# Сучасні підходи до діагностики, профілактики та лікування венозної тромбоемболії

**Актуальність проблеми венозної тромбоемболії (ВТЕ) з огляду на її значну поширеність та високий ризик серйозних ускладнень не викликає сьогодні сумнівів. Оскільки ризик розвитку ВТЕ в хірургії судин є дуже високим, цілком логічно, що на Конгресі ангіологів та судинних хірургів України, який відбувся в травні цього року у м. Києві, багато уваги було приділено саме питанням профілактики та лікування ВТЕ.**

І.І. Кобза

Про сучасні погляди на діагностику та лікування ВТЕ розповів **завідувач кафедри госпітальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Ігор Іванович Кобза**.

– На сьогоднішній день ВТЕ є однією з найчастіших причин летальності госпіталізованих хворих. За статистичними даними, від ВТЕ помирає більша кількість осіб, ніж у цілому від СНІДу, дорожніх катастроф та раку легень.

Згідно з результатами досліджень M.T. Severinsen та співавт. (2010) та N.A. Zakai та співавт. (2011), щорічна частота тромбозу глибоких вен (ТГВ) становить у середньому 1-2 випадки на 1 тис. дорослого населення та 1 випадок на 100 тис. дітей. Неважко підрахувати, що кількість випадків ТГВ в Україні щороку становить 45-90 тис. у дорослих та близько 450 у дітей.

Слід зазначити, що частота ТГВ в умовах стаціонару є найвищою серед хворих хірургічного профілю. Зокрема, в загальній хірургії цей показник сягає 25%, ортопедії – 45-51%, урології – 9-32%, судинній хірургії – 22-56%. У дослідженні RIETE, в яке були включені хворі, що перенесли оперативні втручання на судинах, частота ВТЕ виявилася ще вищою. Так, у випадку хірургічних втручань на артеріях частота ТГВ досягала 81%, тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) – 49%, а смертність через 3 міс після операції – 14%. Під час операцій на варикозних венах частота ТГВ становила 41%, ТЕЛА – 59%, а летальність – 1% (J.I. Arcelus et al., 2008).

Частота ВТЕ суттєво зростає за наявності певних факторів ризику. Так, велика операція асоціюється зі зростанням ризику ВТЕ на 21,7%, велика травма – на 12,7%, активний онкологічний процес – на 6,5%, установка центрального венозного катетера – на 5,6%, госпіталізація з приводу гострої патології – на 8%, попередні тромбофлебіти – на 4,3%, парези чи паралічі кінцівок – на 3% (J. Heit, 2010).

До типових симптомів ТГВ відносяться набряк, біль, потепління кінцівки та зміна кольору шкіри (ціаноз). Але ці симптоми не є патогномонічними та трапляються менше ніж у 50% хворих. У той же час у більшості пацієнтів ТГВ перебігає безсимптомно. Відсутність чітких діагностичних критеріїв ТГВ зумовлює необхідність визначення категорій пацієнтів, що мають високий ризик розвитку цього ускладнення, який у клінічній практиці оцінюють за допомогою шкал Caprini та Wells. Шкала Caprini включає досить багато пунктів та є надто громіздкою. Більш зручною для практичного застосування є шкала Wells (табл.). Діагноз ТГВ вважається ймовірним, якщо кількість балів у сумі становить від 2 до 9.

У пацієнтів із підвищеним ризиком ТГВ варто визначити рівень D-димера. Нормальний рівень D-димера (<500 мкг/л) достовірно виключає діагноз ТГВ. Підвищення показників D-димера вважається маркером тромботичного процесу у хворих із підозрою на венозний тромбоз, але не є специфічним для ВТЕ. Рівень D-димера збільшується також за наявності сепсису, гострого інфаркту міокарда, онкологічних захворювань, запалень, оперативних втручань, системних захворювань, вагітності. Тому пацієнтам із підозрою на ТГВ та з підвищеним рівнем D-димера слід обов'язково провести ультразвукове обстеження з компресійною пробою. Для верифікації діагнозу можна також виконати рентгенконтрастну флебографію або магнітно-резонансну флебографію.

Фармакологічна профілактика ВТЕ включає призначення нефракціонованого гепарину (НФГ), низькомолекулярних гепаринів (НМГ; зокрема, беміпарин, еноксапарин), блокаторів вітаміну К (варфарин, кумарини), інгібіторів фактору Ха (ріваpоксабан, апіксабан), інгібіторів фактору IIa (дабігатран).

Згідно з рекомендаціями Американської асоціації торакальних хірургів (APCP, 2012), пацієнтам із високим та помірним ризиком ТГВ стартову профілактичну терапію слід проводити ін'єкційними антикоагулянтами до отримання результатів тестів.

Ургентним терапевтичним хворим із низьким ризиком фармакологічна чи механічна профілактика не рекомендується. Ургентним терапевтичним пацієнтам із високим ризиком ТГВ антикоагулянтну профілактику слід розпочинати з НМГ, НФГ чи фондапаринуксу. Не рекомендується проводити антикоагулянтну профілактику ургентним терапевтичним хворим із високим ризиком кровотеч (оцінюється по шкалі HAS-BLED) та пацієнтам з окремими факторами ризику кровотечі (активною гастродуоденальною $<50\times10^9$/л). Хворим у критичному стані з метою профілактики ТГВ треба призначати НМГ чи НФГ.

Хірургічним пацієнтам із низьким ризиком ВТЕ (1-2 бали за шкалою Caprini) слід проводити механічну профілактику з перемежованою пневматичною компресією. Хірургічним хворим, що мають середній (3-4 бали за шкалою Caprini) та високий (≥5 балів за шкалою Caprini) ризик ВТЕ, рекомендовано призначати НМГ чи НФГ.

Хворим на гострий ізольований дистальний ТГВ нижніх кінцівок без важких симптомів або факторів ризику посилення тромбозу показане динамічне спостереження за допомогою серійної візуалізації глибоких вен протягом 2 тиж.

Пацієнтів із гострим тромбозом, що попередньо отримували варфарин чи інший антагоніст вітаміну К (АВК), необхідно негайно переводити на ін'єкційні антикоагулянти, переважно НМГ.

У хворих, які перенесли хірургічне втручання з приводу онкологічної патології, рекомендовано здійснення тривалої фармакологічної профілактики з використанням НМГ не менше 4 тиж.

**Таблиця 1. Шкала Wells для оцінки ризику ТГВ**

| Фактор ризику | Бал |
|---|---|
| Активний онкологічний процес | 1 |
| Набряк гомілки ≥3 см | 1 |
| Роздуті односторонні поверхневі вени (не варикоз) | 1 |
| Зникнення ямки при натиску на набряк | 1 |
| Попередньо задокументований ТГВ | 1 |
| Набряк усієї ноги | 1 |
| Локалізована чутливість уздовж глибоких вен | 1 |
| Параліч, парез або недавня іммобілізація нижніх кінцівок | 1 |
| Хворий не встає з ліжка понад 3 дні або переніс серйозні операції з регіональним або загальним наркозом протягом останніх 12 тиж | 1 |

Консервативна терапія ТГВ передбачає прийом антикоагулянтів (НФГ чи НМГ у комбінації з варфарином) протягом ≥3 міс, мобілізацію та компресію (еластичне бинтування чи компресійні панчохи) не менше 1 року.

Пацієнтам із гострим ТГВ нижніх кінцівок рекомендовано починати лікування в домашніх умовах.

У хворих на гострий ТГВ нижніх кінцівок слід віддавати перевагу призначенню НМГ чи фондапаринуксу перед внутрішньовенним чи підшкірним введенням НФГ (окрім того, введення НМГ один раз на добу вважається кращим, ніж НФГ двічі на добу).

Саме цим вимогам відповідає беміпарин – єдиний із НМГ, який можна вводити один раз на добу без зниження ефективності лікування. Беміпарин продемонстрував високу ефективність у терапії пацієнтів із ТГВ. Зокрема, у дослідженні FLEBUS частота рецидиву ТГВ на тлі терапії беміпарином становила 0,3%, у дослідженні ESFERA – 0,5% при незначній частоті кровотеч (0,3 та 1,4% відповідно).

Хворим із симптомним чи безсимптомним перебігом ТГВ необхідне раннє призначення антагоніста вітаміну К у комбінації з парентеральним антикоагулянтом (мінімум 5 днів), доки міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) буде становити не менше 2 упродовж доби. Якщо цей показник перевищує 2, комбінований прийом АВК та парентеральних антикоагулянтів необхідно продовжити. У подальшому слід підтримувати значення МНВ у межах 2-3 за допомогою пероральних антикоагулянтів.

У хворих на проксимальний ТГВ, який спровокований оперативним втручанням, тривалість терапії антикоагулянтами має становити не менше 3 міс. Пацієнти з неспровокованим вторинним ТГВ кінцівок мають отримувати антикоагулянти понад 3 міс. Хворим на ТГВ кінцівок та онкопатологію рекомендовано віддавати перевагу терапії НМГ над АВК, оскільки НМГ здійснюють певний протипухлинний ефект.

За безсимптомним перебігом ВТЕ, яка має місце у переважної більшості пацієнтів, існує небезпека розвитку масивної ТЕЛА. У дослідженнях, що були проведені в США та країнах Європи в період з 1980 по 1990 рр., встановлено, що фатальну ТЕЛА було визначено у 83% хворих лише на аутопсії (Cohen et al., 1996). Ці невтішні статистичні дані свідчать про те, що слід зробити чіткий розрахунок ризику ТЕЛА та своєчасно виявляти її симптоми.

Ризик розвитку ТЕЛА рекомендовано оцінювати за шкалою Wells (табл. 2). У разі, якщо сума балів становить менше 2, ризик ТЕЛА вважається низьким, якщо 2-6 балів – помірним, понад 6 балів – високим.

**Таблиця 2. Шкала Wells для оцінки ризику ТЕЛА**

| Фактор ризику | Бал |
|---|---|
| Клініка ТГВ (набряк, біль під час пальпації) | 3 |
| Наявність ТЕЛА є більш можливою ніж іншої патології | 3 |
| Тахікардія >100/хв | 1,5 |
| Мобілізація чи операція за останні 3 дні | 1,5 |
| ТГВ чи ТЕЛА в анамнезі | 1,5 |
| Кровохаркання | 1 |
| Онкологічне захворювання в останні 6 міс | 1 |

Про наявність ТЕЛА свідчать такі симптоми, як артеріальна гіпотензія, задишка, раптовий біль у грудній клітці, кашель, кровохаркання, тахікардія (>100/хв), ціаноз, наявність ТГВ або факторів його ризику.

Для того щоб визначити діагностично-лікувальну тактику, необхідно оцінити ризик несприятливого перебігу ТЕЛА, на що вказують три основні маркери: наявність гіпотензії, правошлуночкова недостатність, ушкодження міокарду. З метою оцінки стану міокарду Європейське товариство кардіологів рекомендує оцінювати рівень тропонінів. У разі наявності гіпотензії або ж усіх перелічених критеріїв ризик смерті протягом 30 днів після діагностування ТЕЛА перевищує 15%. Якщо гіпотензії немає, визначається незначна дисфункція правого шлуночка або незначне підвищення рівня тропонінів, ризик смерті є помірним (<15%), а за відсутності трьох ознак – низьким (<1%).

За наявності гіпотонії або шоку для діагностування ТЕЛА необхідно провести ургентну ехокардіографію (недостатність тристулкового клапана, підвищення тиску в правому шлуночку і легеневої артерії). Важливим діагностичним етапом є виконання ангіопульмонографії або комп'ютерної томографії з контрастним посиленням.

На сьогодні одним із найефективніших методів лікування гострої ТЕЛА високого ризику вважається тромболітична терапія. У разі абсолютних протипоказань до проведення тромболізису чи за його недостатньої ефективності необхідно виконати катетерну чи хірургічну тромбемболектомію. Системні огляди та метааналізи демонструють, що частота успішної катетерної тромбектомії при ТЕЛА високого ризику становить 86,5%, а в комбінації з катетерним тромболізисом – 91,2%.

За наявності ТЕЛА помірного ризику проводять тромболізис. Якщо аналіз на тропоніни позитивний, хворого госпіталізують та продовжують лікування антикоагулянтами. У разі, якщо аналіз на тропоніни негативний, терапію антикоагулянтами можна проводити в домашніх умовах.

За підозри у хворих ТЕЛА невисокого ризику з метою уточнення діагнозу у відділеннях невідкладної допомоги рекомендовано здійснювати вимірювання рівня D-димера в плазмі. Це дозволяє знизити потребу в проведенні непотрібних досліджень та запобігає додатковому опроміненню пацієнтів. У разі підвищення його рівня слід провести комп'ютерну томографію. Для лікування ТЕЛА низького ризику рекомендовано призначення НМГ, НФГ чи фондапаринуксу в домашніх умовах.

*Підготував* ***В'ячеслав Килимчук***