%

У лиц с эпизодами венозных тромбозов мутация в гене протромбина встречается в 6-10% случаев.

С впервые выявленным тромбозом глубоких вен от 4 до 8% пациентов имеют эту мутацию.

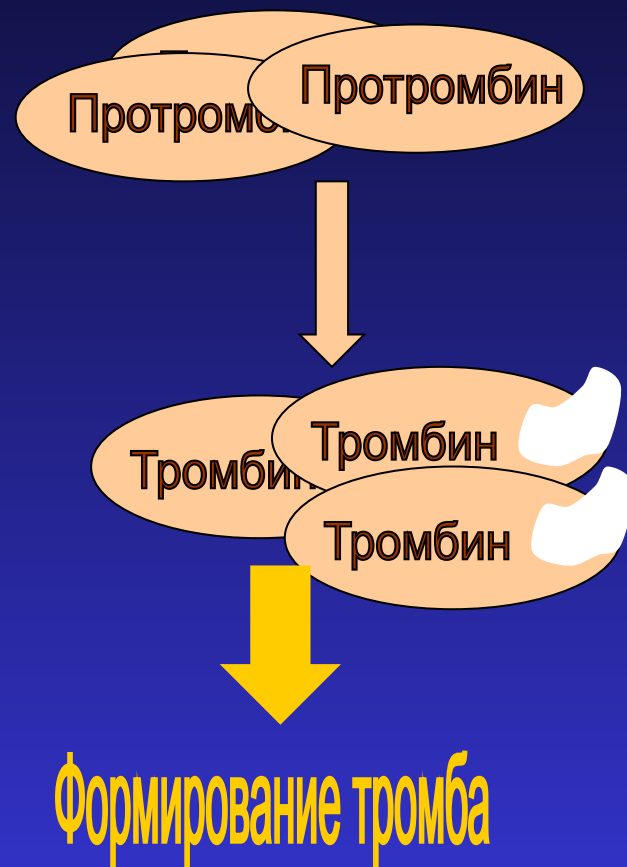
Гетерозиготное носительство по расчётам повышает риск венозного тромбообразования в 2-3 раза

Мутация G20210A гена протромбина.

Норма



Мутация



Тестирование на мутации рекомендуется:

- **при повторных эпизодах ВТЭ в анамнезе;**
- **первый эпизод ВТЭ развился в связи с беременностью, родами, приемом оральных контрацептивов или в связи с гормональной заместительной терапией;**
- **женщины с самопроизвольным прерыванием беременности на II или III триместре неясной этиологии;**
- **первый эпизод ВТЭ в возрасте моложе 50 лет или непровоцированного ВТЭ в любом возрасте;**
- **первый эпизод ВТЭ с необычной анатомической локализацией (церебральные, мезентериальные, портальные или печеночные вены).**

Тромбоз глубоких вен (ТГВ)



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ТРОМБОЗОВ

Причиной венозного тромбоза служат :

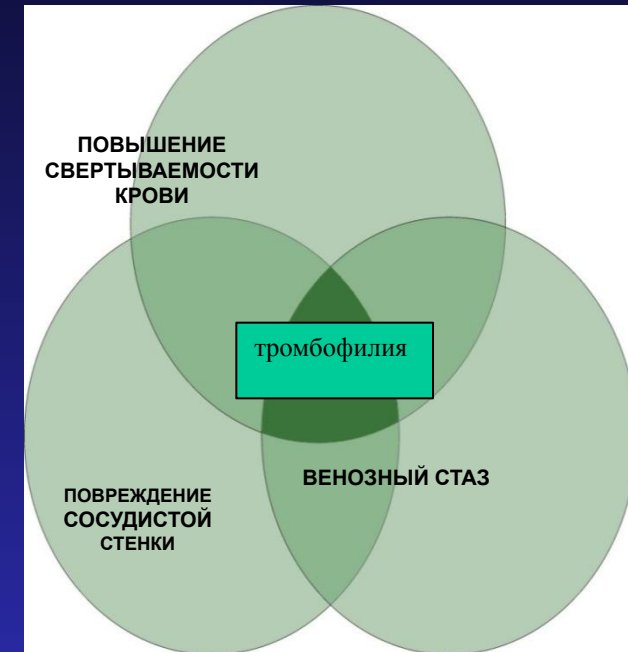
- стаз крови в венах нижних конечностей,
- повышенная способность крови к тромбообразованию (тромбофилии),
- угнетение фибринолитической активности

Провоцирующую роль играют

- Нарушение кровотока, которое обусловлено варикозным расширением вен,
- сдавлением сосудов извне (опухольюсдавлением сосудов извне (опухолью, кистойсдавлением сосудов извне (опухолью, кистой, костными отломками, увеличенной маткой),
- разрушением клапанов вен после перенесённого флеботромбоза, а также иммобилизация, которая нарушает функцию мышечно-венозной помпы нижних конечностей.

- Полицитемия, эритроцитоз,
- дегидратация,
- диспротеинемия,
- повышенное содержание фибриногена повышают

Основные причины венозных тромбозов



Триада Вирхова

Тромбоэмболизм у женщин

- ❑ У беременных женщин кровь сворачивается быстрее, поскольку уровень факторов свёртывания (белков крови, участвующих в процессе свёртывания крови) повышен, т.к. растущая матка может нарушать кровоток в сосудах. Кроме того, во время родов кровеносные сосуды могут быть повреждены, что является дополнительным фактором риска.
- ❑ В период сразу после рождения ребёнка риск ТГВ даже выше, чем во время беременности (особенно при кесаревом сечении)
- ❑ Прием некоторых лекарственных средств: комбинированные (эстроген и прогестерон) пероральные контрацептивы повышают риск **тромбоза глубоких вен**.
- ❑ **Тромбоз вен** чаще встречается у беременных женщин, чем у женщин, принимающих оральные контрацептивы.



Классическая картина тромбоза глубоких вен сопровождается следующими симптомами, локализация и выраженность которых напрямую зависит от степени и уровня закупорки просвета сосуда:

- **боль в ноге** — постоянная, ноющая, распирающая, несколько облегчается при придании конечности возвышенного положения, усиливается при сгибании; болезненность при наступании на ногу вплоть до полной невозможности ходьбы;
- **плотный отек**: незначительный при неокклюзионном тромбозе, ярко выраженный — при полной окклюзии сосуда;
- **цианоз** кожи нижней конечности и ощущение **жара** в нижней конечности, связанные с венозным застоем и недостатком кислорода в тканях; подъем температуры тела до субфебрильных цифр.
- **расширение подкожных вен**;
- мраморность кожи нижней конечности при крайней степени отека и сдавлении близлежащих артерий;

Методы лабораторной диагностики предрасположенности к развитию тромбоза глубоких вен и ТЭЛА

I. Общий анализ крови

Определение уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, СОЭ, количества тромбоцитов в крови

1. Повышение вязкости крови в связи с:

- эритроцитозом ($>5.0 \times 10^{12}/л$), повышением гематокрита ($>50\%$), увеличением Hb (>150 г/л) и низкой СОЭ (1-2 мм/час)
- повышением концентрации фибриногена, парапротеинемии

2. Увеличение вязкости крови при потере жидкости при:

- усиление проницаемости кишечной стенки (дизентерия и др.)
- ожоговой болезни
- при обезвоживании

II. Исследование гемостаза

● Схема обследования для распознавания тромбофилии (причин тромбоземболизма), обусловленных патологией гемостаза:

- ✓ Количество тромбоцитов в крови
- ✓ Активация и гиперагрегация тромбоцитов
- ✓ АПТВ (кроме гипокоагуляционных форм)
- ✓ Концентрация фибриногена
- ✓ Уровень фактора VIII
- ✓ Уровень растворимого фибрина
- ✓ Активность антитромбина III
- ✓ Уровень протеинов С и S (Глобал-тест)
- ✓ Волчаночный антикоагулянт
- ✓ Уровень гомоцистеина в крови
- ✓ Нарушения фибринолиза
- ✓ ПЦР-диагностика

Патология
более $500 \times 10^9/\text{л}$

гиперагрегация
гиперкоагуляция

свыше 6,0 г/л

свыше 150%

свыше 10 мг%

менее 70%

НО менее 0,8

наличие в плазме крови

по ИФА выше 10 мкг/мл

снижение плазминогена и его активаторов, повышение PAI I

наличие мутации Лейден,

протромбина или МТГФР

просвете вены тромбы, прикрепленные к её стенке лишь в зоне их основания (**флотирующие тромбы**). Оторвавшийся тромб с током крови через правые отделы сердца попадает в лёгочную артерию). Оторвавшийся тромб с током крови через правые отделы сердца попадает в лёгочную артерию, облитерируя). Оторвавшийся тромб с током крови через правые отделы сердца попадает в лёгочную артерию, облитерируя её просвет. Последствия этого зависят от размеров, количества эмболов, реакции лёгких и активности



Тромбоэмбол

Тромбоэмболия лёгочной артерии

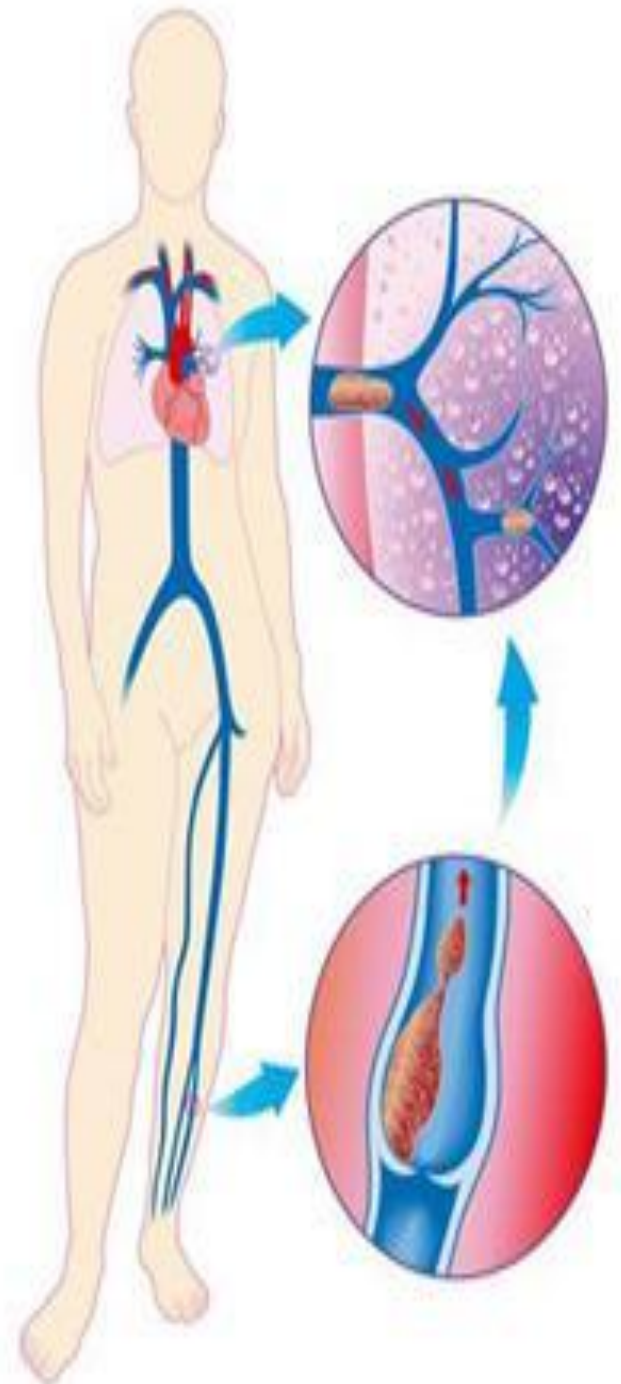
(ТЭЛА) — механическая обструкция кровотока в системе лёгочной артерии при попадании в неё тромба, что приводит к спазму ветвей лёгочной артерии, развитию острого лёгочного сердца, уменьшению сердечного выброса, снижению оксигенации крови и бронхоспазму.

Причины:

1. Источником тромбов при ТЭЛА чаще служат вены нижних конечностей (тромбоз вен нижних конечностей).

Источником тромбов при ТЭЛА чаще служат вены нижних конечностей (тромбоз вен нижних конечностей), намного реже — вены верхних конечностей и правые отделы сердца.

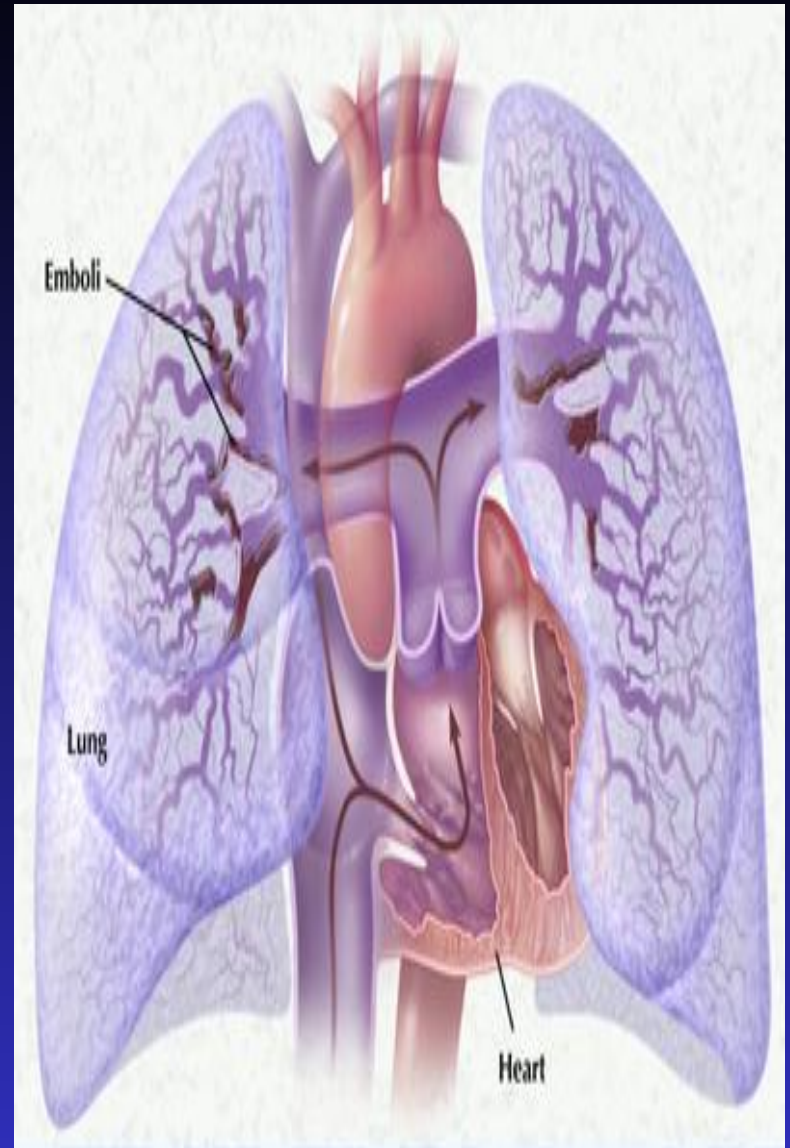
При повреждении эндотелия



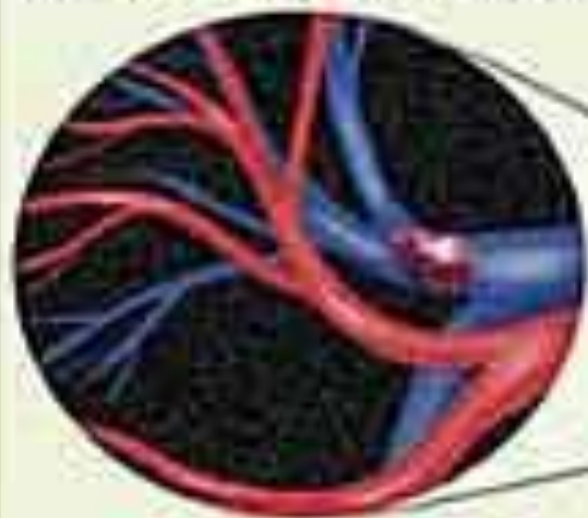
внутрисосудистых катетеров Прямое повреждение стенки сосуда при установке внутрисосудистых катетеров, фильтров, стентов, протезировании вен, травме, операции.

3. Также к повреждению эндотелия приводят гипоксия Также к повреждению эндотелия приводят гипоксия, вирусы Также к повреждению эндотелия приводят гипоксия, вирусы, эндотоксины.

4. При системной воспалительной реакции активируются лейкоциты, которые прикрепляясь к эндотелию повреждают его.



Эмбол в легочной артерии



Статистика

- ТЭЛА — относительно распространённая сердечно-сосудистая патология (примерно 1 случай на 1000 населения в год).
- В США ТЭЛА наблюдают примерно у 650 000 человек, которая приводит к 350 000 смертям в год. Данные о связи пола с ТЭЛА разнятся, однако анализ национальной базы данных США выявил, что у мужчин смертность на 20—30% выше, чем у женщин.
 - В России ТЭЛА регистрируют в 4,4-14,7% всех аутопсий.
 - На каждые 5 млн. операций 150.000 случаев ТЭЛА, 8 000 случаев из них с летальным исходом

Еще

СТАТИСТИКА

Тромбоэмболия легочных артерий:

- приводит к смерти 10-13% госпитализированных больных
- составляет 14-21% послеоперационных осложнений
- у 10-23% больных является основной причиной летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде

Статистика ТЭО в акушерстве

- Тромботические осложнения у беременных составляют 0,3-0,7% (или 3-7 на 1000 родов).
- В послеродовом периоде тромботические осложнения происходят в 0,7-3,2% случаев.
- Тромбоэмболия легочной артерии с летальным исходом – в 0,05-0,09% случаев, в т.ч. в 0,03% случаев после нормальных родов.

❖ 1. Крупные эмболы ухудшают перфузию. Крупные эмболы ухудшают перфузию сегментов или даже целых долей лёгкого, что приводит к нарушению газообмена и развитию гипоксии. Крупные эмболы ухудшают перфузию сегментов или даже целых долей лёгкого, что приводит к нарушению газообмена и развитию гипоксии. В ответ на это рефлекторно сужается просвет сосудов. Крупные эмболы ухудшают перфузию сегментов или даже целых долей лёгкого, что приводит к нарушению газообмена и развитию гипоксии. В ответ на это рефлекторно сужается просвет сосудов малого круга кровообращения, повышается давление в лёгочных артериях. Увеличивается нагрузка на правый желудочек из-за высокого лёгочного

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2008 год), больных делят на группы высокого и невысокого риска. Также последнюю подразделяют на подгруппы умеренного и низкого риска.

Высокий риск — риск ранней смерти (в стационаре или в течение 30 дней после ТЭЛА) более 15%,

Умеренный — не более 15%,

Низкий — менее 1%

Факторы риска венозного тромбоза и меры профилактики в соответствии с Российским Консенсусом 2001 года

Риск	Вид вмешательства	Дополнительные факторы риска	Меры профилактики венозных тромбозов
Низкий IA	I. Неосложненные вмешательства продолжительностью до 45 мин, роды, аборт	A. Факторы риска, связанные с состоянием больного отсутствуют	Ранняя активизация больных. Эластическая компрессия нижних конечностей
Умеренный I B; I C; II A; II B	II. Большие вмешательства: кесарево сечение, ампутация матки	B. Возраст > 40 лет; варикозные вены; прием эстрогенов; недостаточность кровообращения; постельный режим > 4 дней; инфекция; ожирение; послеродовый период (6 нед.), гестоз	Низкомолекулярный или обычный гепарин или длительная прерывистая пневмокомпрессия
Высокий II C; III A; III B; III C	III. Расширенные вмешательства	C. Онкологические заболевания; тромбоз глубоких вен и ТЭЛА в анамнезе; паралич нижних конечностей	Низкомолекулярный или обычный гепарин + методы ускорения венозного кровотока

Высокий риск

(наличие одного из следующих признаков или любое их сочетание):

1. Факторы риска, обусловленные состоянием больного:

- злокачественные новообразования, химиотерапия;
- тромбоз глубоких вен или ТЭЛА в анамнезе, варикозное расширение вен;
- паралич нижних конечностей, длительная иммобилизация больного;
- гнойная инфекция;
- тромбофилии, в т.ч. АФС;
- сахарный диабет;
- ожирение;
- прием эстрогенов; гестоз;
- послеродовой период менее 6 недель;
- иммобилизация больного более 4 дней до операции;
- возраст старше 45 лет;
- сердечная или легочная недостаточность II и выше стадии.



2. Факторы риска, обусловленные операцией:

- расширенные операции на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства (экстирпация пищевода, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия и др.),
- ортопедические и травматологические операции на крупных суставах и костях
- планируемая продолжительность операции более 2 часов.



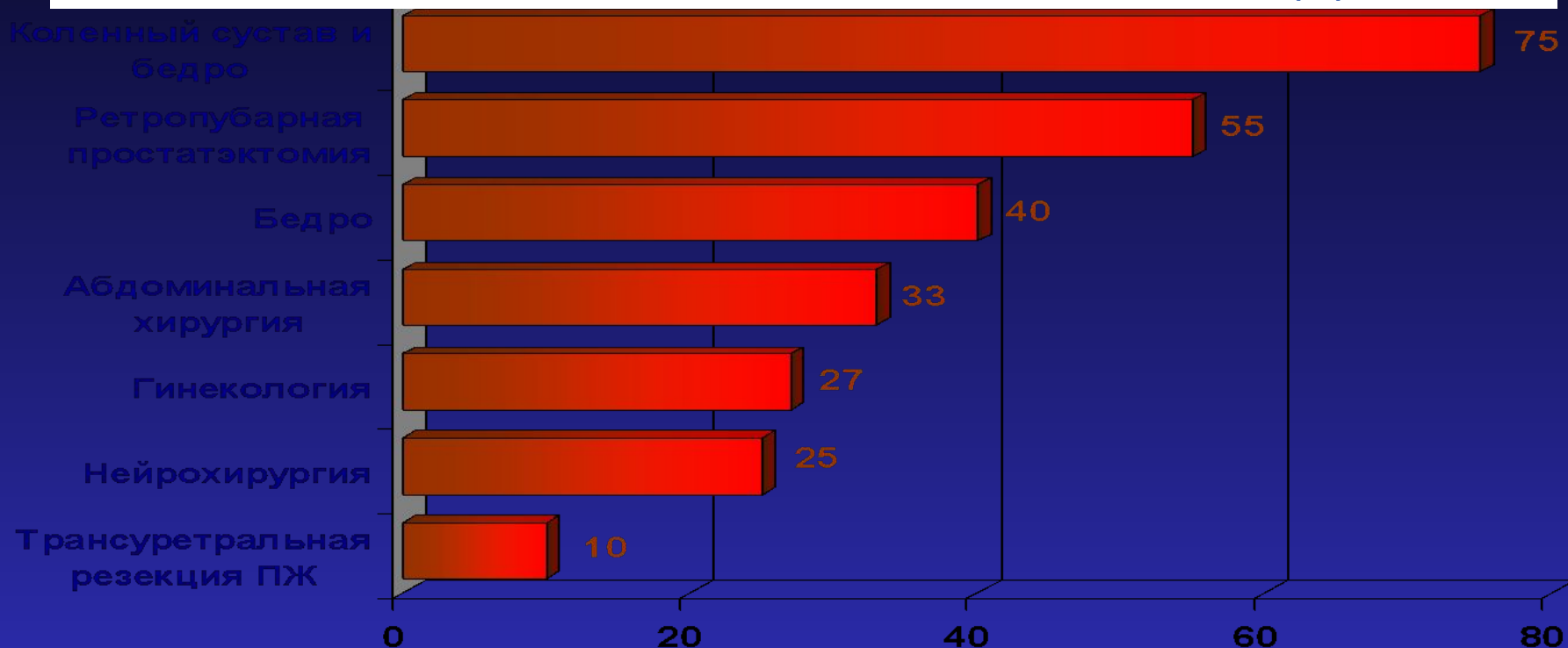
80% случаев тромбоза глубоких вен в послеоперационном периоде «немые», т.е. не имеют клинических проявлений (Planes A. et al., 1996).

Часто ТЭЛА развивается после выписки из стационара, что создает иллюзию низкой частоты тромбоэмболических осложнений.

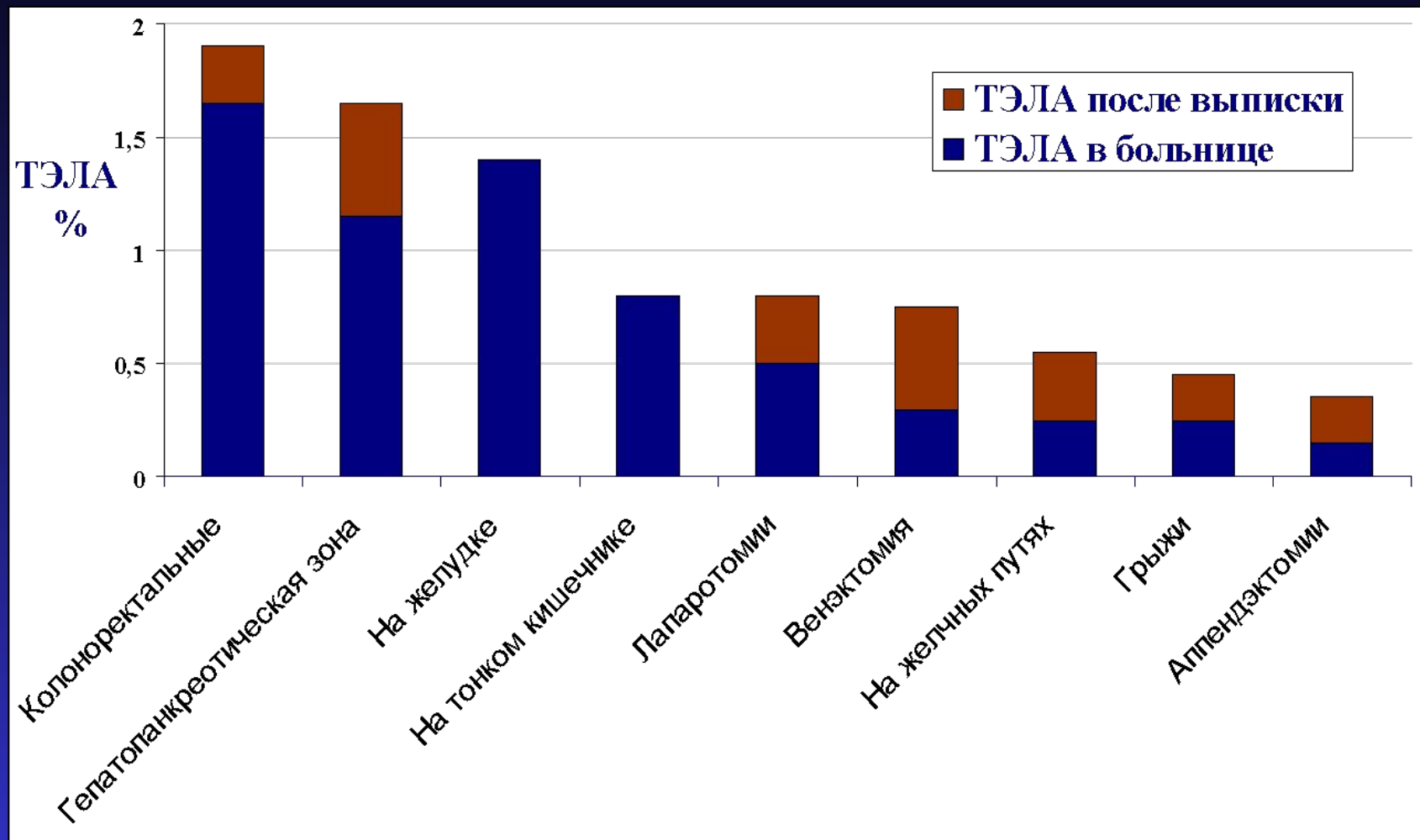


РИСК ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ (%)



ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ТЭЛА ПОСЛЕ ВЫПИСКИ



Диагностика

трудна, так как симптомы ТЭЛА не специфичны, а диагностические тесты несовершенны.

Стандартные методы обследования:

лабораторные тесты, электрокардиография (ЭКГ), рентгенография органов грудной клетки полезны только для исключения другой патологии (например, пневмонии, пневмоторакса, переломов рёбер, инфаркта миокарда, отёка лёгких).

*К чувствительным и специфичным методам диагностики **ТЭЛА** относят:*

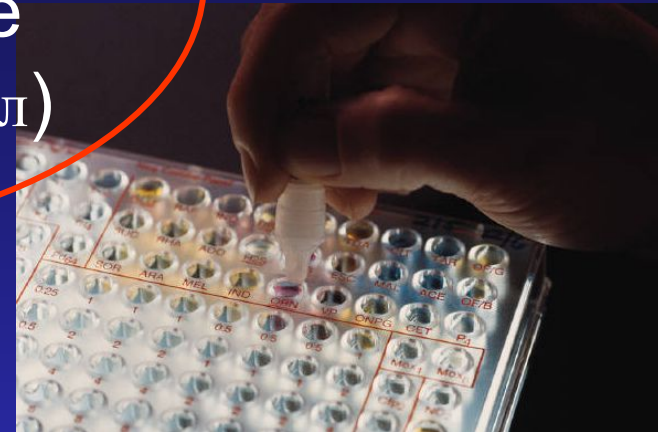
определение d-димера, эхокардиография, компьютерная томография (КТ), вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия, ангиография сосудов лёгких,

*Методы диагностики **тромбоза глубоких вен** нижних конечностей:*

ультрасонография, КТ-венография

Маркер активации свертывания и состоявшегося фибринолиза

- **D-димер**
(норма в плазме
крови 163 ± 54 нг/мл)



Источник образования: *растворимый поперечно-сшитый фибрин + фибриновые отложения в сосудах разного калибра*

D-димер — продукт распада фибрина; его повышенный уровень предполагает недавнее тромбообразование. Определение уровня d-димеров — высокочувствительный (более 90 %), но не специфичный метод диагностики ТЭЛА. Это означает, что повышение уровня d-димеров происходит при большом количестве других патологических состояний (например, инфекция, воспалительные процессы, некроз, расслоение аорты).

Однако нормальный уровень d-димеров (<500 мкг/л) позволяет исключить ТЭЛА у пациентов с низкой и средней вероятностью.

Существующий опыт показывает, что



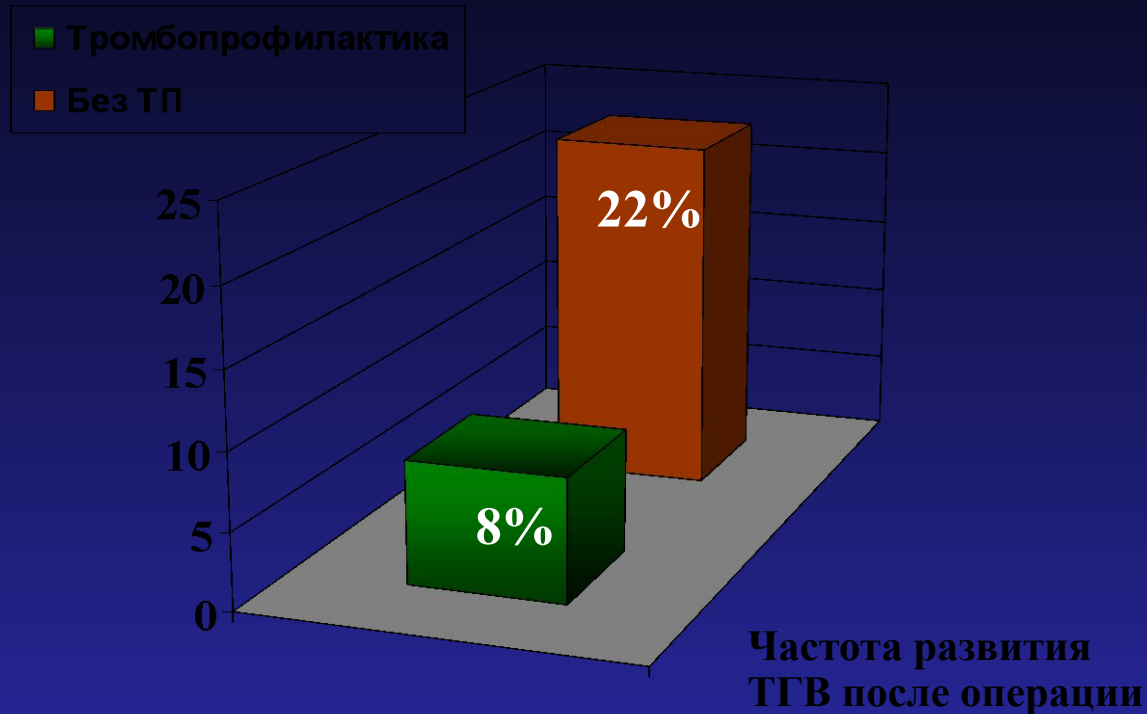
С помощью адекватных профилактических мероприятий можно добиться снижения частоты послеоперационных тромботических осложнений в 3-4 раза.

Вследствие этого в 8 раз уменьшается послеоперационная летальность, связанная с тромбоэмболией легочной артерии¹.

¹ - Отраслевой стандарт "Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах», 2003.

Тромбопрофилактика в хирургии

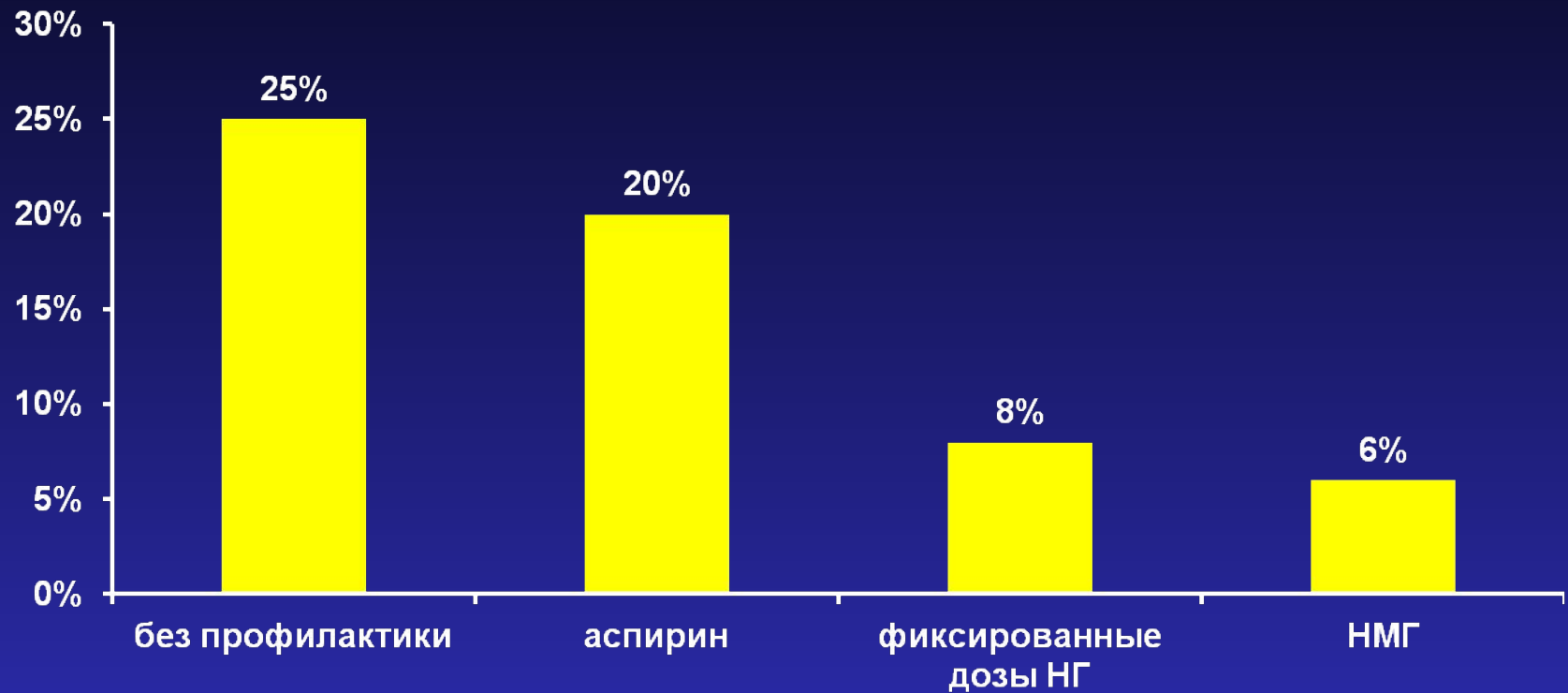
Сравнительные исследования 15.500 хирургических больных



Применение тромбопрофилактики позволило снизить частоту:

- ТГВ на 60%
- ТЭЛА на 47%
- Летальность на 21%

Частота развития тромбозов глубоких вен после операции



ACCP (2001)

Критерии отбора пациентов для пролонгированной профилактики венозных тромбозов

- наличие признаков замедления кровотока или тромбоза по данным дуплексного исследования вен нижних конечностей
- сохраняющаяся тромбинемия в виде повышения уровней РФМК и/или D-димера в крови

Принципы пролонгирования тромбопрофилактики

Продолжительность профилактической гепаринизации не менее 10 дней.

При сохранении факторов риска:

- иммобилизация; - гнойная инфекция;
- длительная катетеризация центральных сосудов;
- химиотерапия; - сахарный диабет;
- неудаленная злокачественная опухоль;
- тромбофилии, исключая дефицит антитромбина III,
- ортопедические вмешательства,

целесообразно продлить антикоагулянтную профилактику.

- В этом случае дополнительным аргументом может служить сохранение тромбинемии (высокий уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов и др.).
- Завершение профилактического курса производится индивидуально с учетом динамики факторов риска и тромбинемии.
- Пролонгация проводится низкомолекулярными гепаринами либо другими антикоагулянтами (непрямые - предпочтительно варфарин, под контролем МНО в пределах от 2,0 до 3,0; у лиц старше 65 лет - от 1,5 до 1,8).

- Скрининг по исследованию гемостаза отбора больных группы риска для **профилактики** тромбозов в интра- и послеоперационном периоде:

✓ АПТВ	<u>Показатели для гиперкоагуляция</u>¹
✓ Концентрация фибриногена	свыше 6,0 г/л
✓ Растворимый фибрин в плазме	более 10-12 мг%
✓ Активность антитромбина III	менее 70% (!)
✓ Скрининг системы протеина С²	НО менее 0,8
✓ Волчаночный антикоагулянт²	наличие в плазме крови

¹ – возможна гипокоагуляция при наличии волчаночного антикоагулянта или дефицита фактора XII

² – показатель определяется при наличии в анамнезе рецидивирующих или семейных тромбозов

Лечение

Лекарственная терапия

1. Гепарин 5 000-10 000 ЕД в/в струйно, затем постоянная инфузия в дозе 10-15 ЕД/кг/мин под контролем АЧТВ каждые 4ч до его увеличения в 1,5-2 раза, затем — 1 р/сут. При увеличении АЧТВ более чем в 2 раза скорость инфузии уменьшают на 25%.
2. Непрямые антикоагулянты назначают 1-2 р/сут (в течение 5 сут необходимо сочетание с гепарином) АЧТВ должно соответствовать значениям МНО(INR) от 2,0 до 3,0. Непрямые антикоагулянты принимают в течение 3-6 мес (при устранении факторов риска) или пожизненно (при невозможности устранения факторов риска).
 - Фибринолитические средства вводят в периферическую вену или непосредственно в лёгочную артерию (Стрептокиназа по 250 000 МЕ в/в в течение 30 мин, затем — 100 000 МЕ/ч в течение 1 сут •
 - Урокиназа по 4 400 МЕ в течение 30 мин, затем — 4 400 МЕ/кг/ч в течение 12-24 ч)
 - *Противопоказания*
 - Недавно перенесённые внутричерепные кровоизлияния
 - Угроза кровотечения (язва, гематурия, недавно перенесённые полостные операции)
 - *Контроль:* АЧТВ, • ТВ • Уровень фибриногена и продуктов разрушения фибрина

Лабораторный контроль за лечением обычным гепарином

Основные методы:

- АПТВ
- Уровень РФМК в плазме
- Количество тромбоцитов

Вспомогательные:

- Активность антитромбина III

Должное значение:

увелич-е АПТВ 2,0-2,5

норма (до 5,0 мг%)

отсутствие снижения

более 80%

Другая стратегия – введение кава-фильтра во внутреннюю полую вену (вена, которая собирает кровь от нижних частей тела). Этот фильтр призван задерживать все перемещающиеся тромбы (эмболы) на пути к лёгким. Обычно кава-фильтр устанавливается только в том случае, если больной по каким-то причинам не может принимать противосвертывающие препараты или если такая терапия неэффективна.

