

# ТРОМБОЗЫ АРТЕРИЙ И ВЕН: ЧТО ДЕЛАТЬ?

И. Н. Бокарев, Л. В. Попова

Московская Медицинская Академия им. И. М. Сеченова, Москва

## Trombosis of Arteries and Veins: What to Do?

I. N. Bokarev, L. V. Popova

I. M. Sechenov Moscow Medical Academy

Формирование тромбов в артериях, венах, полостях сердца и их эмболия в разные органы является причиной развития инфарктов миокарда, инсультов, тромбоэмболии легочной артерии. Тромбы и тромбоэмболии ежегодно являются причиной смертности и инвалидизации многих миллионов людей. Проведение своевременных и правильных профилактических мероприятий позволяет предотвращать преждевременную смерть, увеличить продолжительность жизни, улучшить ее качество, а так же снизить экономические затраты общества на лечение и реабилитацию.

Formation of thrombus in arteries, veins, heart and thromboembolism in different organs is caused by myocardial infarction, stroke, pulmonary embolism. This is the main cause of disease and disability of the world's population. Proper prophylactic of the thrombus formation can prevent unexpected death, increase the live duration, improve its quality and decrease the society's burden for the treatment and rehabilitation.

Тромбозы, или тромботический синдром, представляют собой патологические состояния, вызываемые формированием кровяных сгустков — тромбов внутри сосудов — как артерий, так и вен, а так же внутри полостей сердца. Тромбы образуются из фибрина, тромбоцитов и оседающих в их структурах эритроцитов и лейкоцитов.

Какова причина тромбозов? Еще в середине XIX века великим Р. Вирховым была определена знаменитая «тромботическая триада». Ученый считал, что образование тромбов вызывают замедление кровотока, повреждение сосудистой стенки, а так же предполагал существование в отдельных случаях повышенной склонности самой крови к свертыванию. К настоящему времени уже известно очень многое о механизмах формирования тромбов и о факторах свертывания крови. Расшифрованы их молекулярные структуры, известны даже гены, которые ответственные за их синтез. Тромбы артерий, как правило, связаны со стенкой сосудов и в той или иной степени способны обтурировать ее просвет. Именно степень обтурации определяет тяжесть поражения органа, который кровоснабжается пораженным сосудом. Полное закрытие просвета артериального сосуда вызывает острую ишемию органа, которая часто приводит к развитию инфаркта, т.е. омертвления той или иной части органа, которая была полностью лишена доступа крови. При медленной обтурации сосуда возможно развитие коллатерального кровообращения, которое в какой-то степени может ограничить размеры и степень ишемии тканей органа.

Знания о причинах возникновения тромбозов позволили создавать лекарственные препараты, которые направлены на борьбу с процессом тромбообразования, и на фармакологическом рынке они представлены в большом количестве. Тем не менее, именно тромбирование артерий и вен остается ведущей причиной смертности и инвалидизации населения всего мира. Ежегодно один из 250 человек, живущих на земле, т.е. почти 25 миллионов погибают от тромбозов. Трое из тысячи живущих умирают от артериальных тромбов, являющихся причиной острой ишемии жизненно-важных органов. У больных крупноочаговым инфарктом миокарда тромбоз коронарных артерий выявляется в 95—97% случаев. Ишемическая природа, вызываемая тромбами и тромбоэмболами, в 85—90% случаев обнаруживается при нарушениях мозгового кровообращения с развитием клинической картины инсульта [1]. От тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), развивающейся на фоне венозного тромбоза, ежегодно погибает один человек из каждой тысячи населения планеты [2].

Особая опасность внутрисосудистого образования тромбов заключается в том, что они обычно возникают внезапно, вызывая клинические проявления заболевания на фоне предшествующего благополучия. Почти в 30% случаев причиной гибели человека является впервые возникший артериальный тромбоз, уносящий человека из жизни в течение 25—30 минут от начала проявления болезни. Почти 50% больных с массивной тромбоэмболией легочной артерии, развив-

шейся в результате тромбоза вен, так же умирают в течение 30 минут от момента ее возникновения.

Артериальные, внутрисердечные и особенно часто венозные тромбы способны эмболировать, т.е. перемещаться по сосудистому руслу и вызвать ишемию органов, которая определяет характер расстройств, зависимый от места и объема окклюзируемого ими сосуда.

### Тромбозы артерий

Основной причиной формирования тромбов в артериях является поражение стенок данных сосудов образованием атеросклеротической бляшки-атеромы. Само наличие данной бляшки в подавляющем большинстве случаев является практически бессимптомным для организма человека. Нарушение целостности поверхности атероматозной бляшки представляет собой наиболее драматический момент, так как именно он является пусковым механизмом для образования тромба на месте надрыва бляшки, который и приводит к окклюзии сосуда и определяет клиническую картину заболевания. Данный процесс недавно получил название атеротромбоза. Данный термин, отражает новую концепцию в клинической медицине. Он официально был провозглашен в начале 1998 года в городе Фениксе (штат Аризона, США), где прошла первая конференция, посвященная данному вопросу. Создание концепции атеротромбоза четко обосновал известный патолог П. Морено (P. Moreno) [3]. Он обобщил известные факты, сказав следующее: «атеросклероз — системное заболевание, которое поражает артериальные сосуды во всем организме... Фактически атеросклероз является доброкачественным заболеванием до тех пор, пока он не осложнится тромбозом». По мнению авторов, концепция атеротромбоза призвана довести до сознания врачей следующие положения:

1. Атеросклеротическое поражение артерий в организме больного всегда бывает распространенным, но клиническое проявление атеросклероза определяется лишь тромботическим феноменом.

2. Патогенез клинических проявлений атеротромбоза сходен независимо от его локализации.

3. Наличие атеротромботического поражения артерий одного органа является доказанным предсказателем вероятности возникновения аналогичного поражения артерий иной локализации.

4. Главной опасностью для жизни человека является не сам атеросклероз, в подавляющем большинстве случаев протекающий с очень слабой клинической симптоматикой или же без всяких симптомов, а наслаивающийся на него тромбоз артерий, приводящий к острой ишемии жизненно важных органов, которая часто заканчивается летально.

Создатели концепции атеротромбоза своей главной целью ставили объединение врачей различных специальностей на борьбу с ним, будучи уверенными в том, что достижения, которые имеются в лечении ате-

ротромбоза у представителей той или иной медицинской специальности, должны стать достоянием всех врачей мира.

Локализация атеротромбоза в коронарных артериях является причиной ишемической болезни сердца, в том числе и острого коронарного синдрома (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия). Наличие данного патологического процесса в артериях, кровоснабжающих головной мозг, может вызвать ишемическую болезнь мозга, и ее крайнюю степень — ишемический инсульт. Атеротромбоз периферических артерий приводит к ишемии конечностей, вплоть до развития гангрены.

Статистика атеротромбоза угрожающая. По данным Американской Ассоциации Сердца (ААС) только в США в 1998 году 1,1 миллиона человек были госпитализированы с острым коронарным синдромом, а около 30% из них погибло [1]. От сердечнососудистого заболевания каждые 37 секунд погибает 1 человек, при этом острый коронарный синдром возникает каждые 26 секунд, а острое нарушение мозгового кровообращения — каждые 40 секунд [4]. Приблизительно 30% смертей в Северной Америке и Западной Европе вызывается инсультом, причиной которого в 85% является острая ишемия мозга [1]. В течение первого месяца смертность от инсульта составляет 57%, и 14% в отдаленные сроки [5]. По данным ААС в отдаленный период смертность от инсульта даже выше и зависит от возраста пациента [4]. В России официально регистрируется «цереброваскулярная болезнь», смертность от которой в 2 раза выше, чем в Европе и в 8 раз выше, чем в Америке. В острый период смертность от инсульта в РФ составляет 35% [6]. Нарушение мозгового кровообращения является также и одной из ведущих причин инвалидизации взрослого населения. На его долю приходится 80% частичной и 10% полной нетрудоспособности [5]. В Россию к труду после перенесенного инсульта возвращается только каждый четвертый пациент [6]. Экономические затраты (прямые и косвенные), вызываемые клиническими проявлениями атеротромбоза огромны: в Северной Америке за 2008г. на лечение больных инсультом было затрачено 65,5 миллиардов долларов, а на лечение больных ишемической болезнью сердца — 156,4 миллиардов долларов США [4].

Ишемическая болезнь ног, поражает 2—3% мужчин и 1—2% женщин старше 60 лет. При этом в 70—80% случаев она протекает бессимптомно, в 20—30% случаев имеет прогрессирующее течение, а 10% случаев заканчивается ампутацией конечности [2].

Сопоставление различных видов острой сосудистой ишемии, проведенное в США в группе людей старше 62 лет, показало, что признаки ИБС отмечались в 44% случаев, инсульт перенесли 27% пациентов, а болезнью периферических артерий страдало 26% обследованных. [7]

Какова же тактика борьбы с данным заболеванием. Во-первых это совершенствование первичной профилактики, то есть борьба с факторами риска атеро-

тромбоза, которым относятся: малоподвижный образ жизни, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение, гиперхолестеринемия. Европейское общество кардиологов с учетом перечисленных факторов риска предлагает следующую стратегию, получившую название — 0–3–5–140–5–3–0 [8], где

- 0 — Избегать курения табака;
- 3 — Ежедневная физкультура в течение 30 минут, ходьба 3 км;
- 5 — Употреблять в пищу — фрукты и овощи ежедневно;
- 140 — Сохранять артериальное давление менее 140/90 мм рт. ст.;
- 5 — Показатель общего холестерина менее 5 ммоль/л;
- 3 — Уровень холестерина низкой плотности менее 3 ммоль/л;
- 0 — Индекс массы тела менее 25 кг/м<sup>2</sup>, избегать центрального ожирения, уровень глюкозы крови менее 6 ммоль/л.

Во-вторых — это вторичная профилактика, то есть борьба уже с имеющимися клиническими проявлениями атеротромбоза. Она заключается в недопущении надрыва атеросклеротических бляшек и формирование на них тромбов. Это осуществляется за счет назначенных лекарственных препаратов: статинов (сохраняющих целостность бляшек) и антиагрегантов (предотвращают тромбообразование) [9].

## Венозные тромбозы

Развитию тромбозов в венах менее драматичны, чем в артериях, так как венозная система обычно имеет множество параллельных путей кровотока. Однако, чем больше диаметр вены, тем труднее развиться коллатеральному кровотоку, поэтому клиническая картина будет ярче, а последствия такой окклюзии более тяжелые. Клиника венозного тромбоза определяется не только замедлением кровотока, но и степенью сдавления окружающих тканей застойной кровью. Такому сдавлению могут подвергаться и артерии, находящиеся в зоне поражения, что вызывает и нарушения притока крови к органу. Самая главная опасность венозных тромбозов состоит в том, что, что они, в большей степени, чем артериальные служат источником тромбоэмболов. Эмболы могут разноситься током крови, как в сторону сердца, так и далее от него, попадая легочное русло эмболы являются причиной развития тромбоза легочной артерии (ТЭЛА), которая может приводить к гибели пациента.

Ежегодно от ТЭЛА гибнет 6,5 миллионов человек. У 300 лиц на 100 000 популяции, перенесенные ранее венозные тромбозы, служат причиной развития трофических язв нижних конечностей. Приблизительно 25% населения мира в тот или иной период жизни страдали венозными тромбозами и/или тромбозом легочной артерии. Данные заболевания в настоящее время

объединены в единое понятие — венозный тромбоэмболизм (ВТЭ). Несмотря на совершенствование медицинской помощи при данной патологии за последние 25 лет, снижения ВТЭ у мужчин не произошло, а частота данных заболеваний у женщин даже увеличилась (данные клиники Мэйо, полученных в ходе специального исследования «Rochester epidemiology project»). По оценкам экспертов Ассоциации флебологов России, в нашей стране ежегодно венозный тромбоз возникает у 240 000 человек, у 100 000 из них развивается ТЭЛА.

Актуальность проблемы тромбозов легочной артерии и венозных тромбозов обусловлена не только тяжестью заболевания и высокой летальностью, но и трудностями диагностики. По данным патологоанатомических исследований в 50–80% ТЭЛА не диагностируется вообще, а во многих случаях врачами ставится только предположительный диагноз. Бельгийские исследователи М. Ферстрате и Д. Фермилен показали, что правильный диагноз тромбоза легочной артерии имеет место лишь в 33% случаев. Соответственно, если неправильно поставлен диагноз, то пациент получит неправильную медицинскую помощь. Неверное лечение в свою очередь приведет к ухудшению качества жизни пациента, инвалидности и даже его смерти.

Особенностью венозных тромбозов является то, что их формирование в большей степени, чем при образовании тромбов в артериях, отводится врожденной предрасположенности к ним — наличию так называемой тромбофилии. Начало учению о тромбофилиях было положено лишь в 1965 году, когда норвежскому ученому О. Эгебергу удалось доказать, что в одной из семей частые тромбозы связаны с выраженным снижением в их организме антитромбина III, естественного противотромботического фактора человека. Дальнейшие исследования привели к тому, что на сегодня имеется целый перечень состояний, при которых образование тромбов сопровождается дефектом тех или иных противотромботических приспособлений организма. Наиболее распространенными формами тромбофилий являются: дефицит антитромбина III, дефицит протеина Си, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, резистентность к активированному протеину Си, антифосфолипидный синдром, дефект протромбина [10].

Все перечисленные тромбофилические состояния характеризуются повышенной возможностью организма к развитию внутрисосудистых тромбов. Только наличие тромбофилий уже приводит к формированию тромбов в венах. В то же время носительство данных предрасположенностей к тромбообразованию не является гарантией обязательного тромбоза. По-видимому, для этого нужны какие-то добавочные компоненты — повреждение сосудистой стенки или замедление кровотока. Существует множество факторов риска венозных тромбозов. Наиболее значимыми среди которых являются: перелом бедра, эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава, большая общая хирургия, крупные травмы, повреждение спинного мозга, артро-

Таблица 1. Профилактика тромбообразования в венах в хирургии

Уровень риска ВТЭ	Методы профилактики
<i>Низкий риск</i> • Минимальное хирургическое вмешательство у активных пациентов • Терапевтические пациенты, сохраняющие полную активность	Ранняя и агрессивная иммобилизация
<i>Средний риск</i> • Большинство операций в общей, торокальной хирургии, открытые гинекологические и урологические операции, большие сосудистые + ФР, лапароскопические + ФР, бариатрическая хирургия, АКШ • Терапевтические пациенты, находящиеся на постельном режиме, ослабленных	НМГ или низкие дозы НФГ (2—3 /сут) или фондапаринукс
<i>Средний риск + высокий риск кровотечения</i>	Механические методы
<i>Высокий риск</i> Эндопротезирование коленного или тазобедренного суставов, перелом бедра, большая травма, повреждение спинного мозга, сочетание факторов риска	НМГ или фондапаринукс или ОАК (МНО 2,0—3,0)
<i>Высокий риск + высокий риск кровотечения</i>	Механические методы

**Примечание.** ВТЭ — венозный тромбоземболизм; НМГ — низкомолекулярные гепарины; ФР — факторы риска; АКШ — аортокоронарное шунтирование; НФГ — нефракционированный гепарин; ОАК — оральные антикоагулянты.

скопическая хирургия коленного сустава, химиотерапия, хронические заболевания легких, сердечная недостаточность, гормональнозаместительная терапия и прием контрацептивов, злокачественные опухоли, инсульты с развитием паралича, беременность и роды, иммобилизация более 3-х дней, путешествия на длительные расстояния, возраст более 60 лет, лапароскопические хирургические вмешательства, ожирение, варикозно расширенные вены. Сочетание нескольких факторов риска приводит значительному увеличению риска развития тромбозов [11].

Для того чтобы не допустить формирование тромбов в венах, должны осуществляться мероприятия, направленные на предотвращение их образование. Объем данных мер зависит от степени риска венозных тромбозов в каждой конкретной ситуации. При невысокой степени риска достаточно применение механических средств профилактики (ношение эластичных чулок, бинтование ног), в остальных случаях применяются фармакологические средства — назначаются гепарины или оральные антикоагулянты [11].

Наиболее высоким риском венозных тромбозов сопровождаются оперативное лечение пациентов. Объем профилактических мероприятий зависит от объема оперативного вмешательства, продолжительности операции, риска кровотечений (см. таблицу 1) [2].

Обязательно для того чтобы оценить риск развития тромбозов пациенту надо провести генетическое типирование на предмет выявления тромбофилий. Это очень важно, так как, как указывалось выше, такие состояния значительно повышают риск тромбозов. Например, в случае назначения пациенткам терапии эстрогенами (контрацептивы или гормональнозаместительная терапия) частота венозных тромбозов увеличивается в 2—3 раза, если же прием данных препаратов осуществляется при наличии тромбофилии — данный риск возрастает в 35 раз [12].

Еще одним фактором риска венозных тромбозов является путешествия на дальние расстояния. Во избежание тромбозов в таких ситуациях, человек, который

будет путешествовать должен соблюдать следующие правила [2]:

1. Проводится адекватная гидратации;
2. Регулярные занятия физическими упражнениями нижними конечностями при нахождение в кресле самолета во время перелетов, хождение во время полета, интенсивные прогулки во время остановок;
3. Не принимать снотворных и алкоголь в больших дозах;
4. Не использовать сдавливающей одежды, которая может препятствовать оттоку крови по венам;
5. При наличии факторов риска венозных тромбозов (особенно тромбофилий или венозных тромбозов в анамнезе) в полете необходимо использовать: эластичные чулки, которые оказывают давлением 20—25 мм. рт. ст. на уровне лодыжек, профилактические дозы низкомолекулярного гепарина, которые вводятся в течение 3х дней (за сутки до вылета, в день перелета и сутки после приземления);
6. Не принимать аспирин как средство профилактики венозных тромбозов.

В случае развития у пациентов венозных тромбозов, помимо лечения данного заболевания, деятельность врачей должна быть направлена на вторичную профилактику венозного тромбоземболизма, которая включает и ношение эластичных чулок и применение оральные антикоагулянтов или гепаринов.

### Тромбообразование в полостях сердца.

Кроме сосудов, тромбы могут образовываться и в полостях сердца, при их расширении или нарушение динамики крови (обширной переднем инфаркте миокарда, аневризма сердце, дилатационная кардиомиопатия и пр.), ушках (мерцательная аритмия), на клапанах (при ревматических пороках, протезах клапанов). Эмболы могут попасть в любые органы, в том числе и в мозг, кишечник. У лиц, страдающих мерцанием предсердий, тромбоземболия в мозг поражает 4,5% больных ежегодно [2]. В 15—18% инсульт вызывается тромбозем-

Таблица 2. Факторы риска развития ишемии мозга [13]

Малый риск	Умеренный риск	Высокий риск
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Женский пол</li> <li>• Возраст 65—74 года</li> <li>• ИБС</li> <li>• Тиреотоксикоз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возраст более 75 лет.</li> <li>• Артериальная гипертензия.</li> <li>• Сердечная недостаточность.</li> <li>• Снижение фракцией выброса левого желудочка менее 35%.</li> <li>• Сахарный диабет.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Перенесенный инсульт или преходящие нарушения мозгового кровообращения.</li> <li>• Митральный стеноз.</li> <li>• Протезированные клапаны сердца.</li> </ul>

болией в область сосудов головного мозга из полостей сердца.

Для предотвращения тромбообразования в полостях сердца используются оральные антикоагулянты или аспирин. Применение данных препаратов также зависит от степени риска тромбообразования, то есть, от наличие факторов риска. Например, Европейское общество кардиологов предлагает следующую тактику при мерцательной аритмии, которые зависят от факторов риска, представленных в таблице № 2 [9, 13]:

- Нет факторов риска — аспирин в дозе 75—325 мг/сут.
- Один умеренный фактор риска — аспирин (75—325 мг/сут) или оральные антикоагулянтов (МНО 2,0—3,0). Данные препараты дают одинаковый профилактический эффект. Выбор между этими препаратами осуществляется на основе риска развития кровотечений.

#### Литература

1. Hacke W. Stroke: A Disease, that has become treatable. 1998.
2. Hirsh J. Guidelines for Antithrombotic Therapy. Eighth Edition. BC Decker Inc, 2008.
3. Moreno P. Pathophysiology of atherothrombosis. In atherothrombosis: The global approach for a Global Disease. Highlights monograph from an international expert meeting on atherothrombosis. January 26—27, Phenix, 1998. 1—4.
4. Rosamond W. et al. Heart disease and stroke statistics — 2008 update. A report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee, 2008. 146.
5. MacMahon S., Peto R., Cutler J. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335 (8692): 765—774.
6. Суслина З. А., Танашиян М. М. Анти тромботическая терапия в ангионеврологии. М. Медицинская книга 2004. 109.
7. Canon C. Contemporary diagnosis and management of the acute coronary syndrome/ Published by handbooks in Health Care Co. New York, 2007.
8. Graham I. Cardiovascular disease prevention in clinical practice. 2007. ESC guidelines desk reference. ESC committee for practice guidelines. To improve the quality of clinical practice and patient care in Europe. Cardiovascular medicine. Compendium of abridged ESC guidelines 2008. 1—15.
9. Patrono C., Bachman F., Baigent C. et al. Expert consensus on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology// European heart journal, 25, 2004. 166—181.
10. Heit J. A. Thrombophilia: common questions on laboratory assessment and management//Hematology 2007. American Society of Hematology Education program Book. 2007. 127—135.
11. Torbicki A. The Task Force on acute Pulmonary embolism of the European Society of Cardiology, 2008. ESC guidelines desk reference. ESC committee for practice guidelines. To improve the quality of clinical practice and patient care in Europe. Cardiovascular medicine. Compendium of abridged ESC guidelines 2008. 301—313.
12. Rosendal F. R., van Hylckama V., Lieg A., et al. Estrogens, progesterone and thrombosis// Thrombosis and Haemostasis. 2003. 1 (7). 1321—1380.
13. Ryden L., Fuster V. Atrial fibrillation 2006. ESC guidelines desk reference. ESC committee for practice guidelines. To improve the quality of clinical practice and patient care in Europe. Cardiovascular medicine. Compendium of abridged ESC guidelines 2008. 237—257.