

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «29» марта 2019 года
Протокол №60

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНЫЕ

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ И ТРОМБОФЛЕБИТЫ, ПОСТТРОМБОФЛЕБИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код (ы) МКБ-10:

Код	Название
I80.0	Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов нижних конечностей
I80.1	Флебит и тромбофлебит бедренной вены
I80.2	Флебит и тромбофлебит других глубоких сосудов нижних конечностей Тромбоз глубоких вен БДУ
I80.3	Флебит и тромбофлебит нижних конечностей неуточненный Эмболия или тромбоз нижних конечностей БДУ
I80.8	Флебит и тромбофлебит других локализаций
I80.9	Флебит и тромбофлебит неуточненной локализации
I83.1	Варикозное расширение вен нижних конечностей с воспалением
I87.0	Постфлебитический синдром

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год (пересмотр 2018 г.).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АЧТВ	—	активированное частичное тромбопластиновое время
ВБ	—	варикозная болезнь
ТГВ	—	тромбоз глубоких вен
ТЭЛА	—	тромбоэмболия легочной артерии
ВТЭ	—	венозная тромбоэмболия (ТГВ И ТЭЛА)
НОАК	—	новый оральные антикоагулянты
АВК	—	антагонист витамина К
НМГ	—	низкомолекулярные гепарины
КТ	—	компьютерная томография
МКБ	—	международная классификация болезней
МНО	—	международное нормализованное отношение
ОАК	—	общий анализ крови
ПТБ	—	посттромботическая болезнь/синдром
УД	—	уровень доказательности
УЗАС	—	ультразвуковое ангиосканирование
ХВН	—	хроническая венозная недостаточность
ЭКГ	—	электрокардиография

1.4 Пользователи протокола: ангиохирурги, хирурги, врачи общей практики.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

Критерии, разработанные Европейским обществом кардиологов. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. Published online ahead of print. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.

Классы рекомендаций

Класс рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказательство и / или общее соглашение, что данный вид лечения или вмешательства благоприятно, полезно, эффективно	Рекомендовано / показано
II	Противоречивые доказательства и / или расхождение во мнениях о пользе / эффективности данного вида лечения или вмешательства	
IIa	Больше доказательств / мнений в пользу пользы / эффективности	Должно быть рассмотрено
IIb	Меньше доказательств / мнений о пользе / эффективности	Может быть рассмотрено
III	Доказательство и / или общее соглашение, что данный вид лечения или вмешательства не полезен / не эффективен и в некоторых случаях может быть вредным	Не рекомендуется

Уровни доказательств

A	Данные получены во множестве рандомизированных клинических исследований или мета-анализов
B	Данные получены в одном рандомизированном клиническом исследовании или крупных не рандомизированных исследованиях
C	Консенсусное мнение экспертов и / или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

1.7 Определение [1]: Тромбоз глубоких вен конечностей – формирование одного или нескольких тромбов в пределах глубоких вен, сопровождаемое воспалением сосудистой стенки, что приводит к нарушению венозного оттока и является предиктором трофических расстройств.

Тромбофлебит – воспаление стенок вен с образованием в них тромба.

Синдром Мей-Тернера или синдром компрессии левой общей подвздошной вены – результат сдавления указанного сосуда правой общей подвздошной артерией, в связи с чем происходит нарушение оттока крови из левой нижней конечности и малого таза.

1.8 Классификация:

По течению:

- острый тромбоз (продолжительность патологического процесса до 14 дней);
- подострый тромбоз (продолжительность клинических проявлений от 14 до 30 дней);
- хронический тромбоз, или посттромботический синдром (длительный патологический процесс в венозной системе вследствие перенесенного тромбоза, который развивается в сроки более месяца).

По локализации патологического процесса различают:

- тромбоз поверхностных вен;
 - малая подкожная вена
 - большая подкожная вена
- тромбоз глубоких вен.
 - сегмент глубоких вен голени
 - бедренно-подколенный сегмент
 - подвздошно-бедренный сегмент (илеофemorальный тромбоз)
 - сегмент нижней полой вены

При ТГВ выделяют *окклюзивный* и *неокклюзивный* (флотирующий, пристеночный) тромбоз. Флотирующий тромб считают эмболоопасным, так как он имеет единственную точку фиксации в дистальном отделе, а проксимальная его часть располагается свободно в потоке крови, он может превратиться в эмбол и вызвать ТЭЛА.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Жалобы:

- отек конечностей;
- появление болезненного плотного инфильтрата в проекции вен;
- усиление венозного рисунка;
- цианоз конечности;
- болезненность при нагрузке;
- боли при прикосновении.

Анамнез:

- чаще начало острое;
- длительное неудобное положение;
- наличие внутривенных инъекций;
- наличие оперативных вмешательств;
- коагулопатии;
- прием гормональных препаратов;
- наличие травм конечностей;
- малоподвижный образ жизни;
- варикозное расширение вен;
- резкая непривычная нагрузка;
- ранее перенесенный тромбоз;
- беременность

Физикальное обследование:

общий осмотр:

- усиление венозного рисунка;
- отек;
- наличие расширенных вен;
- эритема над пораженным участком;

пальпация:

- боли при сдавлении голени в передне-заднем направлении (симптом Мозеса);
- боли в икроножных мышцах при резком тыльном сгибании стопы (симптом Хоманса);
- напряжение мягких тканей;
- болезненность по ходу воспаленного инфильтрата;
- локальная гипертермия;

Лабораторные исследования:

ОАК:

- Лейкоцитоз
- Повышение СОЭ

Коагулограмма:

- гиперкоагуляция.
- Появление D-димера

Инструментальные исследования:

УЗАС:

- наличие тромбов;
- утолщение стенки вен;
- ригидность участка вен;
- отсутствие кровотока в просвете вены (окклюзия);
- наличие вертикального рефлюкса в следствие дисфункции венозных клапанов;
- патологическое расширение, увеличение вен.

Флебология, каваграфия:

- отсутствие контрастирования сосуда;
- появление коллатералей;
- наличие пристеночных тромбов.

Показания для консультации узких специалистов:

- консультация узких специалистов при наличии показаний.

1. Дифференциальный диагноз:

Клинические признаки \ Нозология	Тромбофлебиты и ТГВ	Ишиас (корешковый синдром)	Ушиб мягких тканей	Рожистое воспаление мягких тканей
Отек	+++	—	+++	+++
Болезненность при пальпации	+	+	+++	+++
Уплотнение мягких тканей	+++	—	++	+++

Гиперемия	—	—	+	+++
Тромбы в венах (при дуплексном сканировании)	+++	—	—	—

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Компрессионная терапия: может осуществляться как эластическими, так и неэластическими изделиями: эластические бинты, компрессионный трикотаж.

Таблица №1. Выбор класса компрессионного изделия

1 класс компрессии 18-21 мм.рт.ст	- ретикулярный варикоз, телеангиэктазии - функциональные флебопатии, синдром "тяжелых ног" - профилактика варикоза у беременных
2 класс компрессии 23-32 мм.рт.ст	- ХВН без трофических расстройств (2–3 классов по СЕАР), в том числе у беременных - состояния после флебэктомии или склерооблитерации - для профилактики тромбоза глубоких вен в группах риска, в т.ч. у оперированных больных
3 класс компрессии 34-36 мм.рт.ст	- ХВН с трофическими расстройствами (4–5 классов по СЕАР) - острый поверхностный тромбофлебит как осложнение варикозной болезни - тромбоз глубоких вен - посттромбофлебитическая болезнь - лимфовенозная недостаточность
4 класс компрессии >46 мм.рт.ст	- Лимфедема - Врожденные ангиодисплазии

Медикаментозное лечение:

Противовоспалительные средства, при наличии показаний [УД-С, 2]:

- НПВС;

Антикоагулянтная терапия [УД-А, 2,3]: Назначаются для реканализации тромба и профилактики повторного тромбообразования.

Новые прямые оральные антикоагулянты [УД-А 2]:

- ривароксабан – 15 мг 2 раза в сутки (21 день), начиная с 22 дня – 20 мг в сутки до получения желаемого клинического эффекта (минимально 3 месяца); при необходимости длительной вторичной профилактики ТГВ и ТЭЛА после 6 месяцев ривароксабан 10 мг 1 раз в сутки или 20 мг 1 раз в сутки;
- дабигатран – после лечения парентеральными антикоагулянтами в течение как минимум 5 дней - 110 мг либо 150 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения 3-6 месяцев;
- апиксабан – 10 мг два раза в сутки, начиная с 8 дня – 5 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения 3-6 месяцев.

Непрямой оральный антикоагулянт [УД-А, 2,3]:

- Варфарин, доза подбирается под контролем МНО.

Назначаются в целях улучшения реологических свойств крови либо в послеоперационном периоде для профилактики тромбообразования и постепенной реканализации тромба.

Венотонизирующие и другие ангиопротективные препараты [УД-В, 2,3]:

- Препараты группы очищенных микронизированных флавоноидных фракций (диосмин) назначаются для улучшения заживления венозных язв.
- Сулодексид в комбинации с компрессионной терапией способствует заживлению венозных язв при ПТБ.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для экстренной госпитализации:

- распространение тромбоза из дистальных отделов (подколенная вена и дистальнее) в общую бедренную вену, несмотря на проводимую терапию (восходящий тромбоз);
- флотирующий тромб (имеющий единственную точку фиксации);
- восходящий тромбофлебит подкожных вен с возможным распространением тромбоза через соустья на глубокую венозную систему;
- симультанное поражение поверхностных и глубоких вен.

4.2 Показания для плановой госпитализации:

- посттромботическая болезнь.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: нет.

5.2 Немедикаментозное лечение:

Режим – I или II или III или IV (в зависимости от тяжести состояния);

В случае признаков острого тромбоза, до исключения флотации тромба, подтвержденной инструментально, пациенту требуется постельный режим.

После исключения флотации назначается общий режим.

Диета – №10.

Компрессионная терапия: может осуществляться как эластическими, так и неэластическими изделиями: эластические бинты, компрессионный трикотаж.

Таблица №1. Выбор класса компрессионного изделия

1 класс компрессии 18-21 мм.рт.ст	- ретикулярный варикоз, телеангиэктазии - функциональные флебопатии, синдром "тяжелых ног" - профилактика варикоза у беременных
2 класс компрессии 23-32 мм.рт.ст	- ХВН без трофических расстройств (2–3 классов по СЕАР), в том числе у беременных - состояния после флебэктомии или склерооблитерации - для профилактики тромбоза глубоких вен в группах риска, в т.ч. у оперированных больных
3 класс компрессии 34-36 мм.рт.ст	- ХВН с трофическими расстройствами (4–5 классов по СЕАР) - острый поверхностный тромбофлебит как осложнение варикозной болезни - тромбоз глубоких вен - посттромбофлебитическая болезнь - лимфовенозная недостаточность
4 класс компрессии >46 мм.рт.ст	- Лимфедема - Врожденные ангиодисплазии

5.3 Медикаментозное лечение:

Общие рекомендации [8]:

- У пациентов с проксимальным тромбозом глубоких вен или ТЭЛА рекомендуется длительная антикоагулянтная терапия (3 месяца) [УД-В, 1];
- У пациентов с ТГВ до подколенного сегмента или ТЭЛА, не ассоциированный онкологическими заболеваниями, как антикоагулянтная терапия предпочтение отдается НОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан), чем АВК (варфарин) [УД-В, 2,];
- У пациентов с ТГВ на голени или ТЭЛА, ассоциированный онкологическими заболеваниями («рак-ассоциированный тромбоз») как длительная терапия (первые 3 месяца), предлагается НМГ больше чем АВК [УД-В, 2] и НОАК [УД-С, 2];
- Пациентам с ТГВ рекомендуется ограничить рутинное использование компрессионного трикотажа только для профилактики ПТФБ [УД-В, 2];
- Рекомендуется применять системную тромболитическую терапию у пациентов с острой (до 7 дней) ТЭЛА с гипотензией больше чем катетерный тромболизис [УД-В, 2];
- Пациентам с рецидивом ВТЭО, которые не применяли НМГ, рекомендуется использовать НМГ [УД-С, 2];
- Пациентам с рецидивом ВТЭО, которые применяли НМГ, рекомендуется увеличить дозировки НМГ [УД-С, 2];
- Веноактивные препараты (диосмин, гесперидин, рутозиды, сулодексид, микронизированную очищенную фракцию флавоноидов или экстракт семян конского каштана [эсцин]) рекомендовано применять в дополнение к компрессионной терапии пациентам с болью и отеком, обусловленное хроническим заболеванием вен в странах, где эти препараты доступны. [УД-В, 2,3].

Противовоспалительные средства, при наличии показаний [УД-С, 2]:

- НПВС;

Антикоагулянтная терапия [УД-А, 2,3]: Назначаются для реканализации тромба и профилактики повторного тромбообразования.

Новые прямые оральные антикоагулянты [УД-А 2]:

- ривароксабан – 15 мг 2 раза в сутки (21 день), начиная с 22 дня – 20 мг в сутки до получения желаемого клинического эффекта (минимально 3 месяца); при необходимости длительной вторичной профилактики ТГВ и ТЭЛА после 6 месяцев ривароксабан 10 мг 1 раз в сутки или 20 мг 1 раз в сутки
- дабигатран – после лечения парентеральными антикоагулянтами в течение как минимум 5 дней - 110 мг либо 150 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения 3-6 месяцев;
- апиксабан – 10 мг два раза в сутки, начиная с 8 дня – 5 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения 3-6 месяцев.

Инъекционные антикоагулянты [УД-А, 2,3]:

Гепарин и/или его фракционированные аналоги, парентерально или подкожно (далее п/к):

- Эноксапарин 40 мг или 4000 МЕ/0,4 мл, один раз в сутки п/к.
- Нодрапарин – доза вводится один раз в сутки п/к и определяется с учетом массы тела больного: до 50 кг – 0,2 мл (1900 МЕ); 50-70 кг – 0,3 мл (2850 мл);

70 кг и больше – 0,4 мл (3800 МЕ). В такой дозировке нодрапарин вводится первые трое суток, затем его доза увеличивается при массе тела до 70 кг – на 0,1 мл, при массе более 70 кг – на 0,2 мл.

Первая инъекция одного из вышеперечисленных препаратов осуществляется за 12 часов до операции в ортопедии или за 2 часа в общей хирургии. Последующие инъекции вводятся 2 раза в сутки через 12 часов.

- Нефракционированный гепарин выполняется в индивидуально подобранной дозе, под контролем АЧТВ.

Непрямой оральный антикоагулянт [УД-А, 2,3]:

- Варфарин, доза подбирается под контролем МНО.

Назначаются в целях улучшения реологических свойств крови, либо в послеоперационном периоде для профилактики тромбообразования и постепенной реканализации тромба.

Тромболизисная терапия:

- урокиназа - в/в за 20 мин вводят насыщающую дозу 250000 ЕД, затем непрерывно за 12 ч — еще 750000 ЕД;
- стрептокиназа - в случае кратковременного тромболизиса — в/в капельно, в начальной дозе 250000 МЕ в течение 30 мин, в поддерживающей — 1500000 МЕ/ч в течение 6 ч, при необходимости курс повторяют (но не позднее пятого дня с момента проведения первого курса); [УД – С, 5].

Применяется при угрозе появления жизнеугрожающих осложнений, прогрессировании тромбоза. Эффективен только в острую стадию заболевания (до 7 дней).

Цели лечения:

- фиксация и рассасывание тромбов;
- профилактика жизнеугрожающих осложнений (ТЭЛА, синяя флегмазия);
- улучшение качества жизни.

5.4 Хирургическое вмешательство:

Виды операций [9]:

«Традиционная» хирургия:

- кроссэктомия;
- флебоцентез;
- тромбэктомия;
- стриппинг;
- пликация вен;
- диссекция перфорантных вен;

Эндоваскулярная хирургия:

- механическая тромбэктомия;
- катетерный тромболизис и/или тромбэкстракция;
- имплантация кава-фильтра;
- стентирование вен;

Гибридная хирургия:

Сочетание вышеуказанных методов.

Показания к операции:

- подтвержденная флотация тромба;
- угроза развития «синей» флегмазия;
- восходящий тромбофлебит;

- рецидивирующая ТЭЛА;

Противопоказания к операции:

- агональное состояние пациента.

5.5 Дальнейшее ведение:

- своевременное лечение варикозной болезни;
- внутривенные инъекции в разные вены/установка периферического венозного катетера (PICC Line);
- активный образ жизни, правильное питание, отказ от вредных привычек;
- компрессионное белье при статических нагрузках, при оперативных вмешательствах, во время беременности;
- контроль свертываемости крови при беременности;
- ранняя активизация после оперативных вмешательств.
- наблюдение у ангиохирурга 2 раза в год;
- ультразвуковое обследование 1 раз в год.

5.6 Индикаторы эффективности лечения:

- регрессия клинических проявлений;
- подтвержденный инструментально лизис тромба, фиксация тромба к венозной стенке;

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола:

- 1) Медеубек Улугбек Шалхарович – доктор медицинских наук, заместитель председателя правления АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», профессор.
- 2) Сагындыков Ирлан Нигметжанович – кандидат медицинских наук, АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», заведующий отделением сосудистой хирургии.
- 3) Маткеримов Аскар Жексенбиевич – магистр медицины, заведующий отделом ангиохирургии АО «Научный национальный центр хирургии им. А.Н. Сызганова».
- 4) Калиева Мира Маратовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии АО «Национальный медицинский университет».
- 5) Таджибаев Талгат Кыдыралиевич – научный сотрудник АО «Научный национальный центр хирургии имени А.Н. Сызганова».

6.2 Конфликт интересов: нет.

6.3 Рецензенты: Конысов Марат Нурышевич – доктор медицинских наук, главный врач КГП на ПХВ «Атырауская городская больница».

6.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

- 1) Савельев В.С. Флебология - Руководство для врачей - Москва. Медицина. 2001
- 2) Di Nisio M, Wickers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD004982. DOI: 10.1002/14651858.CD004982.pub5.
- 3) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism. A national clinical guideline. Edinburgh

(Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2010 Dec. 101 p. (SIGN publication; no. 122).

4) Ng C M, Rivera J O. Meta-analysis of streptokinase and heparin in deep vein thrombosis. American Journal of Health-System Pharmacy 1998; 55(19): 1995-2001

5) Wells PS, Forster AJ. Thrombolysis in deep vein thrombosis: is there still an indication? Thromb Haemost. 2001 Jul;86(1):499-508. PubMed PMID: 11487040.

6) Clive Kearon; Elie A. Akl; Joseph Ornelas et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016; 149(2):315-352

7) C. Wittens, A.H. Davies et al. Management of Chronic Venous Disease. Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg (2015) 49, 678e737

8) The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum, J Vasc Surg 2011;53:2S-48S (May 2011 Supplement).

9) Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary Embolism. NICE guideline Published: 21 March 2018

10) Покровский А.В. Клиническая ангиология // М.- Медицина.- 2004 (руководство в 2-х томах).

11) Mazzolai L et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J. 2018;39(47):4208-4218.

12) NCCN Guidelines for Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease (VTE) V.1.2018 – Follow-Up on 03/12/18 <https://www.nccn.org>

13) Khorana AA et al. Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2018 Sep;16(9):1891-1894.