

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

Р.А. Часнойть
6 марта 2008 г.
Регистрационный № 180-1206

**ДИАГНОСТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ У ДЕТЕЙ
С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
(ФАКТОРЫ РИСКА, ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ
И УЛЬТРАЗВУКОВОЕ АНГИОСКАНИРОВАНИЕ)**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-
практический центр детской онкологии и гематологии»

АВТОРЫ: канд. мед. наук И.В. Бегун, д-р мед. наук В.В. Дмитриев, канд.
мед. наук И.И. Папкевич, канд. мед. наук Р.А. Тарасевич, Н.В. Липай

Минск 2008

Инструкция разработана с целью раннего выявления больных детей с тромбозами венозных сосудов до появления клинической картины фатальных осложнений, связанных с тромбоэмболией легочной артерии.

Предназначена для педиатров, детских онкологов, гематологов, врачей отделений реанимации и интенсивной терапии, ультразвуковой диагностики.

Может быть использована в педиатрической онкогематологической клинике, общесоматических и хирургических стационарах.

Тромбозы глубоких вен относятся к неотложным состояниям, требующим раннего распознавания и немедленного лечения. У больных с опухолевым процессом обнаруживаются значительные изменения в системе гемостаза, что предрасполагает к тромбообразованию. Наличие факторов риска флеботромбоза усугубляет ситуацию. Опасность тромботических осложнений кроется в возможном развитии на их фоне ТЭЛА, которая может стать причиной смерти пациента, или развития гипертензии малого круга кровообращения с последующей легочно-сердечной недостаточностью. Лабораторный мониторинг состояния гемостаза в диагностике тромботических осложнений позволяет сформулировать показания к ультразвуковому дуплексному сканированию и диагностировать патологию на ранних этапах. Важной задачей ультразвукового сканирования магистрального венозного русла является диагностика флотирующего тромба как потенциального источника эмболии легочной артерии.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Определение уровня D-димера проводят на автоматическом коагулометре с использованием иммунохимического метода. Материалом служит цитратная плазма.

Дуплексное сканирование проводят на ультразвуковом сканере общеклинического назначения, оснащенный блоками цветового и импульсно-волнового доплера, конвексным датчиком 5 МГц, линейным датчиком 7,5–13 МГц.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Метод диагностики применим ко всем детям с онкогематологическими заболеваниями и при подозрении на острый венозный тромбоз.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

А. Выделение контингента больных из групп риска тромботических осложнений с показаниями для дуплексного сканирования магистрального венозного русла

В группу риска входят больные с онкогематологической патологией при наличии у них одного или нескольких не связанных между собой факторов:

1) центральный венозный катетер со сроком стояния более 5 дней или при наличии дефекта пункции, катетеризации вены и погрешности сопровождения венозного доступа (тромбирование просвета катетера);

2) длительная (более 3-х недель) иммобилизация больного независимо от постановки катетера и локализации венозного доступа;

3) гипертромбоцитоз ($>1000 \times 10^9$) при условии сохраненной или повышенной агрегационной способности кровяных пластинок.

Больным из группы риска с периодичностью каждые 24–48 часов проводится исследование компонента системы гемостаза D-димера (специфического продукта расщепления поперечно-сшитого (нерастворимого) фибрина плазмином). Повышение уровня D-димера в 2 раза и более по сравнению с диагностическим порогом (пороговое значение 0,5 мкг/мл) следует рассматривать в качестве маркера тромбообразования независимо от локализации процесса и наличия или отсутствия клинических симптомов тромбоза глубоких вен. Если концентрация D-димера в плазме менее 0,5 мкг/мл, вероятность тромбоза (легочной артерии, глубоких вен и др.) у больного низкая. Нормальный уровень D-димера позволяет с точностью 98% исключить состояния, сопровождающиеся повышенным тромбообразованием.

Б. Дуплексное сканирование магистрального венозного русла у больных с позитивным D-димерным тестом и/или клиническими проявлениями флеботромбоза

• Позитивный D-димерный тест является показанием к дуплексному сканированию магистрального венозного русла в независимости от наличия или отсутствия клинических симптомов тромбоза глубоких вен.

В случае отрицательного результата по данным дуплексного ангиосканирования при позитивном D-димерном тесте через 5–7 дней требуется повторное ультразвуковое исследование.

• При клинических проявлениях венозного тромбоза дуплексное сканирование осуществляется экстренно.

Клинические проявления острого тромбоза глубоких вен представляют симптомокомплекс, характеризующий внезапное затруднение венозного оттока при сохраненном артериальном притоке. Для венозного острого тромбоза характерны различной степени распирающие боли, отек, цианоз конечности, повышение кожной температуры, подкожная венозная сеть.

В процессе визуализационной верификации венозного тромбообразования необходимо:

- локализовать пораженную вену, определить протяженность дефекта, описать проксимальную границу тромба;

- соблюдая осторожность при манипуляции датчиком, констатировать возможные признаки флотации, протяженность и степень подвижности тромба (незначительная, умеренная и выраженная);

- провести возможную эхоструктурную оценку его давности;

- оценить паравазальные ткани и лимфатические узлы;

- охарактеризовать пути компенсаторного оттока.

• *Лечение тромбозов напрямую зависит от их эмбологенности. При эмболоопасных формах тромботического поражения тактика ведения больного согласовывается с ангиохирургом. Окклюзионные тромбозы лечат консервативно с применением антикоагулянтов.*

Эмболоопасным является флотирующий тромб, имеющий единственную точку фиксации в своем дистальном отделе. Остальная его часть расположена свободно и на всем протяжении не связана со стенками вены. Длина флотирующих тромбов у детей варьирует от 1,5–3,0 см. Диаметр основания флотирующего тромба меньше диаметра нефиксированной со стенками вены его части, что придает ему подвижность.

Окклюзионный тромбз перекрывает полностью ток крови, “прирастая” к венозной стенке на том или ином протяжении. Опасности отрыва тромба при этом нет.

В период выраженных клинических проявлений дуплексное сканирование выполняется с привлечением лечащего врача. Динамический ультразвуковой контроль проводится с согласованной периодичностью до конца острого периода. Проксимальные тромбозы глубоких вен требуют проведения ежедневного ультразвукового диагностического мониторинга в течение 3–7 дней, с последующим увеличением интервала между исследованиями до 7 дней. Дальнейшее наблюдение зависит от результатов терапии. В зависимости от протяженности пораженного участка вены, наличия/отсутствия окклюзии, степени выраженности венозной недостаточности определяется срок повторного обследования на амбулаторном этапе.

Ультразвуковая семиотика венозного тромбоза

Тромбоз нижней поллой вены

1. Тромботические массы в просвете нижней поллой вены (НПВ) обычно визуализируются как низкоэхогенные неоднородные образования, полностью или частично заполняющие просвет вены.

2. Вена увеличивается в размерах на уровне верхней (проксимальной) границы тромботического поражения.

3. В пораженном супрааренальном отделе НПВ не наблюдается движения стенок вены, которые видны при ее интактном состоянии.

4. Цветовое и энергетическое доплеровское картирование (ЦДК и ЭДК) позволяет определить неокклюзивный характер тромбоза. В этом случае выявляется свободный от тромботического поражения просвет вены между тромбомассами и ее стенками.

5. Предела распространения тромба в НПВ в проксимальном направлении не существует. Колебательные движения тромба в просвете вены указывают на его флотирующий характер. Наибольшая интенсивность размаха колебательных движений наблюдается в области верхушки тромба; эти движения практически никогда не видны в остальной его (дистальной) части.

Окклюзивный характер тромботического поражения НПВ во время ультразвукового исследования выявляется легче, чем неокклюзивный. Тромботические массы, полностью окклюзирующие просвет вены, обычно более эхогенны, чем в случае неокклюзивного тромбоза. Окклюзия НПВ может быть обусловлена онкологическим заболеванием. Наиболее часто наблюдается опухоль почки (нефробластома), особенно правой, с распространением опухолевого тромба через почечную вену в супраренальный отдел НПВ. Опухоли забрюшинного пространства могут прорасти через стенку НПВ и вызывать ее тромботическую окклюзию. В этом случае пораженная стенка не дифференцируется. НПВ может быть подвержена различным сдавлениям извне, без ее тромботической окклюзии. Это относится к опухолям забрюшинного пространства, печени.

Тромбозы подвздошных вен

В начале обследования необходимо ориентироваться на сохраненный просвет подвздошной артерии и производить сканирование от устья общей подвздошной вены в дистальном направлении до паховой складки. Признаки окклюзивных и неокклюзивных тромбозов здесь те же, что для НПВ. Кроме общей и наружной подвздошных вен возможно определить окклюзию внутренней подвздошной вены примерно на протяжении до 3 см от ее устья. Более детальную информацию о внутренней подвздошной вене с помощью трансабдоминального доступа обычно получить не удается.

Тромбозы глубоких вен конечностей

В магистральных ветвях полых вен I–II порядка признаки тромботического поражения примерно одинаковые:

1. В просвете вены определяются дополнительные структуры, которые полностью или частично перекрывают просвет вены.

2. Свежие тромбы могут не визуализироваться при сканировании просвета вены. Поэтому обследуемым больным с любой венозной патологией необходимо выполнять компрессионную пробу. Неполное сжатие просвета вены, особенно в случае свежего (невидимого тромбоза), заставляет врача предположить возможное формирование тромба в вене.

3. В режимах ЦДК и ЭДК в случае свежего тромбоза просвет вены может полностью прокрашиваться. Процесс тромбообразования в этой стадии развития для режима «серой шкалы» может ассоциироваться с маятникообразным перемещением облаковидных изоэхогенных (слабоконтрастных) эхоструктур в просвете вены.

4) Неокклюзивный тромбоз проявляется появлением относительно однородных масс в просвете вены, которые частично не соприкасаются с ее стенками. ЦДК и ЭДК позволяют наблюдать, как кровоток обтекает тромб по просвету вены, не подверженному окклюзии.

Большая подкожная вена при илеофemorальном тромбозе

Большая подкожная вена при илеофemorальном тромбозе берет на себя основной обходной путь кровотока из дистальных отделов конечности. Применение ЦДК и ЭДК позволяет выявить ситуацию, в которой в устье большой подкожной вены кровоток приближается к окклюзированной общей

бедренной вене и из-за тромбоза уходит через приустьевые притоки в надлобковые вены и вены таза. Притоки в паховой, лонной областях и передней поверхности живота в норме видны редко. В случаях тромботической окклюзии подвздошных вен и вен нижних конечностей значительно увеличивается их количество, диаметр, и они трансформируются в состояние варикозного расширения.

Тромбозы глубоких вен голени

Эта область является одной из наиболее сложных в диагностике тромбозов глубоких вен нижних конечностей. Необходимо проведение ультразвукового исследования через заднюю, боковые, переднемедиальную и переднелатеральную области голени. Такое многопроекционное сканирование помогает максимально полно исследовать большинство венозных сосудов голени.

Тромботическая окклюзия вен характеризуется появлением в их просвете средне- или гипоехогенных неоднородных структур. Отсутствие картирования венозного просвета в режимах ЦДК, ЭДК в каком-либо одном участке может указывать на начальные проявления тромботического поражения берцовых вен.

Тромботическая окклюзия задних большеберцовых вен сопровождается отсутствием реакции на проксимальную и дистальную компрессионную пробу и неомогенностью просвета вены. При ЦДК и ЭДК виден кровоток только в рядом расположенной артерии. В тромбированной вене кровотока нет.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Определение уровня D-димера является высокоспецифичным и чувствительным маркером тромбообразования. Однако его уровень повышается и при патологических состояниях, сопровождающихся усиленным фибринолизом: геморрагические осложнения, инфекции, заживление ран, при наличии в крови ревматоидного фактора; при ДВС-синдроме, заболеваниях печени. Исследование D-димера имеет ограниченное значение для диагностики тромбоза у новорожденных, поскольку существенные колебания его уровня в этом возрасте наблюдаются и у здоровых детей. Уровень D-димера, не превышающий пороговое значение, редкое явление у больных с флеботромбозом (менее 2% случаев). В основном это может быть обусловлено следующими причинами: очень малым объемом тромбомасс; исследованием после организации тромбомасс; при ложно-положительных результатах инструментального исследования; при хранении образцов плазмы более 6 часов; при снижении фибринолитической активности. Кроме того, на фоне антикоагулянтной терапии D-димерный тест становится негативным в течение 4 недель от начала лечения.

При ультразвуковом исследовании магистрального венозного русла необходимо помнить, что в режиме серошкальной визуализации оптимальная регулировка фокусировки ультразвукового луча, значений динамического диапазона и общего усиления (gain) должна обеспечить: 1) визуализацию просвета вены, свободного от эхосигналов; 2) хорошую визуализацию створок клапанов вены.

Используя цветовую доплерографию при настройке прибора не следует забывать о необходимости: 1) включить функцию изменения направления излучения-приема ультразвукового луча, оптимально обеспечивающую получение доплеровской информации (steering) — при цветовом доплеровском картировании угол падения ультразвукового луча на сосуд должен отличаться от 90° (30° – 60°); 2) уменьшить частоту повторения импульсов для регистрации низкоскоростных потоков. Следует помнить, что низкая частота повторения импульсов увеличивает вероятность наложения доплеровских спектров (aliasing); 3) отрегулировать положение базовой линии для исключения наложения спектров; 4) включить (если имеется) функцию приоритета цвета. В этом случае большая часть ресурсов прибора будет обеспечивать получение и представление цветовой информации; 5) отрегулировать усиление доплеровского сигнала; 6) отрегулировать фильтр низких частот.

Для адекватного исследования в режиме импульсно-волновой доплерографии необходимо: 1) обеспечить падение ультразвукового луча на сосуд под углом менее 45° ; 2) оптимизировать положение и размер контрольного объема — увеличение размера контрольного объема облегчает нахождение искомого сигнала, однако может также привести к регистрации движения стенок сосуда; 3) выбрать положение базовой линии для исключения наложения спектров; 4) отрегулировать усиление доплеровского сигнала; 5) отрегулировать фильтр низких частот. Следует помнить, что устраняя низкочастотные колебания от стенок сосудов, теряется информация и о низкоскоростных потоках.

При дифференциальной диагностике тромботического поражения глубоких вен голени не следует забывать о межмышечных гематомах, которые могут давать сходную с тромбозом глубоких вен клиническую и ультразвуковую картину. При гематоме в мышцах голени определяется ограниченное, без признаков продолжения в венозную магистраль образование, имеющее картину преобладания наличия жидкостных компонентов или частично организованных тромбомасс в своей структуре в зависимости от давности заболевания. Глубокие вены голени при этом могут быть компримированы.