

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ВРАЧУ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ О ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ?

С.М. Маркин¹, С.В. Гришин^{1,2}, А.С. Артемова²

¹ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук» Минобрнауки России; 194017, Россия, Санкт-Петербург, просп. Тореза, 72;

²ООО «Группа Клиник Альтермед»; 194295, Санкт-Петербург, Северный просп., 18/1

Контакты: Сергей Михайлович Маркин 89052029192@rambler.ru

Эпоха распространения вируса Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2) показала, что к лечению эпидемических заболеваний могут привлекаться непрофильные специалисты. Однако в случае венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) весь груз ответственности за их профилактику и лечение ложится на сердечно-сосудистых хирургов и флебологов. Следует иметь в виду, что большинство тромбозов (более 2 млн случаев в год) протекает бессимптомно, и лишь незначительная их часть проявляется тромбозом легочной артерии (ТЭЛА), легочной гипертензией или приводит к смерти. Выживаемость пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ) в течение 8 лет составляет 65 %, при сочетании ТГВ с ТЭЛА не превышает 34 %, поэтому врач любой специальности должен знать факторы, при которых следует заподозрить ВТЭО.

Клиническая картина ТГВ не всегда проявляется ярко: наиболее часто пациенты жалуются на отек и боль в пораженной нижней конечности, снижение объема активных движений, цианоз кожи. Диагностика ТГВ и ВТЭО должна складываться изначально из оценки риска наличия ВТЭО с помощью специальных шкал, среди которых наиболее значима шкала Уэллса.

«Золотым стандартом» диагностики ТГВ признано ультразвуковое дуплексное сканирование. Среди основных показаний к госпитализации выступает не сам факт установленного диагноза ТГВ, а наличие коморбидной патологии, хронических заболеваний легких и пожилой возраст. К дополнительным факторам риска относят протяженный ТГВ, подозрение на ТЭЛА, беременность. В основе лечения ТГВ – антикоагулянтная терапия, направленная на остановку процессов патологической гиперкоагуляции и прогрессирования тромбообразования и создание условий для восстановления проходимости сосуда, при этом представление о том, что антикоагулянты «рассасывают тромб», является патологическим. Для определения длительности антикоагулянтной терапии особое значение имеет этиология тромбоза – пусковой механизм, приведший к формированию тромботических масс.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии, венозные тромбозомболические осложнения, шкала Уэллса, шкала Каприни, шкала Хорана, диагностика тромбоза глубоких вен, лечение венозных тромбозомболических осложнений, профилактика тромбоза глубоких вен, апиксабан

Для цитирования: Маркин С.М., Гришин С.В., Артемова А.С. Что нужно знать врачу общей практики о ведении пациентов с венозными тромбозомболическими осложнениями? Клиницист 2023;17(2):47–54. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-2-K688

What should a general practitioner know about the management of patients with venous thromboembolism?

S.M. Markin¹, S.V. Grishin^{1,2}, A.S. Artemova²

¹St. Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Ministry of Education and Science of Russia; 72 Torez Ave., St. Petersburg 194017, Russia;

²Group of Clinic Alteredmed; 18/1 Severny Ave., St. Petersburg 194295, Russia

Contacts: Sergey Mikhailovich Markin 89052029192@rambler.ru

The era of the Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2) virus has shown that non-core specialists can be involved in the treatment of epidemic diseases. However, the entire burden for the prevention and treatment

of venous thromboembolism (VTE) falls on doctors – cardiovascular surgeons, phlebologists. It should be borne in mind that most of the thromboses – more than 2 million cases per year – are asymptomatic, and only a small part has pulmonary embolism, pulmonary hypertension, and death. The survival rate of patients with deep vein thrombosis (DVT) for 8 years is 65 %, with a combination of DVT with pulmonary embolism; the survival rate does not exceed 34 %, so a doctor of any specialty should know how to suspect VTE. The clinical picture of DVT is not always pronounced. Most often, with DVT, patients complain of swelling and pain in the affected lower limb, a decrease in the volume of active movements, and skin cyanosis. Diagnosis of DVT and thromboembolic complications at the non-specialized level should initially consist of assessing the risk of VTE using special scales, among which the Wells scale is of the greatest importance. The gold standard for diagnosing DVT is duplex ultrasound. Among the main indicators for hospitalization is not the fact of the established diagnosis of DVT, but the presence of comorbid pathology, chronic lung diseases, and old age. Additional risk factors include extended DVT, suspected pulmonary embolism, and pregnancy. The goal of anticoagulant therapy is to stop the process of pathological hypercoagulability, the progression of thrombus formation and create conditions for restoring vascular patency, while the pathological idea is that anticoagulants “dissolve the thrombus”. In this regard, anticoagulant therapy is the mainstay of treatment for DVT. To determine the duration of anticoagulant therapy, the etiology of thrombosis is of particular importance – the trigger that led to the formation of thrombotic masses.

Keywords: deep vein thrombosis, pulmonary embolism, venous thromboembolic complications, Wells scale, Caprini scale, Horan scale, diagnosis of deep vein thrombosis, treatment of venous thromboembolic complications, prevention of deep vein thrombosis, Apixaban

For citation: Markin S.M., Grishin S.V., Artemova A.S. What should a general practitioner know about the management of patients with venous thromboembolism? *Klinitsist = The Clinician* 2023;17(2):47–54. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-2-K688

Введение

Под венозными тромбозами (ВТЭО) понимают тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоз поверхностных вен, тромбоз легочной артерии (ТЭЛА). В связи с широким распространением ВТЭО представляется важным осветить основные вопросы диагностики и лечения этих состояний в работе врача общей практики (ВОП) и более подробно проблему ТГВ, поскольку она очень актуальна для ВОП. Своевременная диагностика ТГВ на догоспитальном этапе и последующая обоснованная междисциплинарная терапия (хирург, терапевт или ВОП) могут кардинально изменить прогноз жизни пациентов (предотвратить ТЭЛА и смертельный исход вследствие ее осложнений).

Эпоха распространения вируса Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2) показала, что к лечению эпидемических заболеваний могут привлекаться непрофильные специалисты: на борьбу с пандемией коронавируса были брошены силы не только инфекционистов, но и терапевтов, кардиологов, хирургов и врачей других специальностей. Однако профилактикой и лечением неинфекционных заболеваний традиционно занимаются исключительно профильные специалисты, в частности, ВТЭО лечат сердечно-сосудистые хирурги и флебологи.

Эпидемиология

Исследование «Venous thromboembolism in Europe» демонстрирует, что в США встречаемость ТГВ в общей популяции составляет почти 160 человек на 100 тыс. населения. При этом следует иметь в виду, что большинство тромбозов (более 2 млн случаев

в год) носит асимптомный характер, и лишь незначительная их часть проявляется ТЭЛА, легочной гипертензией или приводит к летальному исходу [1]. Драматизм сложившейся ситуации связан с тем, что 12 % случаев смерти от всех неинфекционных заболеваний связаны с развитием ВТЭО, при этом умирает каждый второй пациент с ТГВ или ТЭЛА. Особенно пугающе выглядят такие данные статистики: 93 % пациентов погибают от ВТЭО, не получив адекватной терапии [1].

По данным исследования 1999 г., выживаемость пациентов с ТГВ в течение 8 лет составляет 65 %, а при сочетании ТГВ с ТЭЛА не превышает 34 % [2]. Остается только уповать на то, что статистика наших дней более благоприятна, так как сегодня есть методы ранней диагностики указанных событий, а также методы высокоэффективной консервативной и хирургической помощи данным больным.

Не стоит думать, что только флебологи и сердечно-сосудистые хирурги в своей повседневной практике сталкиваются с ВТЭО: при выполнении травматологических операций у пациентов с множественной или сочетанной травмой тромбозы являются частыми осложнениями. При выполнении онкологических операций частота развития ВТЭО составляет 15–40 %. Риск развития ВТЭО увеличивается на 20 % при онкологическом процессе и в 10 раз при проведении полихимиотерапии [3]. Пациенты с венозными тромбозами встречаются и у представителей терапевтических специальностей: число ТГВ и ТЭЛА у пациентов в течение 3 мес после терапевтического лечения достигает 16 % [4]. Не следует забывать о наличии асимптомных тромбозов, частота

случайного выявления которых составляет 3–12 %. Большой процент тромбозов остается недиагностированным [1]. Возникает вопрос: так почему профилактикой и лечением ВТЭО должны заниматься исключительно флебологи?

ТГВ и ассоциированная с ним ТЭЛА — это экстренная ситуация, вопрос о лечении пациента с ТГВ и ВТЭО может встать перед врачом любой специальности. Следовательно, каждый врач обязан знать факторы риска развития ВТЭО, диагностические алгоритмы постановки диагноза, показания для госпитализации, принципы лечения данных пациентов, включая механизм действия и режим назначения антикоагулянтной терапии (возможные лекарственные средства, дозировка, режим приема, необходимость контроля эффективности лекарственной терапии). Только осведомленность и активное участие врачей всех специальностей позволят спасти человеческую жизнь.

Этиология

Всем врачам вне зависимости от специальности следует помнить о трех основных факторах развития тромбоза, описанных еще в 1848 г. немецким врачом Рудольфом Вирховым, это:

- 1) повреждение венозной стенки, характерное для хирургических вмешательств, венопункций, постановки центральных и периферических катетеров; влияние лекарственных препаратов на эндотелиальную выстилку сосудистой стенки;
- 2) микроциркуляторный стаз, связанный с затруднением оттока крови при компрессии сосудов или длительной иммобилизации;
- 3) гиперкоагуляция, характерная для выраженной медикаментозной нагрузки, объемных хирургических вмешательств, воспалительных заболеваний, активного онкологического процесса и проводимой химиотерапии [5].

Необходимо понимать, что особого внимания требуют пациенты с коморбидной патологией и ВТЭО. Данная категория пациентов нуждается в мультидисциплинарном подходе.

Важно знать, что риск развития ВТЭО можеткратно увеличивается в следующих случаях:

- в 2 раза у лиц мужского пола [6, 7];
- в 2–4 раза при наличии в семейном анамнезе ТГВ/ТЭЛА [7], а также при длительном нахождении в статичном положении [8], иммобилизации [8], авиаперелете (в ближайшем прошлом) [9];
- в 3–6 раз при наличии сопутствующих заболеваний, таких как варикозное расширение вен нижних конечностей [10], ожирение [11], острый инфаркт миокарда [12], гипертиреоз [11];
- в 2–10 раз при тромбофилии [13];
- при приеме лекарственных препаратов, в частности комбинированных оральных контрацептивов (КОК) [14]; при недиагностируемой тромбо-

филии прием КОК может увеличить риск развития ВТЭО в 35 раз [14].

Клиническая картина

Клиническая картина ТГВ не всегда ярко проявляется, часто при ТГВ пациенты предъявляют жалобы на отек и боль в пораженной нижней конечности, снижение объема активных движений, цианоз кожи. Реже встречается гиперемия, локальная или общая гипертермия. Однако выраженность симптомов индивидуальна и зависит от множества факторов. Следует понимать, что при формировании дистального тромбоза (ниже щели коленного сустава) отек и боль могут отсутствовать или быть незначительно выраженными [15].

Наиболее яркая клиническая картина возникает при развитии синей флегмазии — острой окклюзии всех глубоких вен на пораженной стороне с резким ограничением возможности оттока крови от пораженной конечности. Такая ситуация угрожает потерей конечности и даже жизни пациента [16], поэтому требует незамедлительной госпитализации в профильное хирургическое отделение.

Симптомы ТЭЛА не отличаются специфичностью, чаще возникновение подобного состояния сопровождается внезапно нарастающей одышкой на фоне тахипноэ и тахикардии, болью в груди, а при прогрессировании — головокружением, предобморочным состоянием или обмороком, кровохарканьем, остановкой дыхания и сердцебиения [17].

Диагностика

Диагностика ТГВ и ВТЭО на неспециализированном звене должна изначально складываться из оценки риска наличия ВТЭО с помощью специальных шкал, среди которых наиболее значима шкала Уэллса [18]. При выявлении у пациента высокой вероятности наличия ТГВ рекомендована госпитализация в дежурный хирургический стационар. Схожий вариант шкалы разработан для диагностики ТЭЛА.

Среди лабораторных показателей на этапе первичной врачебной и специализированной помощи определенное значение имеет уровень D-димера. Следует иметь в виду, что высокие цифры данного маркера не обязательно свидетельствуют о наличии ТГВ/ТЭЛА. Нормальные значения этого лабораторного теста позволяют гарантированно исключить наличие ТГВ [19]. «Золотым стандартом» диагностики ТГВ признано ультразвуковое дуплексное сканирование, которое помогает не только уточнить наличие тромботических масс в венах нижних конечностей, но и определить характер тромбоза, выявить проксимальную границу тромба, оценить наличие нефиксированных участков [16].

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей также входит в перечень диагностических методов уточнения источника ТЭЛА, дополняя комплекс

инструментальных методик: рентгенографию, электрокардиографию, эхокардиографию, малодоступные на этапе первичной диагностики сцинтиграфию и мультиспиральную компьютерную ангиографию [17].

Диагноз

Вне зависимости от специальности врач должен знать классификацию ТГВ и основы формулирования диагноза. Все ТГВ по этиологии делят на спровоцированные и неспровоцированные. Провоцирующие факторы ТГВ бывают большими и малыми, персистирующими и транзиторными. По локализации выделяют проксимальный и дистальный тромбозы [16].

Современный вариант рекомендаций по ведению пациентов с ТГВ предложен профессиональным сообществом в 2022 г. В настоящее время проходит общественное обсуждение перед утверждением документа в Министерстве здравоохранения Российской Федерации.

Лечение

Подозрение на ТГВ ставит перед врачом острый вопрос о необходимости госпитализации пациента. При этом значение имеет не только наличие уточненного или предполагаемого ТГВ, но и сопутствующие заболевания. К особенно значимым следует отнести хронические заболевания легких, пожилой возраст, выраженную сопутствующую патологию. Подобным пациентам следует предложить экстренную госпитализацию. К дополнительным факторам, при наличии которых также следует задуматься о стационарном лечении, относятся выраженный отек, сильный болевой синдром, протяженный ТГВ, подозрение на ТЭЛА, беременность [16]. Низкая доступность медицинской помощи, отсутствие семейной поддержки, вероятная низкая комплаентность могут служить дополнительными основаниями для госпитализации. Таким образом, большая часть пациентов с уточненным диагнозом ТГВ может быть направлена в дежурный хирургический стационар [16].

Для госпитализированных пациентов были разработаны специальные шкалы расчета риска ВТЭО. Для нехирургических пациентов риск ВТЭО рассчитывается по шкале Падуа (Padua): при наборе 4 и более баллов риск развития ВТЭО признается высоким, что требует назначения профилактических мероприятий [20]. Для онкологических больных особое значение имеет шкала Хорана: при выявлении высокого риска при проведении химиотерапии необходимо дополнительно проводить антикоагулянтную профилактику [21]. Для пациентов хирургического профиля используется шкала Каприни: при выявлении средних и высоких рисков развития ВТЭО и низком уровне геморрагических осложнений необходимо в периоперационном периоде назначать антикоагулянтную профилактику [22].

Высокая встречаемость ВТЭО ставит вопрос о необходимости создания междисциплинарных консенсусов, поскольку клинические рекомендации профессиональных сообществ нередко противоречат друг другу. Примером подобной ситуации является вопрос отмены КОК у женщин, подвергающихся большим хирургическим вмешательствам при прогнозируемой длительной послеоперационной иммобилизации [23]. В шкале Каприни для таких пациенток предусмотрен 1 дополнительный балл и отмена препаратов не рекомендована [24]. Пауза в гормональной терапии с последующим возобновлением после вмешательства сопровождается выраженным ростом риска развития ВТЭО, что характерно для первых месяцев приема [16, 23].

Важно заметить, что у антикоагулянтной профилактики имеется своя специфика в зависимости от профиля пациента. Так, у пациентов ортопедического профиля вместо низкомолекулярных гепаринов в периоперационном периоде для снижения риска развития ВТЭО возможно использование прямого орального антикоагулянта, препаратом выбора в этом случае является апиксабан (Эликвис) в дозировке 2,5 мг по 1 таб. 2 раза в сутки, первая доза — не ранее чем через 12–14 ч после вмешательства по достижении устойчивого гемостаза [16].

Лечение ТГВ требует мультидисциплинарного подхода. Так как продолжительность лечения ТГВ составляет не менее 3 мес, а зачастую — от 6 до 12 мес и более, особое значение имеет наличие сопутствующей патологии: длительный прием антикоагулянтов может увеличивать риск развития нежелательных последствий и осложнений у таких больных. Важно учитывать совместимость принимаемой постоянно терапии и антикоагулянтов, полипрагмазию [16].

Целями антикоагулянтной терапии являются остановка процесса патологической гиперкоагуляции, прогрессирования тромбообразования и создание условий для восстановления проходимости сосуда, при этом представление, что антикоагулянты «рассасывают тромб», является патологическим [16]. Для лизиса тромботических масс применяют специальные лекарственные препараты — тромболитики, однако данная процедура имеет свои противопоказания и не нашла широкого распространения при лечении ТГВ.

Согласно опросу, 53 % врачей из числа хирургов, флебологов и сердечно-сосудистых хирургов при выявлении у пациента ТГВ не направляют больного на тромболизис и не выполняют его, 39 % не проводят тромболизис самостоятельно, однако адресуют пациентов с ТГВ для его выполнения в профильные учреждения, и только 7 % респондентов самостоятельно выполняют тромболизис [24]. В связи с этим антикоагулянтная терапия — основа лечения ТГВ и ТЭЛА — бывает стартовой (продолжительностью 7–21 дней от момента начала лечения), основной (до 3 мес) и prolonged (спустя 3 мес и дольше) [16].

Для определения длительности антикоагулянтной терапии особо значима этиология тромбоза — пусковой механизм, приведший к формированию тромботических масс. Этиология первичного тромбоза — основной фактор риска рецидива тромботических осложнений [16]. Так, при влиянии временного фактора (например, при выполнении хирургических вмешательств под общей анестезией более 30 мин, терапии эстрогенами и КОК, травмах и переломах, постельном режиме более 72 ч) антикоагуляцию рекомендуется завершить через 3 мес. При длительно воздействующем факторе (активный рак, антифосфолипидный синдром) или рецидивном характере ТГВ при отсутствии большого транзиторного фактора риска рекомендуется продленная антикоагулянтная терапия. При действии малого транзиторного фактора (воспалительные заболевания кишечника, аутоиммунные заболевания, хирургическое вмешательство под наркозом продолжительностью менее 30 мин, травмы с постельным режимом более 3 дней или длительный авиаперелет) по окончании 3 мес антикоагулянтной терапии следует рассмотреть возможность отмены или (при сохранении факторов риска ВТЭО) продолжения антикоагуляции в лечебных дозировках с последующей повторной оценкой рисков ВТЭО и кровотечения. При сохранении среднего или высокого риска венозных тромботических осложнений и низком риске кровотечения требуется назначение продленной антикоагулянтной терапии в профилактической дозировке [16].

Целями лечения ТЭЛА являются предотвращение смерти, профилактика развития хронической тромбоэмболической легочной гипертензии и рецидива ТЭЛА. Антикоагулянтная терапия показана всем пациентам с установленным диагнозом ТЭЛА. Цель антикоагулянтной терапии — предотвращение прогрессирования тромбообразования. Лечение должно быть начато незамедлительно при обоснованном подозрении на ТЭЛА, до подтверждения тромбоэмболии [25].

Массивная ТЭЛА с выраженными гемодинамическими нарушениями (шок, стойкая артериальная гипотензия) является абсолютным показанием для выполнения тромболизиса [25]. Тромболизис может рассматриваться при наличии промежуточного или высокого риска смерти в сочетании с признаками дисфункции правого желудочка (по данным эхокардиографии или компьютерной томографии) и повышенным уровнем хотя бы одного из сердечных биомаркеров в крови. Тромболитическую терапию следует начинать как можно раньше. Наилучшие результаты достигаются при длительности заболевания до 48 ч от момента эмболизации. В то же время можно рассчитывать на эффект при продолжительности болезни до 14 сут. Неселективная тромболитическая терапия проводится при невозможности выполнения селективного тромболизиса. Введение тромболитических препаратов в легочную артерию не показало существенных преимуществ,

за исключением случая полной окклюзии крупных легочных артерий (в данной ситуации селективное введение тромболитика в тромботические массы предпочтительнее). Следует помнить, что у тромболитической терапии имеется ряд противопоказаний, которые необходимо учитывать до ее начала [25]. При критических расстройствах гемодинамики, тяжелой острой сердечно-легочной недостаточности, массивном поражении легочных артерий и невозможности неэффективности тромболитической терапии требуется рассмотреть и возможность выполнения открытой тромбэмболектomie из легочной артерии [25].

Симптоматическое лечение включает купирование удушья, коррекцию гипоксемии, при необходимости — инотропную поддержку правого желудочка и устранение артериальной гипотензии [25].

Для оценки риска кровотечения применяют ряд шкал. Самыми популярными стали шкалы HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly, Drugs or alcohol concomitantly) [26], VTE (venous thromboembolism) — BLEED [27], шкала риска кровотечений Американской корпорации врачей — специалистов по заболеваниям грудной полости (American College of Chest Physicians, ACCP) [28], однако ни одной из них не отдается предпочтение в клинических рекомендациях Ассоциации флебологов России [16].

По результатам опроса профессионального сообщества «Острый тромбоз: от правильного диагноза к правильному лечению», в рамках эфира на информационном ресурсе «Актуальная флебология» [29], основой лечения ТГВ является использование прямых оральных антикоагулянтов (до 88 % респондентов), низкомолекулярных гепаринов (около 62 %), нефракционированного гепарина, варфарина, гепариноидов и антиагрегантов (менее 20 % коллег). В том же опросе по результатам оценки эффективности, безопасности, быстроты начала действия приоритет был отдан низкомолекулярным гепаринам, а при оценке простоты использования — прямым оральным антикоагулянтам [29].

Следует заметить, что еще в 2013 г. в исследовании AMPLIFY (изучение применения апиксабана для начального лечения легочной эмболии и тромбоза глубоких вен как терапии первой линии) продемонстрировано, что терапия апиксабаном оказывается столь же эффективной, как стандартная терапия для предотвращения рецидива ВТЭО и летального исхода, ассоциированного с ВТЭО. Прием апиксабана в течение 7 дней в дозировке 10 мг 2 раза в день, затем по 5 мг 2 раза в день приводил к снижению риска больших кровотечений на 69 % по сравнению со стандартной терапией [30].

Более поздние систематические обзоры подтвердили безопасность прямых оральных антикоагулянтов по сравнению с антагонистами витамина К [31].

Апиксабан в таблетках обладает быстрым началом действия, как и инъекции Эноксапарина, что продемонстрировано в исследовании 2014 г. [32]. Пик анти-Ха активности при использовании низкомолекулярных гепаринов наблюдался к 4-му часу, аналогично к 3–4-му часу он наблюдался и при пероральном использовании апиксабана (Эликвиса) в различных дозировках [33]. Соответственно, скорость наступления антикоагулянтного эффекта не является характеристикой, свойственной только низкомолекулярным гепаринам. Существует ряд исследований, оценивающих эффективность и безопасность отдельных прямых оральных антикоагулянтов, в то же время качественных рандомизированных исследований, сравнивающих отдельных представителей данной группы, на сегодняшний день нет. Проведенный систематический обзор и метаанализ, включающие более 17 рандомизированных клинических исследований, продемонстрировали, что в сравнении со всеми другими вариантами антикоагулянтной терапии по показателям встречаемости больших кровотечений, а также по смерти от всех причин у апиксабана есть преимущество [30]. Важно заметить, что применение апиксабана у коморбидных пациентов не сопряжено с дополнительными рисками возникновения кровотечений и прогрессирования ВТЭО при ишемической болезни сердца, гиперлипидемии, ожирении, пневмонии, тромбофилии и артериальной гипертензии [30].

Говоря о хирургии как перспективном направлении борьбы с тромбозами, в частности, о применении катетерного или системного тромболизиса, важно не забывать, что после проведения процедуры требуется

антикоагулянтная терапия. Исследование в рамках эфире «Актуальная флебология» с опросом 189 респондентов — сосудистых хирургов и флебологов позволило уточнить, что 23 % опрошенных не знают параметров проведения антикоагуляции при тромболизисе, 3 % не видят в этом необходимости, 73 % опрошенных верно заметили, что даже при проведенном тромболизисе требуется сохранение антикоагулянтной терапии, в частности, назначение апиксабана (Эликвиса) при ТГВ в течение 7 дней в начальной дозе 10 мг 2 раза в сутки, далее в качестве основной терапии до 6 мес в дозировке 5 мг 2 раза в сутки и при необходимости продленной терапии (неопределенно долго) — 2,5 мг 2 раза в день [24].

Заключение

ТГВ — острое заболевание, характеризующееся резким ухудшением оттока крови. Причиной развития ТГВ может быть множество факторов, основными являются: хирургические вмешательства, ортопедические операции, травмы, генетические мутации и прием определенных лекарственных препаратов. Быстрое уточнение диагноза «тромбоз глубоких вен» может не только снизить риск прогрессирования заболевания, но и улучшить качество жизни пациентов в отдаленном периоде. Профилактика ТГВ — важный этап предоперационной подготовки перед большими хирургическими и травматологическими вмешательствами, при длительной иммобилизации и наличии других факторов риска. Основа профилактики — корректная оценка риска развития ВТЭО, адекватная медикаментозная и немедикаментозная терапия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cohen A.T., Agnelli G., Anderson F.A. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007;98(4):756–64. DOI: 10.1160/TH07-03-0212
2. Heit J.A., Silverstein M.D., Mohr D.N. et al. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study. *Arch Intern Med* 1999;159(5):445–53. DOI: 10.1001/archinte.159.5.445
3. Ефремова О.И., Андрияшкин В.В., Васильев В.Е., Лебедев И.С. Ведение пациентов с острым тромбозом глубоких вен при необходимости неотложного хирургического вмешательства. *Флебология* 2017;11(3):164–9. DOI: 10.17116/flebo2017113164-169
Efremova O.I., Andriashkin V.V., Vasil'ev V.E., Lebedev I.S. The Management of the Patients with Deep Vein Thrombosis in Need of Emergency Surgical Intervention. *Flebologiya = Phlebology* 2017;11(3):164–9. (In Russ.). DOI: 10.17116/flebo2017113164-169
4. Андреев Д.А. Тромбопрофилактика у госпитализированных терапевтических больных. *Клиническая фармакология и терапия* 2012;21(1):54–9.
Andreev D.A. Thromboprophylaxis in hospitalized therapeutic patients. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical pharmacology and therapy* 2012;21(1): 54–9. (In Russ.).
5. Кузьмичев Д.Е., Вильцев И.М., Скребов П.В. К проблемам флебологии в практике врача — судебно-медицинского эксперта. *Здравоохранение Югры: опыт и инновации* 2019;2(19):45–7.
Kuzmichev D.E., Viltsev I.M., Skrebov P.V. On the problems of phlebology in the practice of a doctor — a forensic medical expert. *Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii = Healthcare of Yugra: experience and innovations*. 2019;2(19):45–7. (In Russ.).
6. Kovacs M.J., Kahn S.R., Wells P.S. et al. Patients with a first symptomatic unprovoked deep vein thrombosis are at higher risk of recurrent venous thromboembolism than patients with a first unprovoked pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2010;8(9):1926–32. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03958.x
7. Agnelli G., Becattini C. Risk assessment for recurrence and optimal agents for extended treatment of venous thromboembolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2013;2013:471–7. DOI: 10.1182/asheducation-2013.1.471–7
8. Iorio A., Kearon C., Filippucci E. et al. Risk of recurrence after a first episode of symptomatic venous thromboembolism provoked by a transient risk factor: a systematic review. *Arch Intern Med* 2010;170(19):1710–6. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.367
9. Hughes R.J., Hopkins R.J., Hill S. et al. Frequency of venous thromboembolism in low to moderate risk long distance air

- travelers: the New Zealand Air Traveller's Thrombosis (NZATT) study. *Lancet* 2003;362(9401):2039–44. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)15097-0
10. Gliviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C. et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg Elsevier Inc* 2011;53(5):2–48. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.01.079.
11. Gregson J., Kaptoge S., Bolton T. et al. Emerging Risk Factors Collaboration. Cardiovascular Risk Factors Associated with Venous Thromboembolism. *JAMA Cardiology* 2019;4(2):163–73. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.4537
12. Вереина Н.К., Агасян Д.Г., Чулков В.С. Риск венозных тромбозных осложнений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал* 2020;25(1):36–78. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-1-367. Vereina N.K., Agasyan D.G., Chulkov V.S. The risk of venous thromboembolic complications in patients with chronic heart failure. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):36–78. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-1-367
13. Лебедев А.К., Кузнецова О.Ю. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей. *Российский семейный врач* 2015;(3):4–16. Lebedev A.K., Kuznetsova O.Yu. Deep vein thrombosis of the lower extremities. *Rossiiskij semejnyj vrach = Russian family doctor* 2015;3:4–16. (In Russ.).
14. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2017;107(1):43–51. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.027
15. Белянина Е. О. Основы клинической флебологии: монография. Национальный медицинский хирургический центр им. Н.И. Пирогова. М.: Медицина, 2005. Belyanina E. O. Fundamentals of clinical phlebology: monograph. National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov. Moscow: Medicine, 2005. (In Russ.).
16. Проект клинических рекомендаций Ассоциации флебологов России «Тромбоз глубоких вен конечностей». Доступно по: <https://phlebounion.ru/recommendations#popup=/recommendations/proyekt-kr-tgv-mz-rf-20> Draft clinical guidelines of the Association of Phlebologists of Russia “Deep vein thrombosis of the extremities”. Available at: <https://phlebounion.ru/recommendations#popup=/recommendations/proyekt-kr-tgv-mz-rf-20>. (In Russ.).
17. Медведев А.П., Федоров С.А., Трофимов Н.А., Целуосова Л.М. Ошибки диагностики и лечения тромбоза легочной артерии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2021;14(1):54–9. DOI: 10.17116/kardio20211401154 Medvedev A.P., Fedorov S.A., Trofimov N.A., Tselousova L.M. Errors in diagnosis and treatment of pulmonary embolism. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Cardiology and cardiovascular surgery*. 2021;14(1):54–9 (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio20211401154
18. Scarvelis D., Wells P.S. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. *CMAJ* 2006;175(9):1087–92. DOI: 10.1503/cmaj.060366
19. Голдовский Б.М., Поталов С.А., Сидь Е. В. и др. D-димер-экспресс-тест: возможность диагностики острых тромбозов на догоспитальном этапе. *Медицина неотложных состояний* 2014;7:146. Goldovsky B.M., Potalov S.A., Sid E.V. et al. D-dimer express test: the possibility of diagnosing acute thrombosis at the prehospital stage. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanij = Emergency Medicine* 2014;7:146. (In Russ.).
20. Шкала Падуа (Padua) для оценки степени риска венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) у нехирургических больных. Доступно по: <https://actual-phlebology.ru/afdigit/shkala-padua> The Padua scale for assessing the risk of venous thromboembolic complications (VTEO) in non-surgical patients. Available at: <https://actual-phlebology.ru/afdigit/shkala-padua>
21. Khorana A.A., Kuderer N.M., Culakova E. et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008;111(10):4902–7. DOI: 10.1182/blood-2007-10-116327
22. Bahl V., Hu H.M., Henke P.K. et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg* 2010;251(2):344–50. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b7f
23. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.Л., Шешко Е.А. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции. *Гинекология* 2014;16(1):13–21. Prilepская V.N., Mezhevitinova E.L., Sheshko E.A. Medical eligibility criteria for the use of contraceptive methods. *Ginekologiya = Gynecology*. 2014;16(1):13–21. (In Russ.).
24. Результаты опроса специалистов, посвященного проблеме консервативного лечения острого тромбоза глубоких вен. Доступно по: <https://actual-phlebology.ru/afonlains/hirurgiya-vs-konservativnaya-terapiya-ostrogo-tromboza>. Results of a survey of specialists devoted to the problem of conservative treatment of acute deep vein thrombosis. Available at: <https://actual-phlebology.ru/afonlains/hirurgiya-vs-konservativnaya-terapiya-ostrogo-tromboza>. (In Russ.).
25. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений (ВТЭО), 2015 г. *Флебология* 2015;4(2): 4–52. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of VTEO, 2015. *Flebologiya = Phlebology* 2015;4(2): 4–52. (In Russ.).
26. Шкала оценки риска кровотечения HAS-BLED. Доступно по: <https://actual-phlebology.ru/afdigit/shkala-has-bled>. HAS-BLED risk assessment scale. Available at: <https://actual-phlebology.ru/afdigit/shkala-has-bled>. (In Russ.).
27. Шкала оценки риска кровотечения VTE-BLEED. Доступно по: <https://actual-phlebology.ru/afdigit/shkala-vte-bleed>. VTE-BLEED. VTE-BLEED. Bleeding Risk Assessment scale. Available at: <https://actual-phlebology.ru/afdigit/shkala-vte-bleed>. (In Russ.).
28. Шкала оценки риска кровотечения ACCP. Доступно по: <https://actual-phlebology.ru/afdigit/shkala-accp> ACCP Bleeding Risk Assessment scale. Available at: <https://actual-phlebology.ru/afdigit/shkala-accp>. (In Russ.).
29. Результаты опроса специалистов, посвященного диагностике и лечению острого тромбоза глубоких вен. Доступно по: <https://actual-phlebology.ru/afonlains/ostriy-tromboz-ot-pravilnogo-diagnoza-k-pravilnomu-lecheniju>. Results of a survey of specialists dedicated to the diagnosis and treatment of acute deep vein thrombosis. (In Russ.). Available at: <https://actual-phlebology.ru/afonlains/ostriy-tromboz-ot-pravilnogo-diagnoza-k-pravilnomu-lecheniju>. (In Russ.).
30. Li D., Liu Y., Song Y., Wen A. Antithrombotic therapy for secondary prevention of unprovoked venous thromboembolism: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med* 2022;54(1):253–61. DOI: 10.1080/07853890.2022.2026002
31. Marik P.E., Cavallazzi R. Extended Anticoagulant and Aspirin Treatment for the Secondary Prevention of Thromboembolic Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(11):e0143252. DOI: 10.1371/journal.pone.0143252
32. Agnelli G., Buller H.R., Cohen A. et al. AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369(9):799–808. DOI: 10.1056/NEJMoa1302507
33. Yamahira N., Frost C., Fukase H. et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of multiple doses of apixaban in healthy Japanese male subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014;52(7):564–73. DOI: 10.5414/CP201967

Вклад авторов

С.М. Маркин, С.В. Гришин, А.С. Артемова: поиск литературы, участие в написании и редактировании рукописи.

Author's contribution

S.M. Markin, S.V. Grishin, A.S. Artemova: literature search, participation in the writing and editing of the manuscript.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.М. Маркин / S.M. Markin: <http://orcid.org/0000-0002-4026-3863>

С.В. Гришин / S.V. Grishin: <http://orcid.org/0000-0003-0414-9462>

А.С. Артемова / A.S. Artemova: <http://orcid.org/0000-0003-4885-8156>

Конфликт интересов. С.М. Маркин заявляет о наличии конфликта интересов с компанией Pfizer, заключающегося в приглашении в качестве лектора для участия в семинарах для врачей, посвященных проблеме профилактики и лечения тромбоза глубоких вен. Компания Pfizer не принимала участия в работе над текстом статьи. Остальные авторы не имеют конфликта интересов.

Conflict of interests. Markin S.M. states that there is a conflict of interest with Pfizer, which consists in inviting him as a lecturer to participate in seminars for doctors on the prevention and treatment of deep vein thrombosis. Pfizer did not participate in the work on the text of the article. The other authors have no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Статья поступила: 06.07.2023. Принята к публикации: 15.08.2023.

Article submitted: 06.07.2023. Accepted for publication: 15.08.2023.