

- creta: a retrospective study. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2019;42(6):829-834. <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02170-4>
38. Цхай В. Б., Яметов П. К., Брежнева Н. В. Эффективность методов рентгеноэндоваскулярной окклюзии артериальных сосудов в снижении интраоперационной кровопотери у беременных с предлежанием плаценты. *Акушерство и гинекология.* 2015;10:5-10. [Tskhai V. B., Yametov P. K., Brezhneva N. V. The effectiveness of endovascular occlusion of arterial vessels in reducing intraoperative blood loss in pregnant women with placenta previa. *Akusherstvo i ginekologija. – Obstetrics and Gynecology.* 2015;10:5-10. (In Russ.)].
39. Mei Y., Zhao H., Zhou H., Jing H., Lin Y. Comparison of infrarenal aortic balloon occlusion with internal iliac artery balloon occlusion for patients with placenta accreta. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):147-147. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2303-x>
40. Chen M., Lv B., He G., Liu X. Internal iliac artery balloon occlusion during cesarean hysterectomy in women with placenta previa accreta. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2019 Apr;145(1):110-115. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12763>
41. Zhou X., Sun X., Wang M., Huang L., Xiong W. The effectiveness of prophylactic internal iliac artery balloon occlusion in the treatment of patients with pernicious placenta previa coexisting with placenta accreta. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2019;9:1-6. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1599350>
42. Виноцкий А. А., Шмаков Р. Г., Чупрынин В. Д. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического гемостаза при органосохраняющем родоразрешении у пациенток с вращением плаценты. *Акушерство и гинекология.* 2017;7:68-74. [Vinitskii A. A., Shmakov R. G., Chuprynin V. D. Comparative evaluation of the effectiveness of methods of surgical hemostasis in organ-preserving delivery in patients with placenta ingrowth. *Akusherstvo i ginekologija. – Obstetrics and Gynecology.* 2017;7:68-74. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.7.68-74>

#### Сведения об авторах:

Лукашевич Артём Алексеевич, ассистент кафедры акушерства и гинекологии; тел.: 89064772484; e-mail: kshatriy1991@gmail.com

Аксененко Виктор Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии; тел.: 89624026899; e-mail: aksenenko@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020  
УДК 616.149-008.341.1:616.36-06  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15106>  
ISSN – 2073-8137

## ТРОМБОЗ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Б. Н. Левитан<sup>1</sup>, В. В. Скворцов<sup>2</sup>, Г. И. Малякин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Российская Федерация

<sup>2</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Российская Федерация

## PORTAL VEIN THROMBOSIS IN THE PRACTICE OF THE INTERNIST

Levitan B. N.<sup>1</sup>, Skvorcov V. V.<sup>2</sup>, Maljakin G. I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University, Russian Federation

<sup>2</sup> Volgograd State Medical University, Russian Federation

Тромбоз воротной вены (ТВВ) это форма венозного тромбоза, вызывающая нарушение или прекращение кровотока в воротной вене. ТВВ обусловлен рядом этиологических факторов, которые разделяют на две группы: локальные и системные. ТВВ при циррозе печени сопровождается увеличением риска как геморрагических, так и тромботических осложнений. ТВВ классифицируется по течению, этиологии, наличию окклюзии и осложнениям. В диагностике данного состояния важную роль занимают УЗИ, КТ и МРТ. К методам лечения ТВВ относятся тщательное наблюдение без вмешательства, терапия антикоагулянтами, тромболизис, тромбэктомия, ангиопластика и трансъюгулярный внутривенный портосистемный шунт. Согласно клиническим рекомендациям EASL по лечению заболеваний сосудов печени рекомендуется назначение антикоагулянтов прямого действия. Ривароксабан, а также другие прямые пероральные антикоагулянты являются перспективными препаратами для лечения ТВВ, так как обладают рядом преимуществ.

*Ключевые слова:* тромбоз воротной вены, цирроз печени, прямые пероральные антикоагулянты

Portal vein thrombosis (PVT) is a type of venous thrombosis that causes impairment or termination of blood flow inside the portal vein. PVT is caused by a combination of local and systemic risk factors. PVT in cirrhosis is accompanied by an increased risk of both hemorrhagic and thrombotic complications. PVT can be classified according to the time of development, localization, pathophysiology and complications. Ultrasound, CT and MRI play an important role in the evaluation of this

condition. The range of treatment for PVT includes close monitoring without intervention, anticoagulation, thrombolysis, thrombectomy, angioplasty, and transjugular intrahepatic portosystemic shunt. According to the EASL clinical guidelines for vascular diseases of the liver, the use of direct-acting anticoagulants is recommended. Rivaroxaban, as well as other direct oral anticoagulants, are promising drugs for the treatment of PVT due to their advantages.

*Keywords: portal vein thrombosis, liver cirrhosis, direct oral anticoagulants*

**Для цитирования:** Левитан Б. Н., Скворцов В. В., Малякин Г. И. ТРОМБОЗ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(3):443-449.  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15106>

**For citation:** Levitan B. N., Skvorcov V. V., Maljakin G. I. PORTAL VEIN THROMBOSIS IN THE PRACTICE OF THE INTERNIST. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(3):443-449.  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15106> (In Russ.)

АТ III – антитромбин III	ПГ – портальная гипертензия
ВБВ – верхняя брыжеечная вена	ПОАК – прямые оральные антикоагулянты
ВВ – воротная вена	ТВВ – тромбоз воротной вены
ВРВ – варикозное расширение вен	УЗИ – ультразвуковое исследование
ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома	ЦП – цирроз печени
КТ – компьютерная томография	AASLD – Американская ассоциация по изучению заболеваний печени
МНО – международное нормализованное отношение	EASL – Европейская ассоциация по изучению печени
МРТ – магнитно-резонансная томография	
НМГ – низкомолекулярный гепарин	

**О**дним из наиболее грозных заболеваний сосудов печени является тромбоз воротной вены (ТВВ). Сложность своевременной диагностики ТВВ обусловлена многочисленностью его этиологических факторов, разнообразием клинических проявлений, часто скрывающихся под маской основного заболевания. Исходы ТВВ разнообразны и зависят от степени тромботической окклюзии, высокого риска развития осложнений, в первую очередь – портальной гипертензии и связанных с ней синдромов, а также влияния фоновых заболеваний пациента. В связи с этим ведение пациентов с ТВВ в медицинской практике постоянно совершенствуется, внедряются новые методы диагностики, медикаментозной терапии, хирургические подходы.

Вместе с тем практикующие врачи в России до настоящего времени испытывают затруднения при постановке диагноза ТВВ. Это связано с их недостаточной информированностью по данной проблеме, отсутствием отечественных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ТВВ, а также ограниченными возможностями широкого использования всех современных методов контрастирования сосудов системы воротной вены, установления этиологии заболевания и контроля медикаментозной терапии.

**Определение.** Тромбоз воротной вены представляет собой патологический процесс, характеризующийся окклюзией тромбом ствола воротной вены (ВВ) или ее ветвей, приводящий к нарушению или прекращению кровотока [1, 2, 3].

**Эпидемиология.** Уровень заболеваемости ТВВ в мире до настоящего времени не установлен [4]. По данным 23796 аутопсий, выполненных в шведской популяции в 1970–1982 гг., ТВВ был обнаружен в 1 % случаев [5]. W. Ageno с соавт. (2017) провели крупное эпидемиологическое исследование госпитализаций по поводу острого ТВВ. Обследовано 3535 пациентов, поступавших в стационары в Северо-Западной Италии с 2002 по 2012 год. Общий показатель заболеваемости ТВВ составил 3,8 на 100 000 жителей у мужчин и 1,7 на 100 000 жителей у женщин. Летальность в стационаре составила 7,3 % [6].

Согласно данным литературы, частота ТВВ среди пациентов с циррозом печени (ЦП) составляет 0,6–26 % в зависимости от класса тяжести по Child – Pugh, а у лиц, перенесших трансплантацию печени, – от 5,5 до 26 % [1, 4, 7]. Среди больных с портальной гипертензией (ПГ) различного происхождения ТВВ встречается в 5–35 % случаев [7] и считается главным патогенетическим механизмом ее внепеченочной формы [1, 2, 4].

**Этиология и патогенез.** Возникновение ТВВ связано с рядом этиологических факторов, которые разделяют на две группы: интраабдоминальные (локальные), на долю которых приходится около 70 % случаев, и системные – 30 % [2, 4, 8].

Ведущими причинами локального ТВВ являются цирроз печени (ЦП), воспалительные и онкологические заболевания органов брюшной полости, в первую очередь – гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), механическая травма сосудов системы ВВ (в том числе ятрогенная), трансплантация печени и др. [2, 4, 6, 7].

К системным факторам относят врожденные и приобретенные тромбофилии, антифосфолипидный синдром, миелопролиферативные заболевания, полицитемию и т. д. [2, 7–9]. ТВВ может возникнуть и как первичное сосудистое заболевание без предшествующей патологии печени [10].

Группой американских исследователей, M. Wu с соавт. [4], из Albany Medical College и Albany Medical Center Hospital, на основе проведенного статистического анализа большого среза данных литературы и собственных наблюдений был рассчитан относительный риск развития ТВВ в зависимости от различных этиологических факторов заболевания, по сравнению с основным населением (табл. 1).

Согласно представленным данным, наиболее высокий, более чем 100-кратный риск развития ТВВ по сравнению с населением наблюдался при гепатоцеллюлярной карциноме. При миелопролиферативных заболеваниях риск составлял до 31,5, при ЦП в зависимости от степени компенсации – от 4,2 до 16,6 [4].

Патогенез ТВВ при ЦП связан прежде всего с выраженностью синдрома ПГ, снижением кровотока

ка по ВВ, развивающимся вследствие нарушений печеночной архитектоники, а также с патологией гемостаза, приводящей к увеличению риска как геморрагических, так и тромботических осложнений [1, 3].

Таблица 1  
**Относительный риск развития ТВВ в зависимости от этиологии**

Факторы риска	Относительный риск
Основное население	1
Цирроз печени	
Компенсированный цирроз	4,2–4,6
Декомпенсированный цирроз	11,2–16,6
При наличии злокачественных новообразований	
В общей совокупности	5,3
Гепатоцеллюлярная карцинома	124
Холангиокарцинома	77
Злокачественные новообразования поджелудочной железы	28
Гематологические заболевания	
Лейденская мутация гена фактора V	4,8
Все тромбофилии	1,2
Миелопролиферативные заболевания с мутацией JAK2V617F	27,7
Все миелопролиферативные заболевания	31,5
Другие	
Аутоиммунные заболевания (Болезнь Крона, язвенный колит)	2,5
ВИЧ-инфекция	3,6

С одной стороны, при ЦП может наблюдаться гипокоагуляция, связанная со снижением синтеза факторов свертывания (II, VII, IX, X) и тромбоцитопенией, а с другой – дефицит протеина С, протеина S, антитромбина III (АтIII), снижение активности тромбомодулина, нарастание фактора VIII и фактора фон Виллебранда, что сопровождается усилением образования тромбина. В свою очередь, тромбинемия способствует увеличению риска венозных тромбозов, в том числе ТВВ. При этом активация коагуляционного каскада не только повышает риск тромбозов, но и играет большую роль в повреждении печени, способствуя прогрессированию фиброза [1, 3, 12].

Вследствие развития обструкции ВВ системная и спланхническая гемодинамика при ТВВ претерпевают важные изменения [12]. При прекращении портального кровотока печень может терять около двух третей своего кровоснабжения. Причем нередко это состояние хорошо переносится, и возникающие нарушения могут протекать бессимптомно.

Вследствие обструкции ВВ в организме происходит активация двух компенсаторных механизмов.

Первый – «артериальный», связан с вазодилатацией печеночной артерии, аналогичной той, что наблюдается при пережатии ВВ во время операции на печени. Этот механизм является своего рода сосудистым рефлексом и способствует сохранению функции печени в острой стадии ТВВ.

Второй компенсаторный механизм – «венозный», заключается в быстром развитии коллатералей для

обхода тромба. Этот процесс начинается через несколько дней после обструкции ВВ и завершается в течение 3–5 недель. В результате тромбированная ВВ замещается сетью коллатеральных сосудов, соединяющих ее проксимальную и дистальную части, с образованием так называемой «портальной каверномы». В результате исходная ВВ превращается в тонкий фиброзный шнур, который сложно визуализировать [12]. При этом не исключается рецидивирование процесса, когда острый ТВВ может возникнуть на фоне уже сформировавшейся каверномы [13].

**Классификация.** ТВВ классифицируется следующим образом [1, 2]:

1. По течению: острый и хронический.

Острый ТВВ характеризуется внезапным образованием тромба в ВВ, при этом возможно поражение части брыжеечных вен или селезеночной вены.

Хронический ТВВ возникает вследствие развития кавернозной трансформации, заключающейся в образовании коллатеральной сосудистой системы в обход обструкции ВВ. Данный процесс происходит в течение 15–30 дней после появления первых симптомов острого ТВВ.

2. По этиологии: связанный с локальными или системными факторами.

3. По наличию окклюзии: окклюзивный или неокклюзивный.

4. По развитию: прогрессирующий или самостоятельно рассасывающийся.

Наряду с данной классификацией в медицинской практике до настоящего времени широко используется классификация М. А. Yerdel с соавт. (2000), основанная на оценке степени окклюзии воротной вены, а также протяженности тромбоза относительно подвздошных сосудов. Авторами предложено выделять четыре стадии ТВВ (табл. 2).

Таблица 2  
**Классификация ТВВ (Yerdel M. A. et al., 2000)**

1 стадия	Тромбоз <50 % просвета ВВ без минимального перехода на верхнюю брыжеечную вену
2 стадия	Тромбоз >50 % просвета ВВ, с или без минимального перехода на ВВВ
3 стадия	Полный тромбоз ВВ и проксимального отдела ВВВ
4 стадия	Полный тромбоз ВВ, проксимального, а также дистального отдела ВВВ

Данная классификация ТВВ широко используется специалистами лучевой диагностики, хирургами при планировании оперативного лечения и прогнозировании возможных интраоперационных осложнений [3]. Однако в настоящее время она имеет ограниченное применение в практике терапевта и гастроэнтеролога.

Учитывая, что наиболее часто ТВВ развивается у пациентов с хронической патологией печени, была предложена анатомо-функциональная классификация ТВВ при циррозах печени [14]. Данная классификация уже широко используется в современной клинике, но практически не освещена в отечественной литературе (табл. 3).

По мнению авторов, предложенная классификация отражает ведущие анатомо-функциональные особенности ТВВ, и хотя она прежде всего предназначена для больных ЦП, но может быть использована и для других форм ТВВ [14].

Таблица 3  
Анатомо-функциональная классификация ТБВ  
при циррозе печени (Sarin S. K. et al.) [14]

По локализации ТБВ	<b>1 тип:</b> только ствол воротной вены <b>2 тип:</b> только ветви; 2a – одна ветвь; 2b – обе ветви <b>3 тип:</b> ствол и ветви
По степени окклюзии портальной вены (по данным лучевых методов диагностики)	<b>О:</b> окклюзионный – отсутствие потока, видимого в просвете ВВ при визуализации <b>НО:</b> неокклюзионный – наличие потока в просвете ВВ при визуализации
По продолжительности и проявлениям	<b>1. Острый ТБВ:</b> недавний впервые обнаруженный гиперэхогенный тромб при визуализации, отсутствие или ограниченное коллатеральное кровообращение, расширение ВВ в месте окклюзии <b>1.1. Бессимптомный ТБВ (AS)</b> <b>1.2. С наличием симптомов:</b> с наличием или отсутствием острой ишемии кишечника (S) <b>2. Хронический ТБВ:</b> отсутствие гиперэхогенного тромба, ранее диагностированный ТБВ, наличие портальной каверномы, клинические проявления ТБВ <b>2.1. Бессимптомный ТБВ (AS)</b> <b>2.2. С наличием симптомов:</b> с наличием или отсутствием симптомов портальной гипертензии (S)
По степени окклюзии системы воротной вены	1. Селезеночная вена (S) 2. Мезентериальная вена (M) 3. Селезеночная и мезентериальная вены (SM)
По виду и наличию основного заболевания печени	1. Цирротические 2. Нецирротические заболевания печени 3. Трансплантация печени 4. Гепатоцеллюлярная карцинома 5. Местные злокачественные новообразования 6. Сопутствующие заболевания

**Клиническая картина.** При частичной обструкции острый ТБВ нередко протекает бессимптомно. Для классического острого ТБВ характерно появление интенсивной боли в животе, развитие синдрома системного воспалительного ответа. При этом биохимические показатели, отражающие состояние печени, могут изменяться незначительно. Их нарастание характерно для лиц с ЦП [4].

В клинической картине хронического ТБВ можно выделить ряд синдромов и состояний. Преобладают проявления ПГ. При этом первой манифестацией хронического ТБВ в 20–40 % случаев считаются кровотечения из варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка. Нередко отмечается развитие асцита, у части больных приобретающего резистентный характер. Нарастает синдром гиперспленизма. Значительно реже может наблюдаться симптоматика портальной билиопатии [1, 9, 12]. В исследовании Y. F. Sarin с соавт. показано, что у 26,7 % пациентов с хроническим ТБВ нарастает печеночная энцефалопатия [15].

**Диагностика.** В диагностике ТБВ существенная роль принадлежит методу ультразвукового исследования (УЗИ) с доплерографией и цветным доплеровским картированием сосудов брюшной полости, чувствительность которого составляет 90 % при полной обструкции ВВ и 50 % при частичной, специфичность – 92–99 %. Данное исследование позволяет выявлять отсутствие или снижение кровотока, нали-

чие гиперэхогенных образований в просвете ВВ и ее ветвей, появление коллатералей и каверномы. Однако необходимо учитывать, что такие факторы, как ожирение, наличие асцита, метеоризма, замедление кровотока, могут влиять на результаты УЗИ при ТБВ [10, 16].

Чувствительность эндоскопического УЗИ при ТБВ – 81 %, специфичность – 93 %. Это исследование позволяет обнаруживать мелкие тромбы, а также опухолевую инвазию сосуда. Недостатком метода является наличие «слепой зоны»: дистальная часть верхней брыжеечной вены (ВБВ) и интрапеченочная часть ВВ не визуализируются [1].

Согласно рекомендациям Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD) и Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), диагноз и степень острого ТБВ должны быть подтверждены с помощью компьютерной томографии (КТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) с внутривенным контрастированием. Для исключения ошибок снимки необходимо выполнять в воротную фазу контрастирования, тогда как полученные в позднюю артериальную фазу не подходят для диагностики ТБВ [1, 13].

Данные методы позволяют не только обнаружить наличие обструкции ВВ, но и выявить причины тромбоза (источник инфекции, злокачественное новообразование и т. д.), диагностировать осложнения (например, ишемию и инфаркт кишечника). При хроническом ТБВ визуализируются венозные коллатерали, а также кавернозная трансформация [10, 16]. Кроме того, при КТ может определяться линейная область кальцификации внутри тромба [17].

При проведении дифференциальной диагностики ТБВ доброкачественного и злокачественного происхождения наиболее информативным методом является эмиссионно-позитронная КТ [10].

К недостаткам КТ можно отнести наличие рентгеновского воздействия, риск развития контрастной нефропатии, некоторые технические сложности, которые могут затруднить интерпретацию результатов исследования [10].

**Лечение.** К методам лечения ТБВ относятся тщательное наблюдение без вмешательства, терапия антикоагулянтами, тромболизис, тромбэктомия, интервенционная ангиопластика и трансъюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт [4, 18, 19, 20].

**Антикоагулянты:** при остром ТБВ, согласно клиническим рекомендациям EASL по лечению заболеваний сосудов печени (2016), рекомендуется раннее назначение антикоагулянтов прямого действия (нефракционированный гепарин или низкомолекулярные гепарины), проведение тромболизиса, что способствует предупреждению распространения тромбоза и его рецидива в портальной системе, а в дальнейшем реканализации воротной вены [13].

A. Tripodi с соавт. [18] представили данные о том, что антикоагулянтная терапия ТБВ при ЦП в течение 6 месяцев способствовала полной реканализации ВВ у 33–45 % больных. У больных хроническим ТБВ в связи с редкостью патологии и недостаточностью доказательной базы клинические рекомендации по поводу антикоагулянтной терапии на данный момент отсутствуют [3, 13].

**Низкомолекулярный гепарин (НМГ):** является быстродействующим ингибитором FXa и, в ограниченной степени, тромбина [20]. Согласно рекомендациям EASL, начинать лечение острого ТБВ следует с НМГ с последующим переходом на ораль-

ные антикоагулянты. Длительность приема антикоагулянтов составляет 6 месяцев [13]. У пациентов с ожирением, беременностью, нарушением функции почек необходимо отслеживать активность анти-Ха, добиваясь целевого уровня 0,5–0,8 МЕ/мл [13]. Нефракционированный гепарин из-за значительного потребления АtIII в последние годы практически утратил значение в терапии острого ТВВ, особенно у больных ЦП [20].

*Антагонисты витамина К* (варфарин и его аналоги) являются медленно действующими антикоагулянтами, препятствующими пострибосомальному карбоксилированию витамин К-зависимых факторов свертывания крови [20]. Согласно рекомендациям EASL, их применяют для длительной антикоагулянтной терапии острого ТВВ с целью достижения уровня показателя международного нормализованного отношения (МНО) крови 2,0–3,0 [13]. При назначении варфарина больным ЦП необходимо учитывать возможность исходного увеличения у них МНО, что ограничивает использование теста при подборе дозы препарата и оценки безопасности лечения ТВВ [13]. Таким образом, данную группу антикоагулянтов предпочтительно применять в терапии ТВВ без ЦП [13, 20].

В 2017 году L. Loffredo с соавт. [19] опубликовали метаанализ 8 исследований, в котором оценили эффективность антикоагулянтной терапии у 353 больных ЦП с острым ТВВ. Сравнивали две группы пациентов: первая получала НМГ (надропарин) или варфарин, а во второй группе антикоагулянты не назначались. Реканализация ВВ у лиц, получавших антикоагулянты, наблюдалась в 71 % случаев, в то время как без антикоагулянтов – лишь в 42 % ( $p < 0,001$ ), причем в первой группе в 53 % установлена полная реканализация против 33 % во второй группе. Прогрессирование ТВВ обнаружено у 9 % пациентов, получавших антикоагулянты, против 33 % пациентов, которые не получали эти препараты ( $p < 0,001$ ).

В 6 исследованиях (включавших 217 человек), в которых изучалась частота различных незначительных кровотечений, не было выявлено различий между группами (11 % в обеих группах). Причем среди лиц, у которых возникло кровотечение из ВРВ, доля пациентов, получавших антикоагулянты, была значительно ниже. Было сделано заключение, что у больных ЦП с острым ТВВ на фоне антикоагулянтной терапии наблюдается повышенная реканализация ВВ и уменьшение прогрессирования тромбоза, по сравнению с пациентами, не получавшими антикоагулянты, без избытка крупных и мелких кровотечений, в том числе из ВРВ пищевода и желудка [19].

*Прямые оральные антикоагулянты* (ПОАК) все шире используются для лечения венозных тромбозов при различных клинических состояниях. В эту группу препаратов входят доступные пероральные прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, аписабан, эдоксабан, бетриксабан) и прямой ингибитор тромбина дабигатран. Основное их преимущество заключается в отсутствии необходимости ежедневных подкожных инъекций и частого лабораторного контроля, как в случае назначения варфарина или низкомолекулярных гепаринов. У пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией данная группа препаратов представляет собой эффективный вариант терапии [20–22].

Применение ПОАК открывает дополнительные возможности терапии ТВВ [4, 20, 21]. В литературе имеются описания клинических случаев, в которых сообщается о положительном эффекте риварокса-

бана при остром ТВВ [23–25]. Причем в наблюдении K. Lenz с соавт. применялись малые дозы препарата – 10 мг/сут [24].

Нами описан клинический случай использования данного препарата у больного с хроническим ТВВ на фоне гемокоагуляционной тромбофилии в течение более чем двух лет в дозе 10 мг/сут с положительным эффектом [26].

ПОАК имеют ряд преимуществ по сравнению с варфарином. Препараты можно назначать без изменения дозы и без исследования МНО, в то время как применение варфарина связано с частым изменением доз, что требует тщательного лабораторного контроля. Период отмены ПОАК короче. Кроме того, период полувыведения варфарина составляет 20–60 часов, а ривароксабана – 5–9 часов у молодых людей и 11–13 часов у пожилых. Вследствие этого применение варфарина необходимо прекратить за 5 дней до инвазивной процедуры или операции, а ривароксабана – за 1–2 дня [20].

Вместе с тем имеются мнения о необходимости проявлять осторожность при назначении ПОАК пациентам с ЦП класса В, С по Child – Pugh, так как к их побочным эффектам относят не только высокий риск кровотечения, но и возможность ассоциированной гепатотоксичности [20]. Учитывая, что доказательная база данных о результатах применения ПОАК при ТВВ у больных ЦП пока недостаточна, для оценки безопасности их назначения обсуждается необходимость проведения больших проспективных исследований [20]. В то же время применение этой группы антикоагулянтов при ТВВ у больных с тромбофилиями и другими системными факторами, не связанными с патологией печени, более оправдано, однако также требует дальнейшего изучения [20].

*Тромболизис.* В литературе сообщалось об эффективности тромболитической терапии острого ТВВ с помощью трансгепатического, трансюгулярного и ретроградного доступа через сальниковые вены. Эти подходы, по-видимому, безопасны, эффективны, но используются главным образом у отобранных пациентов без онкопатологии, не страдающих ЦП, с острым симптоматическим тромбозом [27].

Y. R. Kallini с соавт. сообщили о применении тромболиза через сосуды селезенки у пяти пациентов без ЦП с хроническим ТВВ и полной окклюзией ВВ. Проведенные вмешательства привели к длительному восстановлению кровотока и облегчению симптомов [28].

**Заключение.** В последние годы благодаря широкому внедрению методов ультразвуковой доплерографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии с контрастированием сосудов брюшной полости диагностика ТВВ существенно улучшилась, и он прижизненно распознается все чаще [7, 20, 29]. Повышению качества диагностики и терапии ТВВ способствуют клинические рекомендации, опубликованные Американской ассоциацией по изучению заболеваний печени и Европейской ассоциацией по изучению печени, а также появление анатомо-функциональной классификации ТВВ при циррозе печени [14].

Антикоагулянтная терапия при ТВВ должна учитывать его этиологию, в первую очередь наличие или отсутствие цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Назначение прямых пероральных антикоагулянтов в качестве патогенетической терапии при остром и хроническом ТВВ вполне оправдано и требует дальнейшего изучения.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## Литература/References

1. Del Carmen Manzano-Robleda M., Barranco-Fragoso B., Uribe M., Méndez-Sánchez N. Portal vein thrombosis: What is new? *Ann. Hepatol.* 2015;14(1):20-27. [https://doi.org/10.1016/s1665-2681\(19\)30797-5](https://doi.org/10.1016/s1665-2681(19)30797-5)
2. De Leve L. D., Valla D. C., Garcia-Tsao G. American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology.* 2009;49(5):1729-1764. <https://doi.org/10.1002/hep.22772>
3. Young K., Wong R. Evaluation and management of acute and chronic portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Clin. Liver Dis.* (Hoboken). 2017;10(6):152-156. <https://doi.org/10.1002/clid.679>
4. Wu M., Schuster M., Tadmor M. Update on Management of Portal Vein Thrombosis and the Role of Novel Anticoagulants. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2019;7(2):154-164. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00057>
5. Ögren M., Bergqvist D., Björck S., Acosta S., Eriksson H., Sternby N. H. Portal vein thrombosis: Prevalence, patient characteristics and lifetime risk: A population study based on 23 796 consecutive autopsies. *World. J. Gastroenterol.* 2006;12(13):2115. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i13.2115>
6. Ageno W., Dentali F., Pomero F., Fenoglio L., Squizzato A. [et al.]. Incidence rates and case fatality rates of portal vein thrombosis and Budd-Chiari Syndrome. *Thromb. Haemost.* 2017;117(4):794-800. <https://doi.org/10.1160/TH16-10-0781>
7. Valla D., Condat B., Lebre D. Spectrum of portal vein thrombosis in the West. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2002;17(s3):S224-S227. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.17.s3.4.x>
8. Trebicka J., Strassburg C. Etiology and Complications of Portal Vein Thrombosis. *Viszeralmedizin.* 2014;30(6):7-7. <https://doi.org/10.1159/000369987>
9. Rajani R., Björnsson E., Bergquist A., Danielsson A., Gustavsson A. [et al.]. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010;32(9):1154-1162. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04454.x>
10. Reena C., Satinderpal S. K., Amit D. K. Portal Vein Thrombosis: Imaging the Spectrum of Disease With an Emphasis on MRI Features. *Am. J. Roentgenol.* 2018;211(1):14-24. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.19548>
11. Надинская М. Ю., Кодзоева Х. Б., Ульянова К. А., Волкова А. С., Рогачева С. И. [и др.]. Факторы риска, ассоциированные с тромбозом воротной вены, у больных циррозом печени: исследование случай-контроль. *Терапевтический архив.* 2019;91(2):73-81. [Nadinskaia M. Yu., Kodzoeva Kh. B., Ulyanova K. A., Volkova A. S., Rogacheva S. I. [et al.]. Risk factors associated with portal vein thrombosis in liver cirrhosis: A case-control study. *Therapevtichesky archive. – Therapeutic archive.* 2019;91(2):73-81. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000153>
12. Ponziani F. R., Zocco M. A., Campanale C., Rinninella E., Tortora A. [et al.]. Portal vein thrombosis: Insight into pathophysiology, diagnosis, and treatment. *World J. Gastroenterol.* 2010;16(2):143-155. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i2.143>
13. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J. Hepatol.* 2016;64(1):179-202. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.07.040>
14. Sarin S. K., Philips C. A., Kamath P. S., Choudhury A., Maruyama H. [et al.]. Toward a comprehensive new classification of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 2016;151(4):574-577. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.033>
15. Cagin Y. F., Atayan Y., Erdogan M. A., Dagtekin F., Colak C. Incidence and clinical presentation of portal vein thrombosis in cirrhotic patients. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2016;15(5):499-503. [https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(16\)60092-9](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(16)60092-9)
16. Margini C., Berzigotti A. Portal vein thrombosis: The role of imaging in the clinical setting. *Dig. Liver Dis.* 2017;49(2):113-120. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.11.013>
17. Wani Z. A., Bhat R. A., Bhadoria A. S., Maiwall R. Extrahepatic portal vein obstruction and portal vein thrombosis in special situations: Need for a new classification. *Saudi. J. Gastroenterol.* 2015;21(3):129-138. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.157550>
18. Tripodi A., Primignani M., Braham S., Chantarangkul V., Clerici M. [et al.]. Coagulation parameters in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis treated sequentially with low molecular weight heparin and vitamin K antagonists. *Dig. Liver Dis.* 2016;48(10):1208-1213. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.06.027>
19. Loffredo L., Pastori D., Farcomeni A., Violi F. Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;153(2):480-487. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.042>
20. Intagliata N. M., Caldwell S. H., Tripodi A. Diagnosis, Development, and Treatment of Portal Vein Thrombosis in Patients With and Without Cirrhosis. *Gastroenterology.* 2019;156(6):1582-1599. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.265>
21. Joppa S. A., Saliccioli J., Adamski J., Patel S., Wysokinski W. E. [et al.]. Practical Review of the Emerging Direct Anticoagulants, Laboratory Monitoring, and Reversal Agents. *J. Clin. Med.* 2018;7(2):29. <https://doi.org/10.3390/jcm7020029>
22. Warkentin T. E., Pai M., Linkins L. A. Direct oral anticoagulants for treatment of HIT: update of Hamilton experience and literature review. *Blood.* 2017;130(9):1104-1113. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-04-778993>
23. Martinez M., Tandra A., Vuppalanchi R. Treatment of acute portal vein thrombosis by nontraditional anticoagulation. *Hepatology.* 2014;60(1):425-426. <https://doi.org/10.1002/hep.26998>
24. Lenz K., Dieplinger B., Buder R., Piringer P., Rauch M., Voglmayr M. Successful Treatment of Partial Portal Vein Thrombosis (PVT) with Low Dose Rivaroxaban. *Zeitschrift für Gastroenterologie.* 2014;52(10):1175-1177. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1385171>
25. Yang H., Kim S., Song M. Recurrent acute portal vein thrombosis in liver cirrhosis treated by rivaroxaban. *Clin. Mol. Hepatol.* 2016;22(4):499-502. <https://doi.org/10.3350/cmh.2016.0016>
26. Заключова Л. В., Левитан Б. Н., Болгова М. Ю., Скворцов В. В., Заключов И. К. Клинический случай хронического тромбоза воротной вены. *Терапевт.* 2020;(2):27-41. [Zaklyakova L. V., Levitan B. N., Bolgova M. Yu., Skvortsov V. V., Zaklyakov I. K. Clinical case of chronic portal vein thrombosis. *Terapevt. – Therapist.* 2020;(2):27-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33920/MED-12-2002-04>
27. Klinger C., Riecken B., Schmidt A., De Gottardi A., Meier B. [et al.]. Transjugular local thrombolysis with/without TIPS in patients with acute non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis. *Dig. Liver Dis.* 2017;49(12):1345-1352. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.05.020>
28. Kallini J. R., Gabr A., Kulik L., Ganger D., Lewandowski R. [et al.]. Noncirrhotic complete obliterative portal vein thrombosis: Novel management using trans-splenic transjugular intrahepatic portosystemic shunt with portal vein recanalization. *Hepatology.* 2016;63(4):1387-1390. <https://doi.org/10.1002/hep.28429>
29. Jha R., Khera S., Kalaria A. Portal Vein Thrombosis: Imaging the Spectrum of Disease With an Emphasis on MRI Features. *Am. J. Roentgenol.* 2018;211(1):14-24. <https://doi.org/10.2214/ajr.18.19548>

## Сведения об авторах:

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных заболеваний; тел.: 89086169185; e-mail: bolelv@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6725-8290>

Скворцов Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней;  
тел.: 89884963438; e-mail: vskvortsov1@ya.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2164-3537>

Малякин Георгий Ильич, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней;  
тел.: 89996291217; e-mail: manuljke@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-1128-2678>

© О. П. Зея, И. В. Кукина, 2020

УДК 616.993.192.6

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15107>

ISSN – 2073-8137

## БАБЕЗИОЗ ЧЕЛОВЕКА

О. П. Зея, И. В. Кукина

Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

## HUMAN BABESIOSIS

Zeya O. P., Kukina I. V.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),  
Russian Federation

Бабезиоз человека – трансмиссивная болезнь, передаваемая клещами, частота встречаемости и география случаев которой растет в последние десятилетия. Возбудитель болезни – внутриэритроцитарное паразитическое простейшее рода *Babesia* (Аpicomplexa: Babesiidae), часто называемое пироплазмой из-за грушевидной формы. Из более чем 100 видов *Babesia*, описанных к настоящему времени, только некоторые были диагностированы у инфицированных людей, главным образом *B. microti* в США, *B. divergens* и *B. venatorum* (*Babesia* sp. EU1) в Европе. Природным резервуаром для бабезий, способных инвазировать человека, являются: крупный рогатый скот (*B. divergens*), косули (*B. venatorum*) и мелкие млекопитающие, в основном грызуны (*B. microti*). Учитывая способность бабезий передаваться трансвариально и трансфазово, в значительной степени можно считать резервуаром инфекции и популяции клещей. Инфекция у людей может протекать бессимптомно или со слабо выраженной клинической симптоматикой, но представляет особый риск для людей с врожденным или приобретенным иммунодефицитом, а также у пожилых. В этих контингентах летальность может достигать 50 %. На территории России и бывшего Советского Союза зарегистрировано 3 случая бабезиоза, вызванного *B. divergens*, закончившихся смертью больных. Диагноз подтверждается выявлением типичных внутриэритроцитарных паразитов в окрашенных мазках крови или ДНК бабезии с помощью ПЦР. При легком течении болезни назначают атоваквон и азитромицин, а в тяжелых случаях – клиндамицин и хинин, переливание эритроцитарной массы. Индивидуальные и общественные средства защиты от нападения клещей могут снизить риск заражения бабезиями, но прекратить передачу возбудителя нереально в связи с зоонозным характером инвазии.

Целью данной публикации является привлечение внимания специалистов к эпидемиологии, профилактике, лабораторной диагностике бабезиоза человека.

*Ключевые слова:* бабезиоз человека; болезнь, передаваемая клещами; клещи; *Babesia* spp.; диагностика; профилактика; обзор

Human babesiosis is a worldwide emerging tick-borne disease that is increasing in frequency and geographic range. It is caused by an intraerythrocytic piriform parasitic microorganism *Babesia* also called *Piroplasma* (Apicomplexa: Babesiidae). Out of more than 100 *Babesia* species described so far, only some were diagnosed in infected humans, mostly *B. microti* in USA, *B. divergens* and *B. venatorum* (*Babesia* sp. EU1) in Europe. *B. divergens* is transmitted by *I. ricinus* ticks (larvae, nymph and imago) with cattle as the primary reservoir hosts. *I. ricinus* also serves as a reservoir host because parasite is transmitted by transovarial (and transstadial) transmission. Infection in humans may be asymptomatic or mild but is of a particular risk for asplenic individuals, those with congenital or acquired immunodeficiencies, and elderly. Death from babesiosis occurs in up to 50 percent of these groups. On the territory of Russia and the former Soviet Union 3 cases of babesiosis provoked by *B. divergens* resulting in the death of patients were reported. Diagnosis was confirmed by identification of typical intraerythrocytic parasites on a stained blood smear or *Babesia* DNA using PCR. Treatment included atovaquone and azithromycin or clindamycin and quinine, and erythrocyte transfusion in severe cases. Personal and community protection can reduce the risk of *Babesia* infection, but stopping transmission is unrealistic due to the zoonotic nature of the infestation.

The purpose of this publication is to attract the attention of specialists to epidemiology, prevention, laboratory diagnosis of human babesiosis.

*Keywords:* human babesiosis; tick-borne disease; ticks; *Babesia* spp.; diagnosis; prevention; review