

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Медичний факультет

Кафедра хірургічних хвороб

**МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТРОМБОЗІВ СИСТЕМИ
НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ**

(методичні розробки)

Попович Я.М.

Ужгород – 2018

Установа розробник:

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет,
кафедра хірургічних хвороб

Укладач:

Попович Ярослав Михайлович – кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри хірургічних хвороб

Рецензенти:

Шимон Василь Михайлович – доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри загальної хірургії медичного факультету ДВНЗ
«Ужгородський національний університет»

Русин Андрій Васильович – доктор медичних наук, професор, завідувач
кафедри онкології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський
національний університет»

Методичні рекомендації затверджені на засіданні Методичної комісії
медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
8 лютого 2018 року, протокол № 2018/02-1.

Методичні рекомендації затверджені на засіданні Методичної комісії
Вченої ради медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний
університет» 22 лютого 2018 року, протокол № 6.

Зміст

Перелік умовних скорочень.....	4
Вступ.....	5
Методи діагностики тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени та тромбоемболії легеневої артерії.....	7
Список використаної літератури.....	23

Перелік умовних скорочень

ВТЕУ – венозні тромбоемболічні ускладнення

ТГВ – тромбоз глибоких вен

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

НПВ – нижня порожниста вена

МСКТА – мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангіографія

ЕхоКС – ехокардіоскопія

РФСГ – радіоізотопна флебосцинтиграфія

РФП – радіофармпрепарат

РПСГЛ – радіоізотопна пульмоносцинтиграфія легень

ОФЕКТ – однофотонна емісійна комп'ютерна томографія

ДТПА – диетилентриаміноцтова кислота

Вступ

Венозні тромбоемболічні ускладнення (ВТЕУ), що включають тромбоз глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), становлять актуальну проблему сучасної медицини, будучи однією із основних причин смертності та інвалідизації. У загальній популяції вони зустрічаються у 0,15 – 2,1% населення, а летальність при цьому досягає 2,1 – 6,2% випадків. В той же час дані деяких авторів дозволяють стверджувати, що майже у 25% населення світу в той чи інший період життя виникає ВТЕУ.

ТГВ у пацієнтів із США щороку виявляють з частотою майже 150 – 300 випадків на 100 тис. населення або, по різних даним, від 2 до 20 млн. випадків, у 600 – 700 тис. з них виникає ТЕЛА, що складає до 26 – 28% спостережень. Серед них симптомна нефатальна ТЕЛА спостерігається у 20 – 60 осіб на 100 тис., а фатальна ТЕЛА, підтверджена даними патологоанатомічного дослідження, – 50 – 60 на 100 тис. населення або 200 – 300 тис. випадків на рік, що перевищує сумарне значення показників смертності від раку молочної залози, синдрому імунодефіциту та дорожньо-транспортних подій.

За даними Європейської асоціації кардіологів (European Society of Cardiology – ESC) ВТЕУ зустрічаються з частотою 100 – 200 випадків на 100 тис. населення і займають третє місце у структурі серцево-судинних захворювань.

У Німеччині щороку реєструють 100 нових випадків ТГВ у системі нижньої порожнистої вени (НПВ) на 100 тис. населення, загалом 600 тис. пацієнтів, частота ТЕЛА досягає 350 тис. випадків на рік, з них більше 40 тис. випадків – летальні. У Франції щороку діагностують до 56 тис. нових випадків ТГВ, а частота ТЕЛА при цьому сягає 80 – 100 тис. випадків, з них 20 тис. – припадає на фатальну ТЕЛА. У Великій Британії частота

ТЕЛА складає 65 тис. випадків на рік, що складає 0,9% від усіх госпіталізованих пацієнтів. В Італії щороку реєструють до 60 тис. випадків ТЕЛА.

У Білорусії щороку реєструють до 5 тис. нових випадків ТГВ, а в Російській Федерації поширеність ТГВ дорівнює 124 – 200 випадків на 100 тис. населення або близько 240 тис. випадків щороку, а частота ТЕЛА досягає 60 – 100 випадків на 100 тис., з них 60 випадків є фатальними. При цьому, незважаючи на застосування сучасної антикоагулянтної консервативної терапії, тенденції до зниження цих показників немає.

В Україні кожен рік реєструють 50 тис. епізодів ТЕЛА з рівнем летальності 20 – 25% від загальнолікарняної.

Незважаючи на значну поширеність захворювання близько 25 – 80% випадків ТГВ і ТЕЛА, за даними аутопсій, залишаються не розпізнаними, навіть якщо останні є безпосередньою причиною смерті. За даними патанатомічних досліджень, навіть у хворих з масивною і субмасивною ТЕЛА, правильний прижиттєвий діагноз встановлюють лише у 30 – 50,6% випадків, а у 14,6% пацієнтів лише припускають наявність ТЕЛА. При цьому у Європі та Росії під час аутопсії у 13 – 20% випадків безпосередньою причиною смерті є ТЕЛА.

Медико-соціальною проблемою ВТЕУ є те, що ТГВ найчастіше спостерігають у пацієнтів працездатного віку – 47,3 – 86,7% випадків. Серед них 43,2 – 68,2% – жінки та 31,8 – 63,2% – чоловіки.

На думку Р. Anderson (2009) легенева тромбоемболія є самою частою причиною діагностичних помилок, ризик помилкового діагнозу досягає 70% спостережень. У 2001 р. Інститут медицини США оприлюднив список найбільш частих помилок та ефективні способи їх попередження. Цей список очолюють ВТЕУ та їх адекватна профілактика.

Методи діагностики тромбозів глибоких вен системи нижньої порожнистої вени та тромбоемболії легеневої артерії

Складність проблеми ТГВ значною мірою обумовлюють труднощі діагностики. У 33,3 – 84,0% хворих з ТГВ нижніх кінцівок, особливо при ураженні дистальних венозних сегментів, немає клінічних проявів тромботичного ураження або вони не виражені, наявність ТГВ припускають за результатами позитивного D-димер тесту та діагностують лише після проведення ультразвукової доплерографії венозної системи нижніх кінцівок. Єдиною ознакою ТГВ у таких хворих є біль у литкових м'язах і незначний набряк в ділянці кісточок.

Первинний тромб, який представлений мікроскопічним скопиченням тромбоцитів, поступово збільшується за рахунок відкладення фібрину і тромбоцитів, поширюється за плином крові. Від протяжності тромбу у венозному руслі, його локалізації і характеру (оклюзійний, неоклюзійний), залежить вираженість клінічних симптомів. Хворі звертаються до спеціаліста лише при прогресуванні клінічних симптомів, в основному – при проксимальному поширенні тромбу. При деяких варіантах локалізації тромботичного процесу (внутрішня клубова, ниркова, гонадна вени) ознаки порушення венозного відтоку від нижньої кінцівки можуть бути взагалі відсутні. При цьому локальні прояви ТГВ у хворих найбільш помітні при вертикальному положенні тіла та після ходи.

Часто першим і єдиним проявом ТЕЛА є раптова смерть, у 85 % пацієнтів єдиним проявом є наростаюча задишка. У 40% пацієнтів відмічають гострий початок ТЕЛА, у 60% – поступовий. Більшість випадків смерті (>90%) спостерігають у нелікованих пацієнтів, в яких ТЕЛА залишилася недіагностованою. В той час, як на долю пацієнтів, що отримують лікування, припадає менше 10% смертельних випадків. При блискавичній формі ТЕЛА смерть може настати впродовж 10 – 15 хвилин від асфіксії, больового синдрому та різкого падіння рівня артеріального

тиску; при гострій – через декілька десятків хвилин; підгострій – декілька годин і днів; часто рецидивуючій – декількох місяців.

Під час аналізу даних міжнародного реєстру ICOPER, що включав 2454 пацієнти з 52 центрів 7 країн Євросоюзу, у більшості (89%) хворих виявлено клінічні ознаки ТЕЛА і стабільні показники гемодинаміки, у 4% – відзначено нестабільність гемодинаміки (систоличний АТ нижче 90 мм рт.ст.), у 7% – перебіг захворювання був безсимптомний.

Основними напрямками інструментально-діагностичного алгоритму при підозрі на ТГВ є:

- підтвердження (спростування) наявності ТГВ;
- встановити локалізацію, поширення і протяжність тромбозу;
- візуалізувати верхівку тромбу, а також визначити характер його проксимальної частини;
- визначити можливу причину і/або сприяючі фактори ТГВ.

Для оцінки імовірності ТГВ нижніх кінцівок і ТЕЛА запропоновано використовувати багато ***клінічних шкал***, зокрема метод Wells, Женевську шкалу, шкалу Caprini J.A. (2005) тощо. Метод клінічних шкал заключається в підрахунку балів, які нараховуються по кількості факторів ризику венозної тромбоемболії і даним фізикального обстеження.

Загальноприйнятими методами виявлення ТГВ, крім клінічних шкал, на даний час є типова симптоматика, визначення рівня D-димера в крові, ультразвукове компресійне дуплексне ангіосканування, рентгеноконтрасна ретроградна флебографія, контрасна комп'ютерна томографія судин нижніх кінцівок.

Основними скринінговими експрес-тестами виявлення ВТЕУ є маркери реактивного фібринолізу – D-dimer (XL-ПДФ) та серцевої недостатності і ТЕЛА – N-термінальний натрійуретичний пептид типу В (NT-proBNP). Цінність останнього, під час скринінгу ТГВ, однак, є мінімальною, оскільки він є наслідком масивної ТЕЛА, гіпертензії у

малому колі кровообігу та реактивного перевантаження правих відділів серця.

Позитивний *D-dimer test* у перші три тижні захворювання відзначений у всіх пацієнтів з ТГВ, але специфічність цього тесту при ТГВ невисока, що зумовлене підвищенням у крові вмісту D-dimer при артеріальних тромбозах (у тому числі при інфаркті міокарду та інсульті), розшаруваннях аорти, опіках та гематомах, після хірургічних втручань, при травмах, захворюваннях печінки, злоякісних новоутвореннях, тяжкій інфекції, сепсисі, запаленні, нефрологічних захворюваннях, кровотечах, вагітності. Чутливість методу визначення вмісту D-dimer у крові в пацієнтів з ТГВ становить 95 – 100%, специфічність – 40,0 – 60,0%, позитивна діагностична цінність – 37,3%, точність – 65,9%. Окрім того, D-димер також може бути підвищений у крові здорових осіб, що пов'язано з віком пацієнта, способом життя, фізичною активністю і іншими факторами, а також способом визначення останнього. Але в цих випадках відносно високий рівень D-димера може означати підвищений ризик подальшого розвитку важких тромботичних подій (наприклад, інфаркту міокарду або інсульту). Незважаючи на низьку специфічність до ТГВ, позитивний D-димер-тест потребує активного пошуку зони тромботичного ураження.

В той же час за негативного результату D-dimer тесту, у пацієнтів не виявляють клінічні та ультразвукові ознаки ТГВ, що свідчить про високу чутливість тесту за його негативного результату, яка складає 81,4 – 99%.

Незважаючи на достатню кількість досліджень, присвячених змінам коагулограми у хворих на ТГВ, вони не набули широкого застосування у практичній охороні здоров'я. Це пов'язано з тим, що розлади згортальної системи крові можуть змінюватись при багатьох станах: пухлинах, запальних реакціях, інфекціях, під час вагітності, у людей похилого віку та ін. Однак, зважаючи на патогенез тромбоутворення у вені, в діагностиці ТГВ можна виділити найбільш важливі показники коагулограми, які слід

оцінювати у динаміці лікування цієї патології. До них можна віднести протеїн С, антитромбін III, рівень розчинних фібринмономерних комплексів, фактор Віллебранда, ступінь, час та швидкість агрегації тромбоцитів.

В той же час навіть при підвищених показниках коагулограми та D-димер тесту достовірний діагноз ТГВ встановлюють на основі результатів інструментальних методів обстеження, зокрема: ультразвукового дуплексного сканування, а при необхідності – рентгенконтрастної флебографії, спіральної комп'ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням у 3D-режимі, магнітно-резонансної томографії, можливе також застосування радіонуклідних методів з міченим фібриногеном. При ТГВ нижніх кінцівок слід обстежувати всю систему НПВ, що дозволяє уникнути помилок і отримати вичерпну інформацію.

Основним методом діагностики венозного тромбозу на даний час є *ультразвукове ангиосканування*, його широке поширення витісненню флебографії як «золотого стандарту» при діагностиці ТГВ. Ультразвукове дуплексне сканування має ряд переваг:

- доступність;
- відсутність променевого навантаження;
- неінвазивний метод діагностики;
- отримання зображення у режимі реального часу;
- визначення функціонального стану клапанного апарату;
- оцінка характеру вмісту судини (тромба) і орієнтовних строків його утворення;
- можливість оцінки стану оточуючих тканин;
- можливе застосування у нетранспортабельних хворих;
- багаторазове використання;
- скринінг.

Однак, попри високу чутливість (88 – 98%) та специфічність (86 – 100%) методу за симптоматичного тромбозу судин підколінно-стегнового сегмента, результати обстеження пацієнтів із безсимптомним тромбозом не є такими вражаючими: загальна чутливість становить 30 – 59%. При цьому чутливість ультразвукового методу дослідження при проксимальних тромбозах сягає 47 – 100%, а при дистальних тромбозах гомілкових вен – до 60 – 93%.

Хоча, діагностична цінність ультразвукового обстеження вен багато в чому залежить від фахівця, який проводить обстеження, та адекватного трактування результатів при так званих «прихованих пастках», які підстерігають лікаря при діагностиці ТГВ: ожиріння або значний набряк кінцівки, подвоєння стегнових або підколінних вен, неоклюзійний тромб, сегментарний тромб у венах литки, сегментарний тромб у зовнішній клубовій вені, вагітність. Перераховані чинники часто стають причинами діагностичних помилок та вибору невірної тактики лікування. Окрім того, лікар, який виконує ангіосканування, як правило, займається лише діагностикою і немає уяви про найбільш поширені способи хірургічних втручань при ТГВ.

За основу ультразвукової діагностики ТГВ беруть такі його критерії:

- збільшення діаметру вени;
- відсутність компресії вени при натисканні датчиком;
- візуалізація тромбу;
- підвищена ехогенність тромбованого просвіту;
- відсутність розширення вени при виконанні проби Вальсальви;
- доплеронегативність (відсутність кровоплину в ураженій судині) у режимі кольорового картування.

В умовах ТГВ при ультразвуковому обстеженні у В-режимі просвіт вени повністю або частово заповнений гіперехогенними неоднорідними масами. Оклюзійне ураження, при якому просвіт судини повністю виповнений тромботичними масами, як правило, характеризується

збільшенням вени в діаметрі, що добре помітно при порівнянні з однойменною веною на неураженій стороні. Ця ознака майже завжди зустрічається при ТГВ, але вона не є патогномонічною для даної патології, оскільки може спостерігатися при венонній гіпертензії, яка виникає внаслідок стискання судинного пучка ззовні. Більше того, при виражених порушеннях венонного відтоку при відсутності тромбозу під час ультразвукового обстеження не вдається зареєструвати кровоплин, що може привести до діагностичних помилок.

Уникнути неправильного твердження про характер патологічного процесу в більшості випадків допомагає компресія судини датчиком – основний діагностичний прийом для виявлення ТГВ. Ознакою тромбозу вени є відсутність руху її стінок взагалі (при оклюзійному ураженні) або їх неповне змикання (неоклюзійне ураження) при компресії датчиком. Якщо на фоні вираженої гіпертензії і відсутності кровоплину у вені при проведенні ультразвукового обстеження компресія датчиком приводить до повного змикання стінок судини, то тромбоз обстежуваного сегменту слід впевнено виключити. За допомогою проведення компресії датчиком у В-режимі сканування можливе встановлення протяжності тромботичного ураження, проксимальної і дистальної його меж. При обережній, з малою амплітудою, компресії вени датчиком можна побачити рух тромботичних мас в поперечному напрямку по відношенню до осі судини, що інколи простежується навіть при спокійному диханні пацієнта. Флотуюча частина тромбу рухається асинхронно зі стінкою вени, у ряді випадків можливе виявлення незначних рухів вздовж осі судини. Часто тромб прилягає до однієї зі стінок вени і дій, описаних вище, недостатньо для визначення його характеру.

Ультразвукове обстеження вен тазу і НПВ має деякі особливості порівняно з оглядом вен кінцівок, оскільки великий вплив на результати сканування мають екстравазальні фактори, зокрема:

- ступінь пневматизації кишечника;

- розвиток підшкірно-жирової клітковини;
- післяопераційні рани і рубці на передній черевній стінці;
- наявність асцити;
- наявність об'ємних утворів черевної порожнини та заочеревинного простору.

Більшість дослідників ультразвуковими критеріями емболонебезпечного тромбу вважають:

- відсутність фіксації його до стінок вени;
- формування флотуючої верхівки довжиною понад 4 – 5 см (співвідношення довжини тромбу, що омивається з трьох сторін до діаметру вени як 3:1 та більше);
- параболічну форму та нерівний контур верхівки флотуючого тромбу;
- гіпо- або гетерогенну структуру тромбу;
- підвищену рухомість тромбу у просвіті судини в поперечному, а інколи і поздовжньому напрямку;
- наявність суб- та декомпенсованого рефлюксу на рівні загальної стегнової вени;
- зростання індексу еластичності більше 1,4;
- локалізацією в системі нижньої порожнистої вени;
- нерівний контур верхівки тромбу.

Ультразвуковими ознаками неембологенного тромбу в системі нижньої порожнистої вени вважають:

- рівну поверхню верхівки тромбу;
- гіперехогенну структуру тромбу;
- гіперехогенний контур тромбу;
- низьку рухомість тромботичних мас.

При відсутності умов для чіткої візуалізації клубових вен і НПВ для визначення проксимальної межі і характеру тромбу більшість авторів

стверджують про необхідність проведення *рентгенконтрастної флебографії*. Остання дозволяє чітко визначити проксимальну межу тромбу, його характер, а також провести стентування, катетерну тромбектомію, імплантацію постійного або тимчасового кава-фільтру. Чутливість рентгенконтрастної флебографії становить 97%, а специфічність методу – 95%.

Абсолютними протипоказами до проведення рентгенконтрастної флебографії є:

- гостра серцево-судинна недостатність;
- печінкова і ниркова недостатність;
- важкі форми захворювань дихальної системи;
- відкрита форма туберкульозу легень;
- психічні захворювання в стадії загострення;
- важка форма тиреотоксикозу.

Відносними протипоказами до проведення рентгенконтрастної флебографії є:

- підвищена чутливість до контрастних водорозчинних препаратів;
- хронічна печінково-ниркова недостатність;
- остеомієліт;
- остеосклероз.

Ознаками ТГВ під час флебографії є:

- відсутність контрастування магістральної вени (блокада вен);
- дефект наповнення вен;
- симптом «ампутації» на тому або іншому рівні, практично рівна межа обриву контрастування;
- обтікання тромбу;
- контрастування колатералей (наявність обхідного кровоплину), симптоми «гравюри».

При наявності флотуючого тромбу відмічають відсутність контрастування магістральної вени, із проекції якої походить верхівка тромбу, яку обтікає контрастна речовина з усіх сторін. Недоліками флебографії є тривалість процедури, променеве навантаження, висока вартість, інвазивність, агресивна дія контрастних речовин на стінку вени, алергічні реакції на контраст. Зокрема, у 2 – 3% пацієнтів контрастні речовини агресивного внаслідок впливу на стінку вену викликають ТГВ.

До методів обстеження хворих з ВТЕУ належить також **мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангіографія (МСКТА)** з внутрішньовенним контрастуванням. За даними різних досліджень з використанням різних критеріїв включення і стандартів діагностики чутливість МСКТА в діагностиці ВТЕУ коливається в широких межах (від 66 до 97%), при більш «фіксованій» специфічності – від 89 до 100%.

В огляді Segal J. і співавт. (2007), в який ввійшли лише проспективні дослідження з використанням рентгеноконтрастної ангіопульмонографії, як стандарта діагностики, чутливість МСКТА також варіювала в широких рамках (від 45 до 100%), а специфічність була від 78 до 100%.

До неінвазивних методів діагностики ВТЕУ відносять **магнітно-резонансну томографію**, яка не потребує використання рентгеноконтрастних речовин. Магнітно-резонансна томографія високоточний метод обстеження, який дозволяє отримати тривимірне зображення та чітко локалізувати проксимальну межу тромботичних мас, особливо в клубово-кавальній позиції, без використання іонізуючого випромінювання. Чутливість методу складає 97%, специфічність – 100%. До недоліків відносять високу вартість обстеження та неможливість використання у пацієнтів з клаустрофобією та будь-якими імплантованими металевими пристроями.

При підозрі на ВТЕУ призначають **ехокардіоскопію (ЕхоКС)**. Критерії ТЕЛА під час ЕхоКС ґрунтуються на швидкості кровоплину через тристулковий клапан і розмірах правого шлуночка. Найбільш

характерними ознаками ТЕЛА, за даними ЕхоКС, рахують: перевантаження правого шлуночка тиском, його гіпертрофія, дилатація і гіпокінез, а також парадоксальний рух міжшлуночкової перетинки. Перевантаження правого шлуночка тиском при масивній ТЕЛА відбувається внаслідок підвищення систолічного і/або середнього тиску в легеневій артерії. Експерти Європейського товариства кардіологів (ESC) вказують, що підвищення тиску в легеневій артерії виявляють практично у $\frac{3}{4}$ хворих з подібним діагнозом. Науковою групою під керівництвом Шевченко Ю.Л. (2008) були отримані практично ідентичні результати – 77% спостережень. Ще однією опосередкованою ознакою легеневої гіпертензії слід рахувати трікуспідальну регургітацію, яку виявляють у 90% випадків масивної ТЕЛА. Однією з найбільш частих ознак ТЕЛА рахують появу дисфункції правого шлуночка, ознаки якої вони виявили у більш ніж 80% спостережень. Такі зміни виявляють при ЕхоКС лише в тому випадку, коли з кровоплину виключається не менше 30% об'єму судинного русла легень. Однак чутливість ЕхоКС складає 60 – 70%, тому негативний результат не може виключити ТЕЛА. Так, дилатацію правого шлуночка спостерігають лише у 25% пацієнтів з ТЕЛА, а у 18 – 26% випадків масивної ТЕЛА не виявляють взагалі ніяких ЕхоКС-змін функції правого шлуночка. З іншого боку ознаки перевантаження або дисфункції правого шлуночка можуть бути проявом супутніх захворювань серця або легень при відсутності гострої ТЕЛА.

Окрім того, при підозрі на ТЕЛА використовують **рентгенконтрастну ангіопульмонографію**. Вона дозволяє діагностувати тромби розміром до 1 – 2 мм, інші опосередковані ознаки ТЕЛА включають наявність повільного току контрасту, регіонарну гіпоперфузію і затримку або зменшення кровоплину в легневих венах. Рентгенконтрастна ангіопульмонографія – інвазивна процедура, тому летальність при її виконанні складає 0,2%, переважно за рахунок вкрай важких хворих з нестабільною гемодинамікою або гострою дихальною

недостатністю. В останній час від неї відмовляються на користь менш інвазивної МСКТА.

Використання *радіоізотопної флебосцинтиграфії* (РФСГ) для виявлення порушень венозного кровоплину при тромбозах глибоких вен запропоновано багатьма авторами, деякі автори пропонують використовувати РФСГ, на противагу ультразвуковим методам обстеження, при діагностиці порушень венозного кровоплину при ПТФС. Отримати інформацію, що свідчить про наявність в організмі вогнища тромбоутворення, можна за допомогою радіонуклідного дослідження з міченим фібриногеном. При цьому відмічають більш швидке, ніж в нормі, зниження радіоактивності плазми внаслідок утилізації міченого фібриногену тромбом, а інформативність обстеження при цьому сягає 87%.

Відомо, що ультразвукові методи обстеження хворих з ПТФС не дають чіткої інформації про венозний кровоплин у нижній кінцівці, а використання рентгенконтрастних флебографічних досліджень небезпечно високим ризиком ретромбозу глибоких вен. При РФСГ використовують радіофармпрепарат (РФП), що, на відміну від рентгенконтрастної флебографії, робить метод менш травматичним.

Кірієнко А.І. та співавт. (2005) на основі результатів радіоізотопного та ультразвукового обстеження 70 пацієнтів з варикозною ектазією вен малого тазу дослідили венозне повернення від нижніх кінцівок. Вони довели, що у 58% пацієнтів з ектазією вен малого тазу є порушення венозного відтоку, яке супроводжується дисфункцією м'язево-венозної помпи гомілки. Зниження евакуаторної функції гомілкової помпи проявлялося збільшенням середнього часу транспорту ізотопу по глибоких венах гомілки як у пацієнтів з клінічними проявами хронічної венозної недостатності, так і без них. За даними ультразвукового дослідження у 13% пацієнтів з варикозною хворобою вен малого тазу є латентні форми хронічної венозної недостатності.

Згідно рекомендацій Товариства судинних хірургів Німеччини (2006) РФСГ є скринінг-тестом у проспективних дослідженнях, а не методом, який використовують у щоденній практиці

У 1964 році, після того Tarlin G.V. і Wagner H. Jr. опублікували свої роботи по оцінці легеневої перфузії у пацієнтів з ТЕЛА, *радіоізотопна пультмоносцинтиграфія легень* (РПСГЛ) ввійшла в клінічну практику. На даний час цей метод зайняв одну з лідируючих позицій у діагностиці вказаної патології і передбачає виконання не тільки перфузійної (Q), але й вентиляційної (V) РПСГЛ.

Принцип перфузійної РПСГЛ ґрунтується на тимчасовій емболізації артеріально-капілярного русла легень макроагрегатами альбуміну людської плазми, які мічені ^{99m}Tc , після їх внутрішньовенного введення. При цьому емболізації піддаються не більше 0,1% капілярного русла, що немає суттєвого впливу на оксигенацію венозної крові та повністю достатнє для отримання якісних сцинтиграм. У легеневій тканині ^{99m}Tc -мікроагрегати альбуміну поступово руйнуються і видаляються з організму за допомогою ретикулоендотеліальної системи печінки і селезінки.

Сцинтиграфічне дослідження вентиляції легень проводять з метою підвищення специфічності виявлених порушень перфузії. Принцип методу ґрунтується на реєстрації внутрішньолегеневого розподілу інертних газів (^{133}Xe , ^{81m}Kr) або тонкодисперсних аерозольних РФП після їх інгаляції пацієнтам. Найбільш часто для приготування радіоактивних аерозолів використовують мічені ^{99m}Tc тверді частинки графіту (Технегаз) або рідку дисперсну систему на основі ^{99m}Tc -диетилентриаміноцтової кислоти (ДТПА) (Пентатех). Приготування аерозольної суміші ^{99m}Tc -ДТПА виконують за допомогою спеціальних приладів (небулайзерів), які дозволяють отримувати мілкодисперсні частинки діаметром менше 2 мкм. Пацієнт вдихає аерозоль протягом 5 – 10 хвилин при звичайному ритмі і глибині дихання. Елімінація ^{99m}Tc -ДТПА з організму відбувається шляхом клубочкової фільтрації, при цьому біологічний період напіввидення РФП у

некурців складає 80 ± 20 хв. Інтерпретація отриманих даних ґрунтується на порівнянні результатів вентиляційної і перфузійної РПСГЛ. Патогномонічною для ТЕЛА картиною є наявність областей з нормальною вентиляцією і зниженою перфузією. При цьому, для ТЕЛА характерні дефекти перфузії трикутної форми, з чіткими контурами, які відповідають по розміщенню басейну тромбованої судини. Відсутність перфузійних дефектів, незалежно від стану вентиляції, а також наявність співпадіння вентиляційно-перфузійних дефектів, які дозволяють з високою ймовірністю виключити ТЕЛА.

Променеве навантаження на організм при проведенні вентиляційно-перфузійної РПСГЛ складає від 0,28 – 0,9 мЗв, що не перевищує гранично допустиму дозу. Таке низьке променеве навантаження на пацієнта дозволяє неодноразово виконувати повторні дослідження для оцінки ефективності проведеної терапії.

На даний час більшість дослідників вважають, що для коректної діагностики ТЕЛА необхідне виконання вентиляційно-перфузійних досліджень легень не у планарному, а томографічному режимі. Переваги такого методичного підходу полягають у тому, що **однофотонна емісійна комп'ютерна томографія** (ОФЕКТ) дозволяє уникнути ефектів проєкційного накладання бронхолегеневих сегментів і краще візуалізувати субсегментарні дефекти перфузії, особливо у медіобазальних відділах. При цьому загальна тривалість ОФЕКТ легень не перевищує тривалість планарного поліпозиційного дослідження у 6 або 8 проєкціях. Широкому використанню томосцинтиграфічних досліджень легень сприяли наступні фактори: поява 2- і 3-детекторних гамма-камер, висока роздільна здатність коліматорів, нові алгоритми реконструкції зображень, а також розробка нових критеріїв інтерпретації даних.

Багато авторів проводили порівняння планарного і томографічного режимів запису в оцінці чутливості і специфічності V/Q-сцинтиграфії легень для діагностики ТЕЛА. Відмічено, що ОФЕКТ дозволяє виявити

субсегментарні V/Q невідповідності з більшою чутливістю, ніж планарне дослідження. В дослідженнях Ваїс М. et al. у 2004 році показано, що чутливість V/Q ОФЕКТ легень в діагностиці ТЕЛА складає 100%, тоді як планарного дослідження – 85%. Специфічність ОФЕКТ у даному дослідженні склала 93%, а планарного режиму 100%. В дослідженні Collart J.P. et al. (2002) були отримані аналогічні показники чутливості томографічного дослідження, але специфічність ОФЕКТ (96%) була вище, ніж планарного (78%). Науковою групою Reinartz P. et al. (2004) було проведено два дослідження для порівняння діагностичних показників ОФЕКТ і планарної сцинтиграфії легень при ТЕЛА. У першому з них чутливість ОФЕКТ (89 – 96%) була вище, ніж планарного дослідження (61 – 79%), а специфічність обох методик приблизно однакова (96 – 100% для ОФЕКТ і 97 – 100% для планарного режиму запису). У другому дослідженні цього колективу чутливість V/Q сцинтиграфії легень склала відповідно 97% і 76% при співставленні ОФЕКТ і планарного запису. Специфічність була дещо вищою для ОФЕКТ (91%), порівняно з планарним дослідженням (85%).

При сумнівних результатах РПСГЛ пацієнтам слід виконувати пряму рентгенконтрастну ангіопульмонографію, чутливість і специфічність якої в діагностиці ТЕЛА складає 98% і 95% відповідно. Однак слід враховувати, що даний метод є агресивним, небезпечним і несе високе променеве навантаження на пацієнта. В останні роки для діагностики ТЕЛА все частіше використовують МСКТА, яка може замінити пряму рентгенконтрастну ангіопульмонографію у 90% випадків. Метод МСКТА ґрунтується на отриманні томографічного зображення легеневих артерій при проходженні по них рентгенконтрастної речовини. Даний метод дозволяє отримати тривимірне топографічне зображення не лише судин, а й тромбів. Чутливість цього методу більш висока при локалізації тромбоембола у великих розгалуженнях легеневої артерії і помітно знижується при ураженні субсегментарних і більш мілких артерій. Це

підтверджують результати проспективного багато центрального дослідження PIOPED II (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II trial), в якому показано, що позитивна прогностична цінність МСКТА при емболії на рівні дольових артерій складає 97%, сегментарних – 68%, субсегментарних артерій – 25%.

Слід відмітити, що по чутливості метод РПСГЛ переважає над МСКТА оскільки дозволяє виявити перфузійні порушення у басейні дистальних гілок легеневої артерії. Так у дослідженнях проведених Reinartz P. et al. (2004) чутливість МСКТА у діагностиці ТЕЛА склала 86%, а вентиляційно-перфузійної РПСГЛ – 97%. Дані проспективного рандомізованого дослідження, що включало більше 3400 пацієнтів з підозрою на ТЕЛА, свідчать, що кількість псевдопозитивних результатів при виконанні V/Q-сцинтиграфії і МСКТА є ідентичними і складає 1,0 – 1,2%.

За результатами великого дослідження виконаного Perrier A. et al. (2006) показали, що МСКТА має чутливість 70%, а специфічність – 91%. На основі цього дослідження було зроблено висновок, що МСКТА при підозрі на ТЕЛА не повинна використовуватися ізольовано, але з успіхом може замінити пряму рентгенконтрастну ангіопульмонографію в комбінації з даними ультрасонографії та РПСГЛ. Подібні результати були отримані і в багатоцентровому проспективному дослідженні Van Strijen M.J. et al. (2003), у якому було встановлено, що чутливість МСКТА складає 69%, а специфічність – 84%, і що «загальна чутливість МСКТА недостатня для визнання її єдиним методом діагностики при підозрі на ТЕЛА». Крім того, «цей метод абсолютно виправданий лише у тому випадку, коли є емболія сегментарної або більш проксимальної гілки легеневої артерії». Хоча поява нових більш досконалих апаратів комп'ютерної томографії дозволило виявляти навіть субсегментарну локалізацію емболів. При цьому чутливість і специфічність МСКТА

складає 90% і 100% відповідно, що вище порівняно із ангіопульмонографією.

При виборі між РПСГЛ і МСКТА з метою діагностики ТЕЛА слід також пам'ятати, що проведення МСКТА потребує болюсного введення відносно великих об'ємів контрастних речовин, які мають несприятливий вплив на ендотелій судин та функцію нирок. По цій причині близько 20% пацієнтів з підозрою на ТЕЛА мають протипокази для проведення МСКТА у зв'язку з наявністю ниркової недостатності або алергії на контрастні речовини. Тому при підозрі на ТЕЛА пацієнтам зі схильністю до алергічних реакцій, нирковою недостатністю, мієломною хворобою, легеневою гіпертензією, а також вагітним і жінкам, що годують немовлят, слід рекомендувати РПСГЛ. Важливо також відмітити, що, по даним Міжнародної комісії по радіологічному захисту, променеве навантаження на організм при МСКТА (2 – 6 мЗв) значно перевищує таку при виконанні сцинтиграфії легень (0,28 – 0,9 мЗв).

Список використаної літератури:

1. Алгоритм интенсивного лечения острых тромбоэмболий легочной артерии: акцент на инвазивность / Е.С. Малышенко, В.А. Попов, Б.Л. Хаес [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 1. – С. 71 – 77.
2. Баешко А.А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии. Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика: монография / А.А. Баешко // Москва: Триада-Х, 2000. – 136 с.
3. Боднар П.Я. Патологоанатомічна характеристика ускладненої гострої хірургічної судинної патології, поєднаної з соматичними захворюваннями / П.Я. Боднар, С.В. Трач-Росоловська, А.З. Миколенко // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 1. – С. 79 – 81.
4. Бокарев И.Н., Попова Л.В. Венозный тромбоз и тромбоэмболия легочной артерии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 208 с.
5. Варданян А.В. Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения – реальная опасность и современные методы профилактики / А.В. Варданян // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – № 14 (1). – С. 67 – 72.
6. Венозный тромбоземболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації / [В. Н. Бойко, Я. С. Березницький, І. К. Венгер та ін.]. – К., 2011. – 110 с.
7. Венозный тромбоземболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації: наукове видання / В.Н. Бойко, Я.С. Березницький, І.К. Венгер [та ін.] // Київ, 2013. – 63 с.
8. Венозные тромбозы нижних конечностей. Возможно ли решение сегодня? / Л.М. Чернуха, П.И. Никульников, А.А. Гуч [и др.] // Клінічна флебологія. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 4 – 11.
9. Венозный тромбоз нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии: монография / П.И. Тураев, О.Е. Бобров, Ю.С. Семенюк [и др.] // Киев: Феникс, 2002. – 118 с.
10. Гивировская Н.Е. Тромбозы и тромбофлебиты вен нижних конечностей: этиология, диагностика и лечение / Н.Е. Гивировская, В.В. Михальский // Российский медицинский журнал. Хирургия. – 2009. – Том 17, № 25. – С. 1663 – 1665.
11. Гудз І.М. Деякі питання патогенезу та лікування посттромботичної хвороби / І.М. Гудз, В.А. Оринчак // Хірургія України. – 2007. – № 2 (22). – С. 102 – 107.
12. Гудз І.М. Діагностика та лікування гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок і тазу. Рекомендації Товариства судинних хірургів Німеччини / І.М. Гудз // Серце і судини. – 2006. – № 2 (14). – С. 34 – 36.

13. Денисюк В.І. Тромбоемболія легеневої артерії: стандарти діагностики, лікування та профілактики згідно з рекомендаціями доказової медицини / В.І. Денисюк, О.В. Денисюк // Практична ангіологія. – 2010. – № 2 (31). – С. 64 – 70.
14. Диагностика венозной тромбоемболии: практические рекомендации. Клинические практические рекомендации Американского колледжа практических врачей и Американской академии семейных врачей. Часть I / В.Г. Мишалов, Н.Ю. Литвинова, Б.М. Коваль [и др.] // Серце і судини. – 2008. - № 1 (21). – С. 23 – 26.
15. Диагностика и лечение острой легочной эмболии. Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов, 2008. Часть I / Е.Н. Амосова, Е.А. Гонза // Серце і судини. – 2009. - № 3 (27). – С. 5 – 24.
16. Діагностика та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії / О.М. Пархоменко, К.М. Амосова, Г.В. Дзяк [та ін.] // Клінічна флебологія. – 2017. – Том 10, № 1. – С. 5 – 41.
17. Ермолаев А.А. Электрокардиографические изменения в острой фазе тромбоемболии легочной артерии / А.А. Ермолаев // Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». – 2009. – № 1, том 11. – С. 23 – 25.
18. Жукова Н.В. Тромбоемболія легочної артерії. Клиника, диагностика, подходи в лікуванні: клінічний випадок / Н.В. Жукова, М.А. Захарова, О.Н. Крючкова // Кримський терапевтичний журнал. – 2012. – № 1. – С. 119 – 126.
19. Заболевания вен: руководство / под. ред. Х.С. Фронек: перевод с англ. под. ред. И.А. Золотухина // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 208 с.
20. Каралкин А.В. Возможности радионуклидной флебографии при посттромбофлебитической болезни / А.В. Каралкин, В.Ю. Богачев, С.Г. Гаврилов // Ангиология и сосуд. хирургия. – 2000. – № 3. – с. 38 – 42.
21. Каралкин А.В. Патогенез и диагностика хронической венозной недостаточности. Современный взгляд на проблему (лекция) / Каралкин А.В., Кузнецов А.Н., Альбицкий А.В. // Терапевтический архив. – 2004. - № 10. – С. 63 – 68.
22. Кириенко А.И. Острый тромбофлебит / А.И. Кириенко, А.А. Катюшенко, В.В. Андрияшкин. – М.: Литтерра, 2006. – 109 с.
23. Классификация тяжести микроциркуляторных нарушений / В.М. Кошкин, А.В. Каралкин, В.Р. Зимин [и др.] // Регион. кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – № 1. – с. 80 – 81.
24. Клиническая оценка шкалы «Carpini» для индивидуального прогнозирования риска развития послеоперационных венозных тромбоемболий у хирургических пациентов / В.Е. Баринов, К.В.

- Лобастов, В.В. Бояринцев [и др.] // *Фундаментальные исследования. Медицинские науки.* – 2013. – № 12. – С. 11 – 16.
25. Клинические проявления и факторы риска острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Эффективность и безопасность различных видов антикоагулянтной терапии (ретроспективное исследование) / В.Г. Мишалов, Е.Н. Амосова, Н.Ю. Литвинова [и др.] // *Серце і судини.* – 2008. – № 1 (21). – С. 33 – 40.
26. Ковальчук Л.Я. ЕMBOLОНЕБЕЗПЕЧНІ ТРОМБОЗИ В СИСТЕМІ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ / Л.Я. Ковальчук, С.Я. Костів, І.К. Венгер // *Шпитальна хірургія.* – 2012. – № 2. – С. 65 – 67.
27. Ковальчук Л.Я. Клінічна флебологія: навчальний посібник / Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, В.Б. Гоцинський // *Тернопіль: ТДМУ,* 2008. – 288 с.
28. Ковальчук Л.Я. Корекція диспластичних змін сполучної тканини та ендотеліальної дисфункції при тромбозі глибоких вен у плановій хірургії / Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, С.Я. Костів [и др.] // *Шпитальна хірургія.* – 2010. – № 4. – С. 5 – 8.
29. Ковальчук Л.Я. Хірургічна профілактика ТЕЛА в умовах післяопераційних тромбозів в системі нижньої порожнистої вени / Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер С.Я. Костів // *Шпитальна хірургія.* – 2014. – № 4. – С. 30 – 32.
30. Легочная гипертензия как междисциплинарная проблема: подходы к диагностике и лечению / Н.А. Шостак, А.А. Клименко, И.В. Новиков [и др.] // *Атмосфера. Новости кардиологии.* – 2012. – № 1. – С. 1 – 10.
31. Лікування флеботромбозів системи нижньої порожнистої вени, ускладнених флотацією верхівки тромбу / І.І. Кобза, Б.М. Гаврилів, Ю.Г. Орел [та ін.] // *Наук. вісник Ужгородського університету, серія «Медицина».* – Випуск 2 (44). – 2012. – С. 52 – 53.
32. Матвійчук Б.О. Венозні тромбози та емболії: сучасні особливості профілактики в загальній хірургії / Б.О. Матвійчук, Н.Р. Федчишин, О.Б. Матвійчук // *Хірургія України.* – 2010. – № 2 (34). – С. 81 – 84.
33. Матвійчук Б.О. Визначення вмісту D-dimer у крові методом SIMPLIRED® у пацієнтів при припушенні про наявність тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок у невідкладній абдомінальній хірургії / Б.О. Матвійчук, Н.Р. Федчишин, І.І. Гірняк // *Клінічна хірургія.* – 2010. – № 9 (810). – С. 39 – 41.
34. Матвійчук Б.О. Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок та посттромбофлебітичний синдром як віддалені ускладнення у невідкладній абдомінальній хірургії / Б.О. Матвійчук, Р.Л. Бохонко // *Наук. вісник Ужгородського університету, серія «Медицина».* – Випуск 3 (45). – 2012. – С. 52 – 54.
35. Негрей В.Ф. Динамика поведення флотирующей части тромба на протяжении острого периода флеботромбоза по данным цветового дуплексного сканирования / В.Ф. Негрей, А.Г. Куклин, И.В.

- Андрющенко // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 6. – С. 142 – 144.
36. Никишин Л.Ф. Клинические лекции по рентгенэндоваскулярной хирургии: учебное пособие / Л.Ф. Никишин, М.П. Попик // Львов: Кобзар, 1996. – 193 с.
37. Особливості діагностики та лікування варикотромбофлебиту / В.І. Ляховський, В.Г. Дем'янюк, М.О. Дудченко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2012. – № 2 (827). – С. 48 – 51.
38. Пономарева И.А. Эпидемиология тромбоемболии легочной артерии по данным аутопсий / И.А. Пономарева, Н.А. Воробьева // Экология человека. – 2007. – № 2. – С. 26 – 32.
39. Прокоп М. Спиральная и многослойная компьютерная томография : учебн. пособие в 2-х т. / М. Прокоп, М. Галанский ; пер. с англ. ; под ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотомера. – М.: МЕД пресс-информ, 2006. – Т. 1. – 416 с.
40. Радионуклидная диагностика тромбоемболии легочной артерии: визуализации перфузии и вентиляции легких, оценка сократимости правого желудочка / К.В. Завадовский, А.Н. Панькова, Н.Г. Кривоногов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Том 26, № 2, Выпуск 1. – С. 14 – 21.
41. Расмуссен Т.Е. Руководство по ангиологии и флебологии: практ. руководство / Т.Е. Расмуссен, Л.В. Клауз, Б.Г. Тоннессен; перевод с англ. под. ред. Ю.М. Стойко, М.Н. Замятина // Москва: Литтерра, 2010. – 560 с.
42. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений // Флебология. – 2010. – Т. 4, вып. 2. – С. 3 – 37.
43. Руководство по ультразвуковой флебологии: практ. руководство / А.Ю. Васильев, Н.А. Постнова, М.Д. Дибиров [и др.] // Москва: ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. – 80 с.
44. Русин В.І. Реалії сучасної діагностики венозного тромбозу / В.І. Русин, Ю.А. Левчак, П.О. Болдіжар // Клінічна хірургія. – 2008. – № 4 – 5 (781 – 782). – С. 81.
45. Савельев В.С. Флебология / В.С. Савельев. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
46. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство / В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия, В.В. Алекси-Месхишвили [и др.]; под ред. акад. АМН СССР В.И. Бураковского, проф. Л.А. Бокерия // Москва: Медицина, 1989. – 752 с.
47. Сосудистая хирургия. Национальное руководство. Краткое издание / под. ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 464 с.: ил.
48. Сучасні методи діагностики тромбофілічних станів та комплексне лікування тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок і тромбоемболії

- легеневої артерії / О.С. Ніконенко, А.О. Ніконенко, Д.О. Іващук [та ін.] // Наук. вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – Випуск 3 (45). – 2012. – С. 62 – 64.
49. Т.И. Омаров Роль D-димера и фибринопептида А в диагностике нарушенной системы гемостаза / Т.И. Омаров, Г.А. Султанов, В.С. Рагимов // Клінічна хірургія. – 2012. – № 1 (826). – С. 39 – 41.
50. Тромбоэмболия легочной артерии: монографія / Г.В. Дзяк, Т.А. Перцева, А.М. Василенко [и др.]; под ред. Г.В. Дзяка // Дніпропетровськ: «ІМА-прес», 2004. – 317 с.
51. Тромбоэмболия легочных артерий. Как лечить и предотвращать: монографія / Под ред. А.И. Кириенко, А.М. Чернявского, В.В. Андрияшкина // Москва: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство». – 2015. – 280 с.
52. Тулупов А.А. Безконтрастная МР-ангиография как метод контроля консервативного лечения тромбоза системы нижней полой вены / А.А. Тулупов, К.С. Севостьянова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – № 3. – С. 118 – 123.
53. Український національний консенсус: Артеріальні, венозні тромбози та тромбоемболії. Профілактика та лікування // Кровообіг і гемостаз. – 2005. - № 1. – С. 5 – 22.
54. Українські міждисциплінарні клінічні рекомендації по профілактиці, діагностиці та лікуванню венозних тромбоемболічних ускладнень / В.Н.Бойко, П.І. Болдіжар, І.К. Венгер [та ін.] // Клінічна флебологія. – 2017. – Том 10, № 1. – С. 42 – 104.
55. Ультразвуковая диагностика болезней вен: руководство / Д.А. Чуриков, А.И. Кириенко // 2-е изд., испр. и доп. – М.: Литтера, 2015. – 176 с.: ил.
56. Ультразвуковая диагностика в хирургии: основные сведения и клиническое применение: руководство / под ред. Дж.К. Харнесса, Д.Б. Вишера; пер. с англ. под ред. С.А. Панфилова // Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 597 с.
57. Фактори інвалідизації та медична реабілітація хворих з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок / С.В. Афанасьєв, А.В. Снісар, Г.О. Хижняк [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2007. – № 2 – 3 (768 – 769). – С. 108.
58. Хірургічна профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень при флотуючих тромбозах підколінно-стегнового сегменту / В.І. Смовженко, М.І. Тутченко, І.В. Ключко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2014. – № 11.2 (866). – С. 90 – 91.
59. Хофер М. Цветовая дуплексная сонография: практ. руководство / М. Хофер // Москва: Мед. лит., 2007. – 108 с.
60. Хронобіологічні аспекти варикотромбофлебиту та тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок / В.Й. Смержевський, М.С. Старцева, Н.Р.

- Присяжна [и др.] // Клінічна хірургія. – 2008. – № 4 – 5 (781 – 782). – С. 82.
61. Чуриков Д.А. Ультразвуковая диагностика болезней вен: руководство / Д.А. Чуриков, А.И. Кириенко // Москва: Литтера, 2015. – 176 с.
62. Шалимов А.А. Хирургия вен: монографія / А.А. Шалимов, И.И. Сухарев // Київ: Здоров'я, 1984. – 256 с.
63. Шевченко Ю.Л. Диагностика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей: учебно-методические рекомендации / Ю.Л. Шевченко. – М., 2006. – 24 с.
64. Шевчук А.Г. Зміни деяких показників коагулограми в хворих на тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок / А.Г. Шевчук, В.М. Клим'юк, О.М. Дмитрук // Сучасні медичні технології. – 2011. – № 3 – 4. – С. 412 – 414.
65. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / European Heart Journal. – 2014. – № 35. – P. 3033 – 3080. doi:10.1093/eurheartj/ehu283.
66. A multicentric prospective study in usual care: D-dimer and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation / I. Mahe, J.F. Bergmann, O. Chassany [et al.] // Thromb. Res. – 2011. – № 12. – P. 116 – 119.
67. Anderson P. Pulmonary Embolism and Drug Reactions Top List of Diagnostic Errors / P. Anderson // Arch. Intern. Med. – 2009. – № 169. – P. 1881 – 1887.
68. Blood biomarkers in cardioembolic stroke / T. Garcia-Berrocso, I. Fernandez-Cadenas, P. Delgado [et al.] // Curr. Cardiol. Rev. – 2010. – Vol. 6. – № 3. – P. 194 – 201.
69. Coagulation and prothrombotic state parameters: a clinical analysis during early pregnancy / H. Chen, L. Zhou, L. Meng [et al.] // Ir. J. Med. Sci. – 2011. – Vol. 180. – № 4. – P. 813 – 817.
70. Computed tomographic pulmonary angiography vs. ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. A randomized controlled trial / D.R. Anderson, S.R. Kuhn, M.A. Rodger [et al.] // JAMA. – 2007. – Vol. 298. – P. 2743–2745.
71. Cosmi B. Residual venous obstruction, alone and in combination with D-dimer, as a risk factor for recurrence after anticoagulation with drawal following a first idiopathic deep vein thrombosis in the prolong study / B. Cosmi // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2010. – Vol. 39, № 3. – P. 356 – 365.
72. Dalen J.E. New PIOPED recommendations for the diagnosis of pulmonary embolism / J.E. Dalen // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119. – P. 1001 – 1002.

- 73.«Does This Patient Have Deep Vein Thrombosis?» / P.S. Wells, C. Owen, S. Doucette [et al.] // The Journal of the American Medical Association. – 2006. – Vol. 295, Issue 2. – P. 199 – 207.
- 74.D-dimer change in human acute pancreatitis as determined by serumal triglyceride / H. Kong, Z. Ding, X.C. Zhu [et al.]. // Pancreas. – 2011. – Vol. 40. – № 7. – P. 103 – 106.
- 75.D-dimer levels as a prognostic factor for determining oncological outcomes in musculoskeletal sarcoma / T. Morii, K. Mochizuki, T. Tajima [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. – 2011. – Vol. 12. – № 1. – P. 250.
- 76.Diagnostic evaluation of planar and tomographic ventilation/perfusion lung images in patients with suspected pulmonary emboli / M. Bajc, C.G. Olsson, B. Olsson [et al.] // Clin. Physiol. Funct. Imaging. – 2004. – Vol. 24. – P. 249 – 256.
- 77.EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy / M. Bajc, J.B. Neilly, M. Miniati [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2009. – Vol. 36. – P. 1356 – 1370.
- 78.ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / S.V. Konstantinides, A. Torbick, G. Angelli [et al.] // Eur. Heart. J. – 2014. – № 35 (43). – P. 3033 – 3069.
- 79.Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis // G.J. Geersing, K.J. Janssen, R. Oudega [et al.] // Br. Med. J. – 2009. – Vol. 339, № 8. – P. 2990.
- 80.Freeman L.M. V/Q scintigraphy: alive, well and equal to the challenge of CT angiography / L.M. Freeman, L.B. Haramati // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2009. – Vol. 36. – P. 499 – 504.
- 81.Heit J.A. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in US / J.A. Heit // Blood. – 2005. – Vol. 106. – P. 910.
- 82.Heit J.A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community / J.A. Heit // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2008. – Vol. 28. – P. 370 – 372.
- 83.Holm L.E., Cox R. Published on behalf of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) by Elsevier Ltd., 2007. – 34 p.
- 84.Hui S.-K. R. D-Dimer / S.-K. R. Hui, A.E. Mast // Clinical Laboratory News. – 2009. – Vol. 35. – № 4. – P. 2 – 11.
- 85.International Atomic Energy Agency Consultants' Group. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT / J.H. Reid, E.E. Coche, T. Inoue [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2009. – Vol. 36. – P. 505 – 521.
- 86.Is a lung perfusion scan obtained by using single photon emission computed tomography able to improve the radionuclide diagnosis of

- pulmonary embolism? / J.P. Collart, V. Roelants, D. Vanpee [et al.] // Nucl. Med. Commun. – 2002. – Vol. 23. – P. 1107 – 1113.
87. Laboratory markers in the diagnosis of venous thromboembolism / J.A. Caprini, C.J. Glase, C.B. Anderson [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 1. – P. 4 – 8.
88. Park S.J. Usefulness of the Computed Tomography for Deep Venous Thrombosis of Lower Extremities / S.J. Park // Abstracts XXIII Annual Meeting European Society for Vascular Surgery (3 – 6 September 2009, Oslo, Norway). – P. 146.
89. Perrier A. Accuracy or outcome in suspected pulmonary embolism / A. Perrier, H. Bounameaux // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 2383 – 2385.
90. Predictive blood coagulation markers for early diagnosis of venous thromboembolism after total knee joint replacement / H. Watanabe, S. Madoiwa, H. Sekiya [et al.] // Thromb. Res. – 2011. – Vol. 128. – № 6. – P. 137 – 143.
91. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence) // International angiology. – April 2013. – Vol. 32, № 2. – 256 p.
92. Reber G. Standardization of D-dimer testing / G. Reber, P. de Moerloose // In: Quality in laboratory hemostasis and thrombosis. – Wiley-Blackwell, Sheffield, UK – 2009. – P. 99 – 109.
93. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism / J. Segal, J. Eng, L. Tamariz [et al.] // Ann. Fam. Med. – 2007. – № 5. – P. 63 – 73.
94. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism radiology / R.W. Van der Meer, M.T. Pattynama Peter [et al.] // Cardiac. Imaging. – 2005. – Vol. 235 (3). – P. 800 – 802.
95. Schoepf U.J. Diagnosing pulmonary embolism: time to rewrite the textbooks / U.J. Schoepf // Int. J. Cardiovasc. Imaging. – 2005. – Vol. 21. – P. 155 – 163.
96. Smith K. Endoscopy: ESD is associated with a moderate risk of deep vein thrombosis that may be determined by D-dimer levels / K. Smith // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 8. – № 10. – P. 538.
97. Suega K. Correlation between clinical stage of solid tumor and D dimer as a marker of coagulation activation / K. Suega, I.M. Bakta // Acta Med. Indones. – 2011. – Vol. 43. – № 3. – P. 162 – 167.
98. The course of D-dimer, high-sensitivity C-reactive protein and pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-elevation myocardial infarction / S. Ghanavatian, R.A. Stein, D. Atar [et al.] // Clin. Lab. – 2011. – Vol. 57. – № 9 – 10. – P. 771 – 776.

99. The Vein Book: monograph / Edited by: John J. Bergan // London-Oxford: Elsevier Academic Press. – 2007. – 617 p.
100. Three-dimensional ordered-subset expectation maximization iterative protocol for evaluation of left ventricular volumes and function by quantitative gated SPECT: a dynamic phantom study / L. Ceriani, T. Ruberto, A.B. Delaloye [et al.] // J. Nucl. Med. Technol. – 2010. – Vol. 38(1). – P. 18 – 23.
101. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT / P. Reinartz, J.E. Wildberger, W. Schaefer [et al.] // J. Nucl. Med. – 2004. – Vol. 45. – P. 1501 – 1508.
102. Van Strijen M.J. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT as a second procedure following scintigraphy / M.J. Van Strijen // Eur. Radiol. – 2003. – Vol. 13. – P. 1501 – 1507.
103. Ventilation/Perfusion SPECT for diagnostics pulmonary embolism in clinical practise / M. Bajc, B. Olsson, J. Palmer [et al.] // Journal of internal medicine. – 2008. – Vol. 264. – P. 379 – 387.
104. Wolde M.T. Deep venous thrombosis. Minimally Invasive Venous Surgery / M.T. Wolde, H. Bülle // Turin: Edizioni Minevra Medica S.p.A., 2008. – P. 85 – 91.