Венозный тромбоз. Заметки по поводу….

Г.Ю. Сокуренко

Главный врач клиники № 2 Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины
имени А.М. Никифорова МЧС России,
профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии Северо-западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова

Санкт-Петербург

2022 год

Отеки

Генерализованные

Задержка жидкости в организме и увеличение интерстициальной жидкости

Локализованные

Нарушение венозного или лимфатического оттока, повышение проницаемости капилляров

Хронические локализованные односторонние и/или двусторонние отёки

- **Хроническая венозная недостаточность**
- отеки, изменения кожи(гиперпигментация за счет отложения гемосидерина, застойный дерматит, венозные язвы и липодерматосклероз)

Отеки нижних конечностей при венозной недостаточности

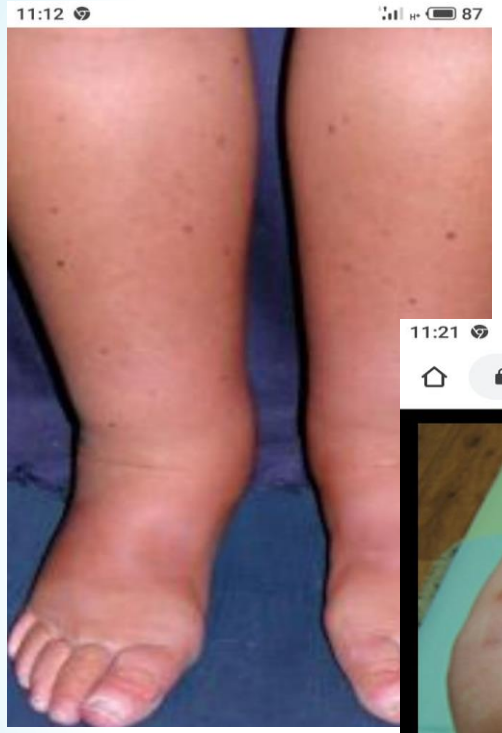
Лимфедема

- Аккумуляция лимфатической жидкости ведет к размножению адипоцитов и отложению коллагена во внеклеточном матриксе. Лимфедема, как правило, развивается постепенно.
- Отек плотный
- Распространяется на стопу
- Симптом Стеммера : кожу на тыльной поверхности II пальца стоп и кистей невозможностью собрать в складку.
- Харатерны трофические нарушения

Лимфедема.
Клиническая картина.

Симптом Стеммера: увеличение кожной складки или невозможности собрать кожную складку над основной фалангой пальцев стопы за счет плотного отека, уменьшения эластичности кожи и фиброза мягких тканей.

Отеки при лимфедеме и лимфовенозной недостаточности



Дифференциальный диагноз хронических локальных отеков.

Липедема	Лимфедема	ХВН
Жир и отеки локализуются на руках и ногах, но не на кистях и стопах	Жир и отеки на одной конечности с распространением на стопу или кисть	Отеки у лодыжек, коричневая пигментация
Женщины	Женщины и мужчины	Женщины и мужчины
Дебют во время гормональных перестроек (пубертат, беременность, климакс)	Дебют после операций, облучения, инфекций, иногда с рождения	Дебют на фоне ожирения, беременности, диабета, артериальной гипертензии
Ограничение калорийности пищи неэффективно	Ограничение калорийности пищи неэффективно	Нет связи с потреблением калорий
Плотные отеки	плотные отеки	Мягкие отеки
Симптом Стеммера отрицательный	Симптом Стеммера положительный	
Болезненность в пораженной области	Вначале нет болезненности	Боль вероятна
Часто семейная отягощенность	Семейный анамнез при первичной лимфедеме	Семейная отягощенность очень вероятна

Острые несимметричные отеки

- Венозный тромбоз
- **травмы нижних конечностей,**
- **синдром сдавления, лимфангит и лимфатическая обструкция,**
- **целлюлит (инфекционное воспаление глубоких слоев дермы и подкожной клетчатки),**
- **рожистое воспаление**
- **киста Бейкера.**

Отеки нижних конечностей при остром венозном тромбозе

Венозные тромбозы: острое или хроническое заболевание

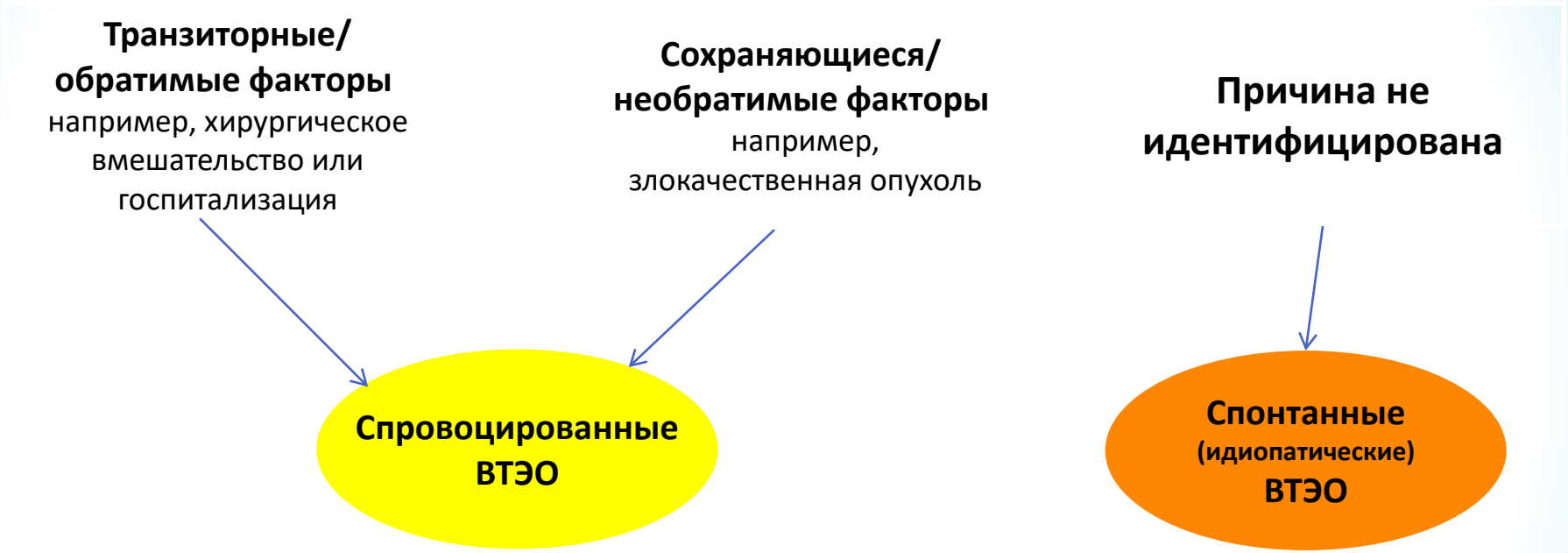
- ВТЭО в большей степени являются хроническим заболеванием, чем острым.
- Риск ретромбоза наиболее высок в течение 6-12 месяцев после острого эпизода.
- Кумулятивный риск венозного ретробоза составляет около 25 % в течение 5 лет и около 30% в течение 10 лет.
- Повторный ТГВ сопряжен с более высоким риском развития постромботического синдрома.
- Повторные ТЭЛА сопровождаются летальностью от 4 до 9 %.

V. Kakkar, 2012

ВТЭО - многофакторность этиологии

* HIT = гепарининдуцированная тромбоцитопения

Спровоцированные и спонтанные ВТЭО



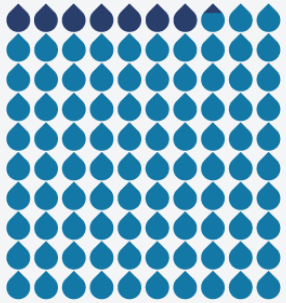
ACCP=Американская Коллегия Торакальных Врачей

1. Zhu T *et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 2. Gensini GF *et al*. *Semin Thromb Hemost* 1997;
3. Kearon C *et al*. *Chest* 2012

ТГВ и ТЭЛА оказывают значительное негативное действие на систему здравоохранения; лечение должно быть сбалансировано по риску рецидива и кровотечения

Частота ВТЭ в год в Европе является высокой

Ожидается, что
30% пациентов, перенесших ТГВ и ТЭЛА,
перенесут рецидив заболевания в течение 10 последующих лет

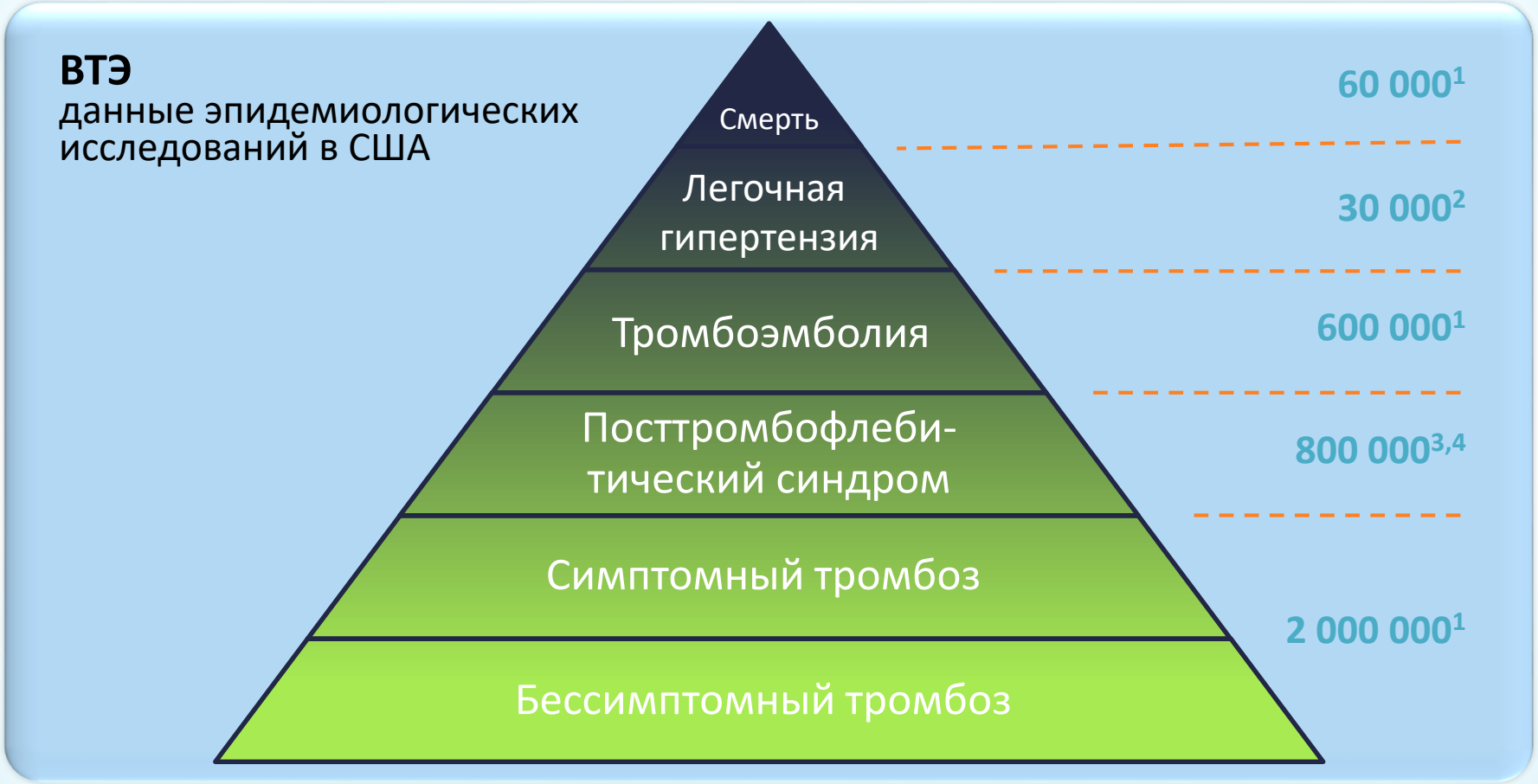


У пациентов с ВТЭ, получающих антикоагулянты кумариновой группы частота большого кровотечения составляет
7.2 на 100 пациенто-лет

«ОБРАТНАЯ СТОРОНА» ТГВ И ТЭЛА

Cohen AT. et al. Thromb Haemost. 2007;98(4):756-764. Heit JA et al. Arch Intern Med. 2000;160(6):761-8. Linkins LA et al Ann Intern Med 2003;139:893–900. Key NS et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010;30(3):372-5. Konstantinides SV. et al. 2014;35(43):3033-3080

Структура венозных тромбоэмболий: более половины составляют бессимптомные случаи



1. Hirsh J, Hoak J. Circulation 1996;93:2212. 2. Pengo V et al. N Engl J M 2004;350:2257. 3. Brandjes DP et al. Lancet 1997; 349:759. 4. Kahn SR et al. J Gen Intern Med 2000; 26:425.

Функциональные пробы для диагностики ТГВ

Симптом Хоманса.

Больной ложится на спину, слегка сгибает ноги в коленях.

Доктор сгибает ногу больного в голеностопном суставе в тыльную сторону.

Если при таких действиях проявляется бледность кожи на икре и острая боль в икроножной мышце, то симптом Хоманса положительный.

Симптом Мозеса.

Последовательное сдавливание ноги на уровне голени спереди и сзади; сдавливание в том же месте с боков. Чувство болезненности при первом действии и отсутствие таковой при втором говорит о наличии процесса тромбообразования.

Диагностика ВТЭО

ТГВ[1]

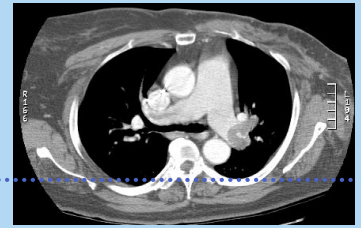
- Определение уровня D-димера
- Ультразвуковое исследование вен
- Контрастная венография

Фотография взята из Phlebologia. http://www.phlebologia.com/en/anatomie_classique_04.asp. Accessed September 1, 2012.

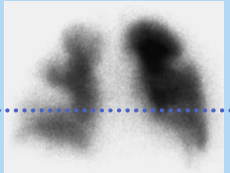
Фотография верхнего отдела вен голени из Sidhu PS et al.[4]

ТЭЛА[2]

- ЭКГ
- Рентгенография грудной клетки
- КТ-ангиограмма



- Вентиляционно-перфузионная (V/Q) сцинтиграфия[3]

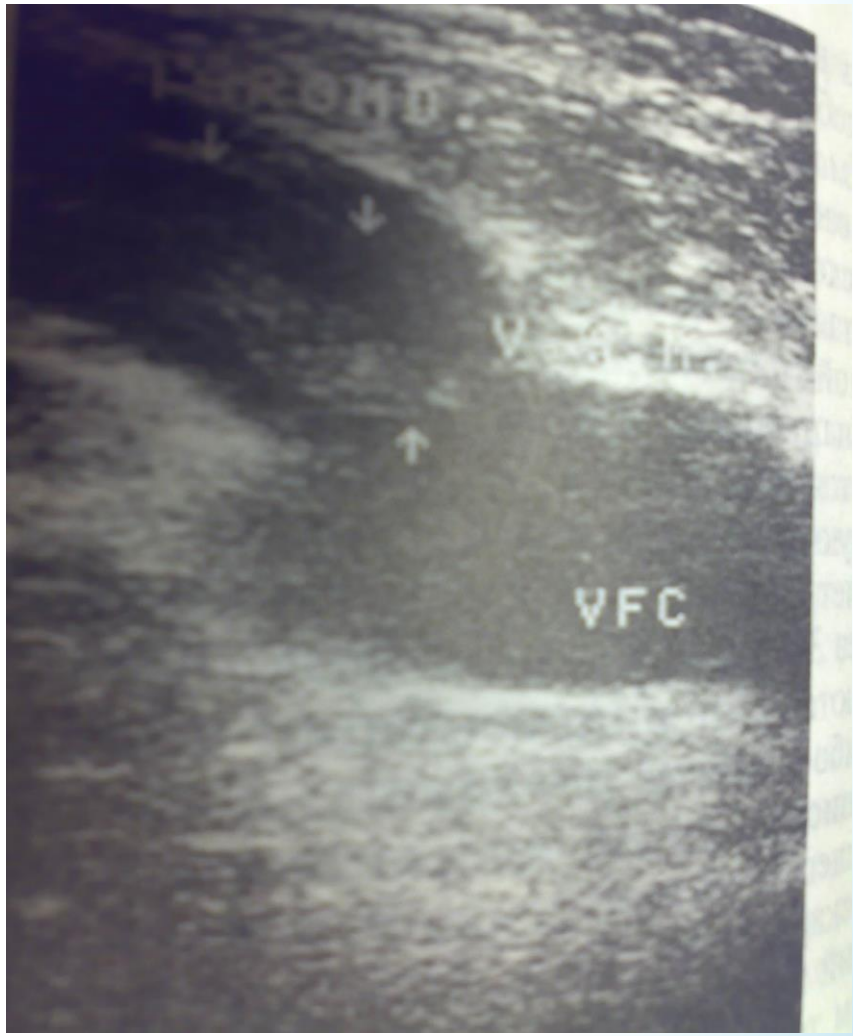


- Ангиография легких

1. Bates SM et al. *Chest*. 201
3. Schümichen C. *Respiration*. 2

Ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей

- Локализация
- Распростанение
- Характер поражения
- Флотация
- Стенка
- Клапаны



D-димер

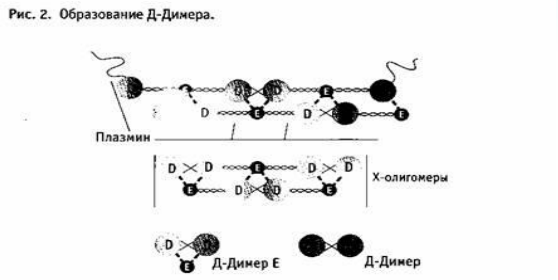


Рис. 2. Образование Д-Димера.

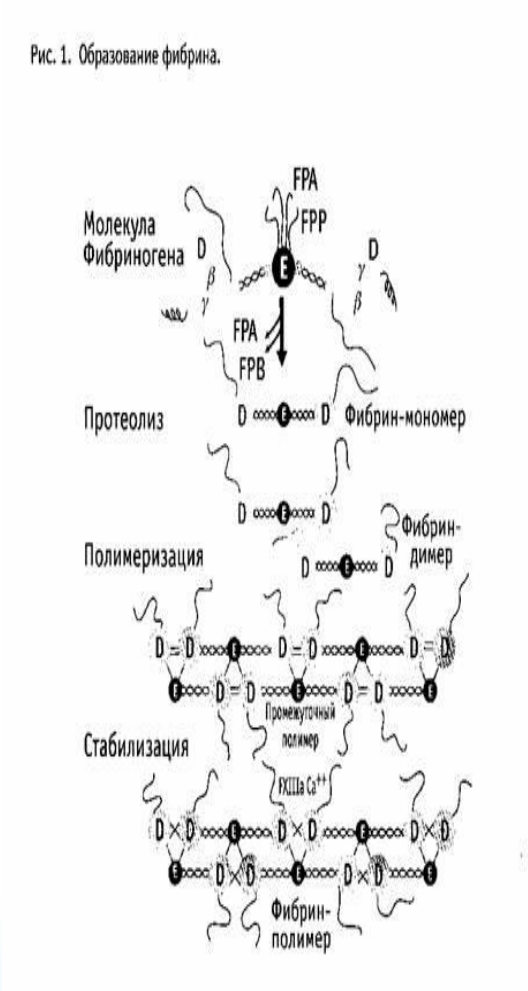


Рис. 1. Образование фибрина.

У здоровых людей концентрация D-димера не превышает 500нг FEU (фибриноген эквивалентных единиц)/мл.

Избыток D-димера свидетельствует об активации фибринолиза, которой предшествует усиление коагуляционного каскада с избыточным образованием нерастворимого фибрина.

В зависимости от используемого метода отрицательная диагностическая значимость теста на D-димер колеблется от 78% до 100%.

Вероятность тромбоза глубоких вен (ТГВ): Шкала Wells

Клинические данные:

Паралич, частичный паралич или ортопедический гипс на нижней конечности в недавнем прошлом (1 балл)

Лежачий больной (более 3 дней) или обширное оперативное вмешательство в последние 4 недели (1 балл)

Локальная болезненность глубоких вен нижних конечностей (1 балл)

Отек всей ноги (1 балл)

Отек задней части голени, разница с другой ногой 3 см (измерение проводится на 10 см ниже бугристости большеберцовой кости) (1 балл)

Отек с сохранением следа на коже при надавливании на больной ноге (1 балл)

Коллатеральные неварикозные поверхностные вены (1 балл)

Рак в стадии обострения или лечение рака на протяжении последних 6 месяцев (1 балл)

Альтернативный диагноз, более вероятный чем тромбоз глубоких вен (киста Бейкера, целлюлит, повреждение мышц, тромбоз поверхностных вен, постфлебитический синдром, паховая лимфаденопатия, наружное компрессия вен) (-2 балла(ов))

Интерпретация шкалы риска тромбоза глубоких вен:

3 - 8 баллов: Высокая вероятность ТГВ
1 - 2 баллов: Умеренная вероятность ТГВ
2 - 0 баллов: Низкая вероятность ТГВ

Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet. 1997 Dec 20-27;350(9094):1795-8. PubMed ID: 9428249
PubMed Logo

Пример диагностического поиска при подозрении на ВТЭ в зависимости от оценки по шкале Wells и результатов обследования

УЗДС - ультразвуковое дуплексное сканирование; КТА – компьютерная томография с ангиографией; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ВТЭ – венозная тромбоэмболия; ТГВ – тромбоз глубоких вен

Badash I *et al. Clin Trials Orthop Disord* 2016;**1**:128-37.

Посттромботическая болезнь (ПТБ)

Общая информация о ПТБ

- **развивается в течение 1-2 лет после перенесенного тромбоза глубоких вен (ТГВ)**
- **глубокая вена превращается в ригидную склерозированную трубку**
- **происходит перераспределение кровотока в сторону поверхностных вен**
- **давление в системе поверхностных вен повышается, что ведет к формированию ХВН, причем наиболее тяжелых ее форм**

Клинические формы ПТБ:

отечно-болевая
варикозная
язвенная
смешанная

Стадии течения ПТБ:

Ст. компенсации

Ст. декомпенсации без трофических нарушений

Ст. декомпенсации с трофическими нарушениями (язвами)

Факторы риска ПТБ

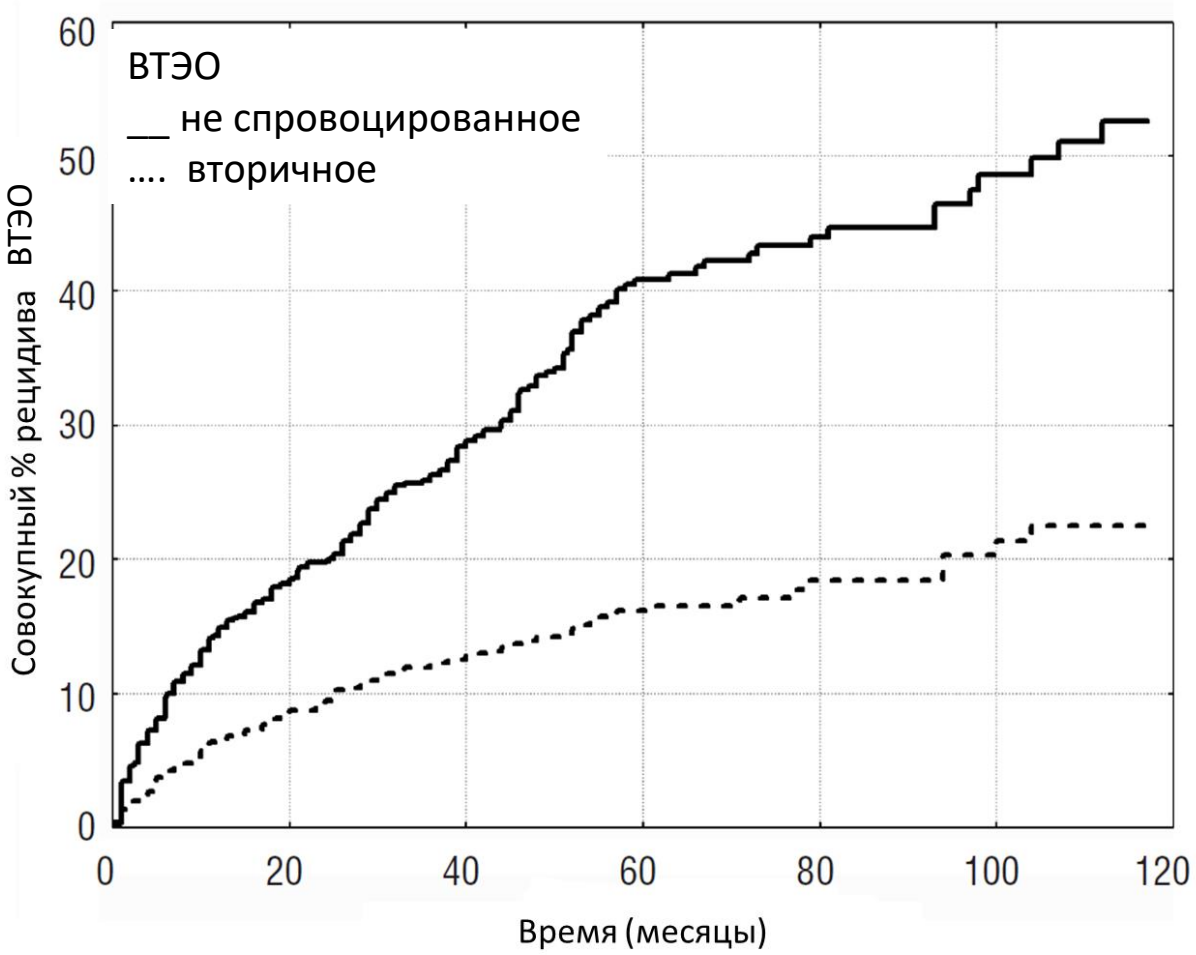
Фактор риска	Риск ПТБ
Ипсилатеральный рецидив ТГВ	1,6-9,57
Повышенный уровень маркеров воспаления	1,4-8,0
Проксимальная локализация ТГВ	1,5-6,3
Старший возраст	0,6-3,9
Ожирение	1,14-3,54
Исходное ХЗВ	1,5-3,2
Неадекватная АКТ	1,8-2,7
Резидуальная венозная обструкция	1,6-2,1

Circulation. 2014;130:1636-1661

Кумулятивная частота рецидивов ВТЭО возрастает до 39% за 10 лет

Prandoni P et al; Haematologica 2007, 92 (2): 199-205

Частота рецидивов ВТЭО



Prandoni et al., Haematologica 2007

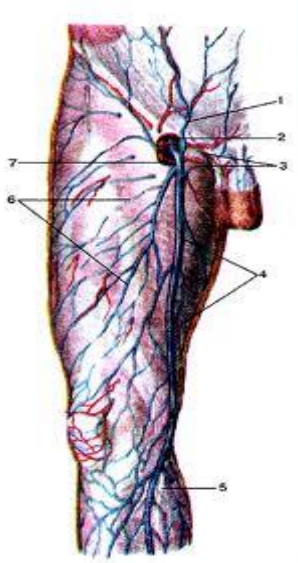
Шкалы для оценки риска рецидива ВТЭО

	Men and HER-DOO-2	Vienna prediction model	DASH
	Rodger 2008	Eichinger 2010	Tosetto 2012

Факторы риска	• Мужчины
	• Женщины (2 и более признака):
	  • Гиперпигментация
	  • Отек
	  • Гиперемия
	  • Высокий Д-димер
	  • Ожирение
	  • Возраст более 65 лет
		• Возраст
		• Характер и локализация ВТЭО
		• Д-димер
			• Д-димер
			• Возраст
			• Пол
			• Гормональная терапия

Определение ХВН

ХВН нижних конечностей –
сложный симтомокомплекс, в основе которого лежит нарушение оттока крови из венозного бассейна нижних конечностей



Основные причины ХВН

Варикозная болезнь

ПТБ

ХВН – одна из трех главных болезней цивилизации, которая преимущественно встречается в развитых странах

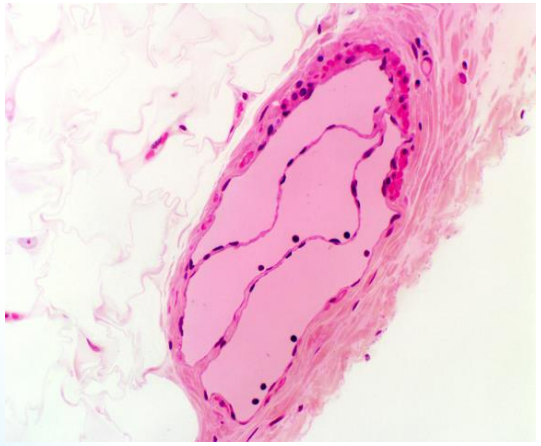
Эпидемиология ХВН

- **25% населения страдают ХВН (35 млн чел.)**
- **ХВН наблюдается у 10-15 % мужчин и у 20-25 % женщин**
- **У 5,25 млн чел. – трофические венозные язвы**
- **70% всех трофических язв на ногах – по причине ХВН (по причине диабета – около 30%)**
- **ХВН имеется у 40-60% лиц трудоспособного возраста**

Особенности гистологии вен

- слабое развитие эластических волокон, преобладание коллагена
- слабое развитие мышечного слоя
- более частое продольное расположение гладких миоцитов
- меньшая толщина стенки
- неотчетливое разграничение отдельных оболочек
- наличие клапанов

В основе варикозной болезни лежит врожденная слабость стенки вен



Классификация ХВН (варикозная болезнь и ПТБ) по CEAP

C – клинические проявления	
0	отсутствие клинических проявлений ХВН
1	телеангиэктазии
2	варикозно расширенные вены
3	**отек**
4	липодерматосклероз или гиперпигментация
5	заживающая язва
6	активная язва
E – этиология	
Врожденная	клинические проявления с момента рождения
Первичная	неизвестной этиологии
Вторичная	ассоциирована с ПТФБ, травмой, варикозом
A – анатомическая локализация	
Поверхностные вены	
Глубокие вены	
Прободающие вены	
P – ведущий патофизиологический механизм	
Рефлюкс	в магистральных или перфоративных венах
Обструкция	острая или хроническая

Стадии течения ХВН

Стадия	Проявления
0	выраженных проявлений ХВН еще нет, имеют место предболевые ощущения (дискомфорт, усталость к вечеру, быстрая утомляемость, распирание, жжение), незначительная отёчность ног к вечеру
I	незначительно выраженные болевые ощущения (в т.ч. ночные судороги в икроножных мышцах), телеангиэктазии, увеличенные одиночные вены (длиной до 5 см)
II	выраженные болевые ощущения, **отечность,** появление варикозных узлов или множества расширенных вен (протяженностью более 5 см)
III	к вышеперечисленным симптомам присоединяются гиперпигментация отдельных участков кожи по ходу варикозно измененных вен (начальные признаки трофических нарушений)
IV	на фоне имеющихся признаков ХВН появляются выраженные трофические нарушения (трофические язвы)

Факторы риска развития ХВН

- Женский пол
- Особенности труда (длительное стояние на ногах, сидячая работа и т.п.)
- Избыточный вес
- Многократные беременности
- Наследственная предрасположенность.
- Состояния и заболевания, приводящие к повышению внутрибрюшного давления (тяжелая физическая работа, занятия силовыми видами спорта, хронические болезни дыхательных путей, запоры и др.)
- Постоянные травмы ног (у спортсменов, рабочих и др.)
- Гормональная контрацепция

Симптомы ХВН

Тяжесть в ногах

Паукообразные вены (телеангиэктазии)

Варикозная извитость вен

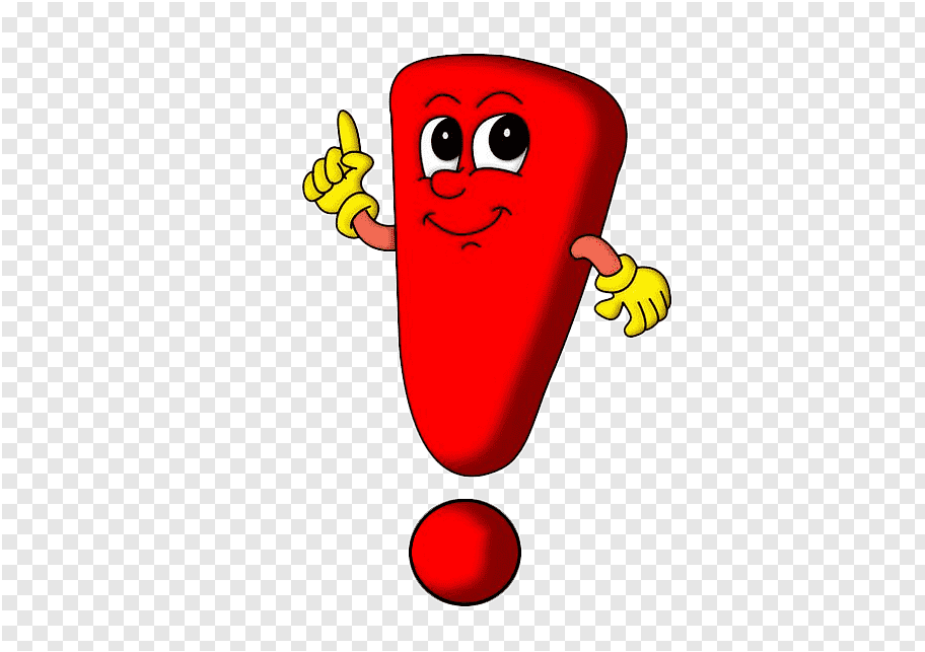
Варикозная экзема, склерозирование кожи

Трофическая язва

Кровотечение из варикозной вены

Гиперпигментация

Отеки нижних конечностей, связанные с тромбозом глубоких вен, могут быть первым симптом злокачественного новообразования!



Лечение хронической венозной недостаточности

Консервативное лечение варикозной болезни и ПТБ

Консервативное лечение варикозной болезни показано следующим больным:

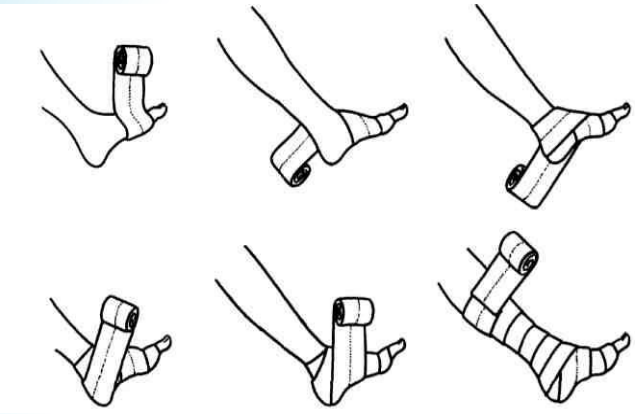
- Пациентам с недостаточностью клапанов глубоких вен
- При незначительном расширении вен, причиняющем только небольшие косметические неудобства
- При противопоказаниях к оперативному вмешательству или отказе от него
- ***Основа консервативной терапии:***
  - Компрессия (спец. белье, бинты)
  - Прием лекарственных препаратов

При хирургическом вмешательстве по поводу варикозной болезни зачастую устраняется лишь косметический дефект

Консервативное лечение при ПТБ:

- Показана всем пациентам
- Является основным видом лечения. Несмотря на развитие хирургических подходов к лечению
- ***Основа консервативной терапии:***
  - Компрессия (спец. белье, бинты)
  - Прием лекарственных препаратов

Компрессионная терапия при ХВН



Последовательность наложения компрессионного бандажа

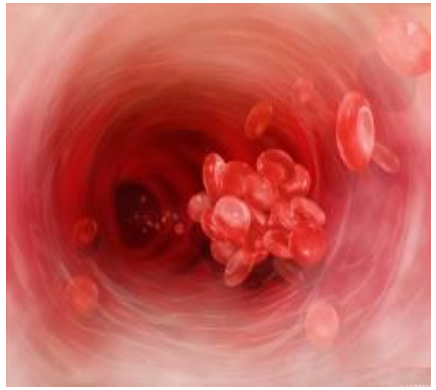
Компрессионные гольфы

Классификация компрессионного белья

Класс	Оказываемое давление, мм рт. ст.	Ношение показано при следующих симптомах и проявлениях ХВН
I	15-21 (низкая компрессия)	Синдром тяжелых ног, телеангиэктазии, ретикулярный варикоз
II	23-32 (средняя компрессия)	Варикозная болезнь, тромбофлебит, после операции или склеротерапии, профилактика тромбоэмболических осложнений
III	34-46 (высокая компрессия)	ХВН с трофическими расстройствами, ТГВ, ПТФБ, сочетанная лимфовенозная недостаточность
IV	>49 (очень высокая компрессия)	Тяжелый лимфатический отек, ангиодисплазии конечностей

Медикаментозное лечение ХВН: основные задачи

- **Предотвратить прогрессирование заболевания**
- **Улучшить симптоматику**
- **Повысить эффективность компрессионной терапии**
- **Предотвратить развитие трофических нарушений (дерматосклероза, гиперпигментации, язв)**
- **Улучшить реологические свойства крови (предотвратить развитие тромбозов варикозных вен, тромбозов глубоких вен (ТГВ)**



Хроническая венозная недостаточность (ХВН) → Тромбозы (тромбофлебиты) вен (ТГВ) → Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)

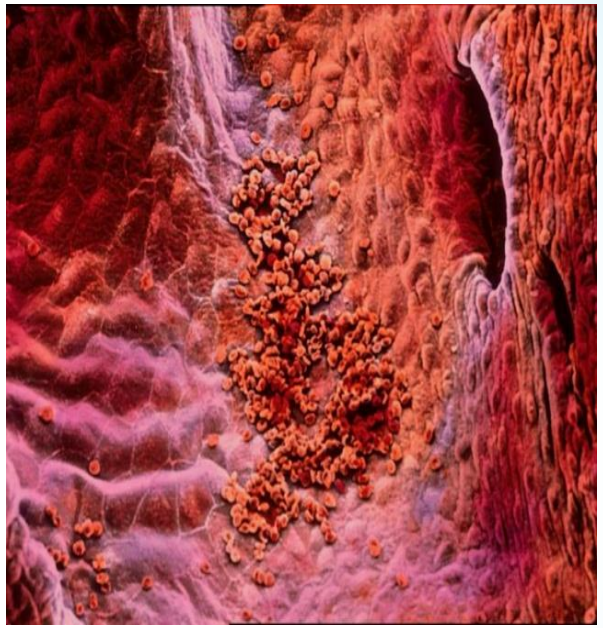
Препараты для лечения ХВН

Группа препаратов		Действующее вещество	Торговые названия
ВЕНОТОНИКИ	***Флавоноиды (вещества-аналоги витамина Р)***	Рутозид	Венорутон
		Троксерутин	Троксевазин
		Диосмин	Вазокет
		Гесперидин+диосмин	Детралекс
	Пикногенолы	Экстракт виноградных косточек	Эндотелон
	Сапонины (гликозиды)	Эсцин (экстракт каштана конского)	Венитан, Эскузан
	Синтетические вещества	Трибенозид	Гливенол, Прокто-гливенол
	Алкалоиды спорыньи	рутозид+дигидроэргокристин	Анавенол
Противовоспалительные средства (при обострениях ХВН)		ацетилсалициловая кислота, диклофенак, кеторолак и прочие НПВС	Аспирин, Вольтарен, Кеторол и пр.
Антикоагулянты		**Варфарин, апиксабан, ривароксабан, сулодексид**	Эликвис, Ксарелто, Вессел Дуэ Ф
		Мазь гепариновая	Лиотон 1000

Использование антикоагулянтов при ХВН

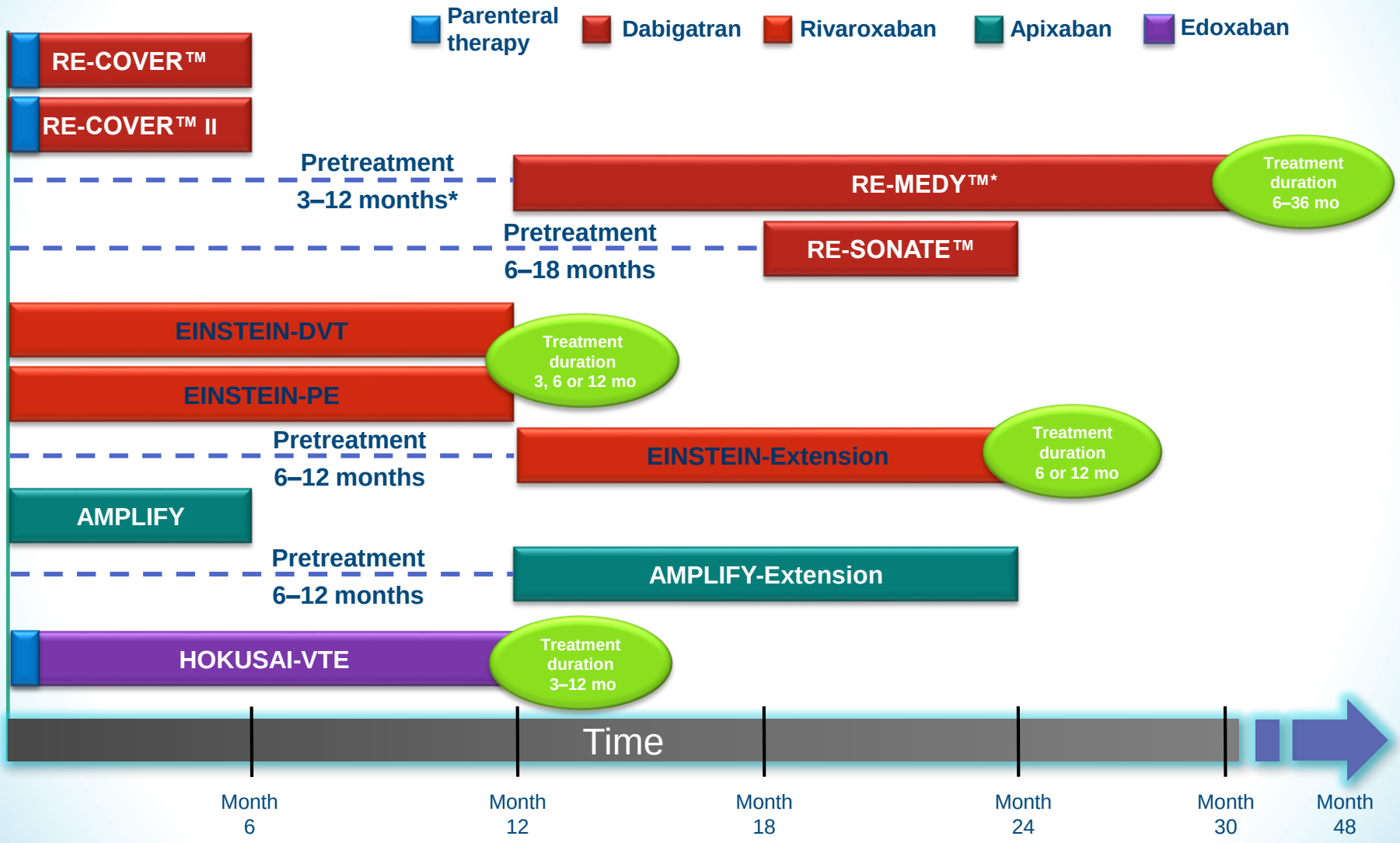
Использование антикоагулянтов при ХВН обосновано, поскольку:

- При венозном застое и перерастяжении венозной стенки активируется коагуляционный компонент гемостаза
- При венозном застое имеется риск развития тромбозов глубоких и поверхностных вен
- При ХВН, развившейся на фоне ПТБ, необходимо осуществлять профилактику повторных тромбозов глубоких вен
- Антикоагулянты повышают эффективность компрессионной терапии



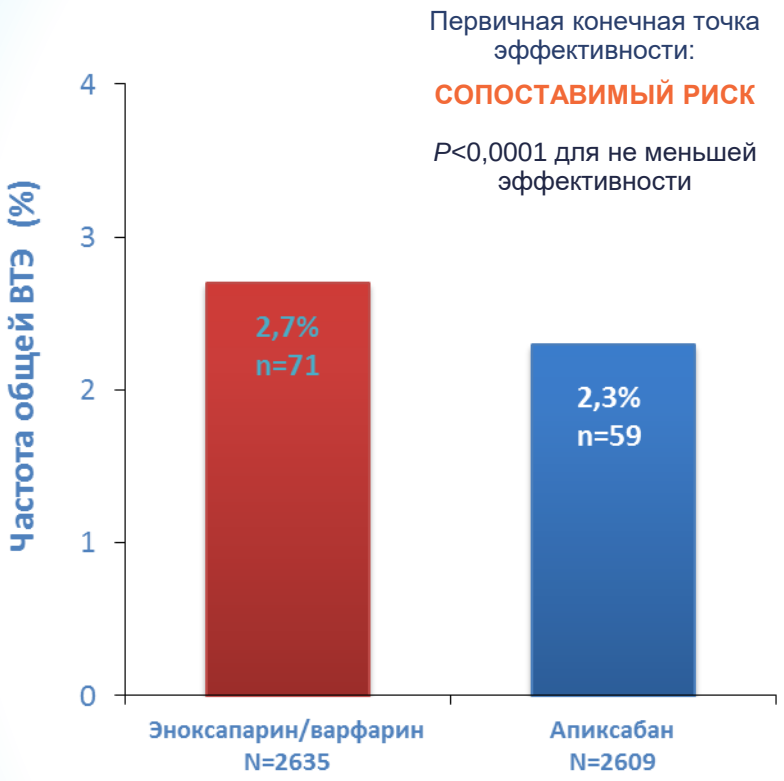
Хроническая венозная недостаточность (ХВН) → Тромбозы (тромбофлебиты) вен (ТГВ) → Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)

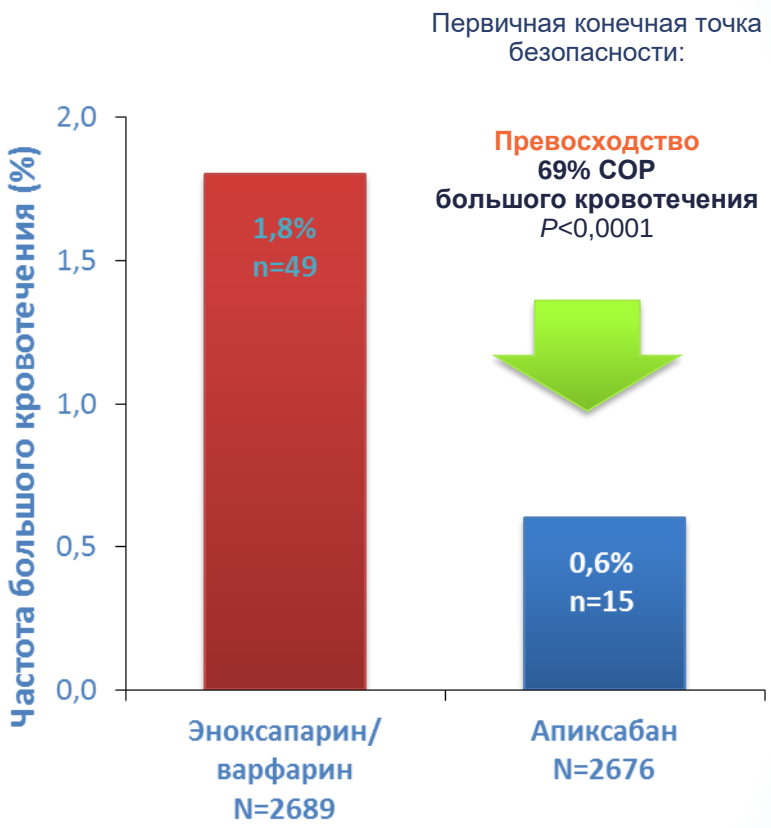
Рандомизированные клинические исследования ПОАК для долгосрочной и продленной антикоагулянтной терапии ВТЭО



Сравнительная характеристика РКИ по новым оральным антикоагулянтам для лечения и долгосрочной профилактике ВТЭО

AMPLIFY: При лечении ВТЭО апиксабан был также эффективен как стандартная терапия эноксапарином/варфарином, при статистически значимом снижении риска больших кровотечений на 69%

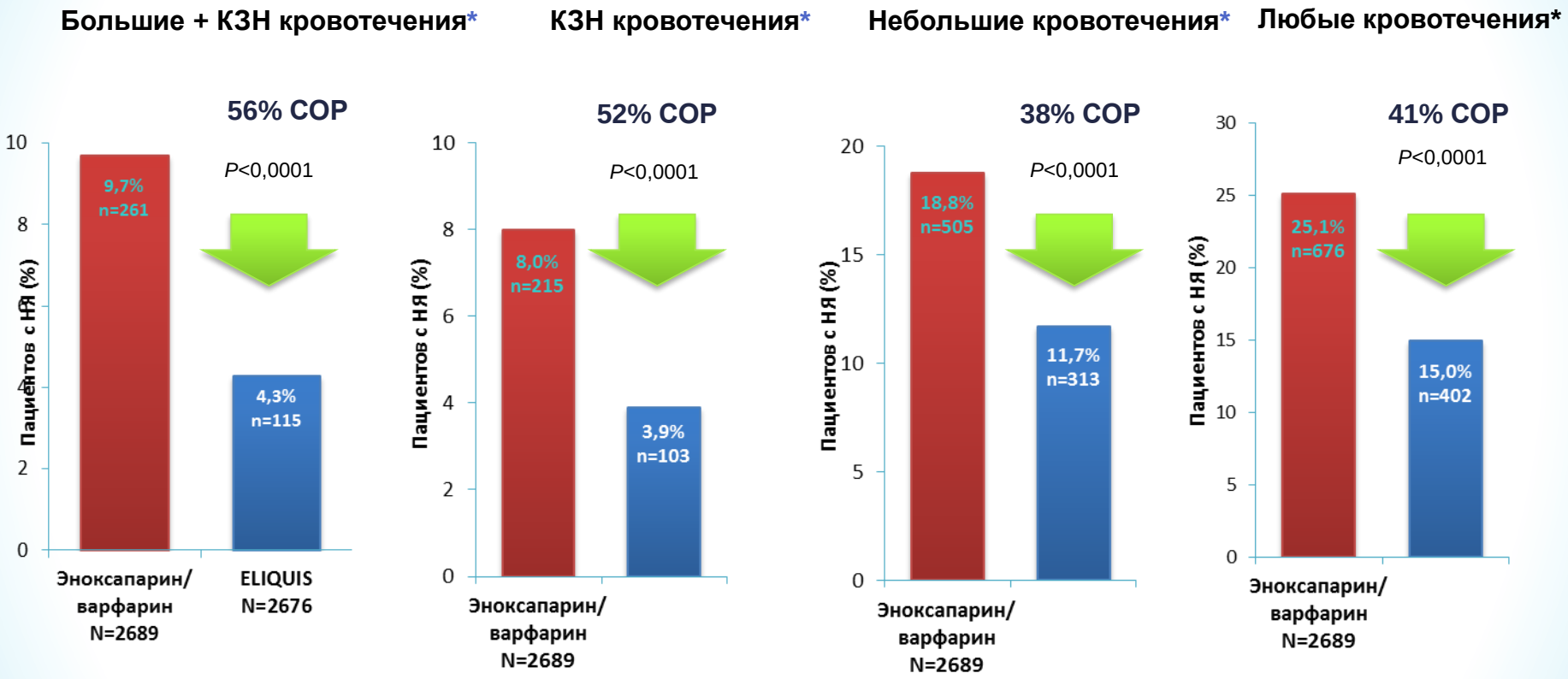




СОР = снижение относительного риска

1. Эликвис® (апиксабан). Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. МЗ РФ, 21.04. 2015
2. Agnelli G et al. *N Engl J Med.* 2013;369:799-808.
3. Agnelli et al. Presented at European Society of Cardiology Congress; August 30, 2014–September 03, 2014; Barcelona, Spain.

AMPLIFY: Только в группе апиксабана отмечалось значительное снижение относительного риска по всем указанным в протоколе конечным точкам кровотечений (в сравнении с группой эноксапарина/варфарина)[1-2]



* Заданная вторичная конечная точка.
КЗН=клинически значимое небольшое; СОР – снижение относительного риска

1. Эликвис® (апиксабан). Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. МЗ РФ, 21.04. 2015
2. Agnelli G et al. *N Engl J Med.* 2013;369:799-808.

Режимы дозирования ПОАК для длительного и продленного лечения ВТЭО

Начальное лечение	Вторичная профилактика (3–6 месяцев)	Продленная профилактика (годы)
Парентеральные антикоагулянты* ≥5 дней[1]	**Варфарин [1] (мониторинг и требуемое изменение дозировки)**	
Парентеральные антикогулянты* ≥5 дней[1,2]	**Дабигатран 150 2 р/д (без изменения дозировки)**	
Парентеральные антикоагулянты* ≥5 дней[1,3]	**Эдоксабан 60 1 р/д[3] (30 мг, если вес <60 кг)**	
Ривароксабан 15 мгХ 2р/д 21 день[4]	**Ривароксабан 20 мг 1р/д**	
Апиксабан 10 мг 2 р/д 7 дней[5]	Апиксабан 5 мг 2 р/д 6 месяцев	**Апиксабан 2,5 мг 2р/д**

*LMWH, fondaparinux, or UFH; †Dabigatran 110 mg BID for aged ≥80 years, concomitant verapamil, or based on individual assessment of thromboembolic/bleeding risk; ‡Edoxaban 30 mg OD for CrCl 15–50 mL/min, weight ≤60 kg, certain concomitant P-gp inhibitors

1. Kearon C et al. Chest 2012;141(Suppl. 2):e419S-94S; **2.** Pradaxa SPC; **3.** Lixiana SPC; **4.** Xarelto SPC; **5.** Eliquis SPC. Current versions available online at: http://www.medicines.org.uk/emc/

Рекомендации ACCP 2016/2021 по антитромботической терапии ВТЭО

- Обновленные рекомендации по лечению, опубликованные в январе 2016:
  - Терапия ВТЭО у пациентов без онкологии – предполагается использование дабигатрана (Класс 2B), ривароксабана (Класс 2B), апиксабана (Класс 2B), или эдоксабана (Grade 2B) перед терапией АВК*
  - Терапия ВТЭО у пациентов с онкологией – НМГ являются предпочтительней АВК для долгосрочной терапии (Класс 2B), дабигатран (Класс 2C), ривароксабан (Класс 2C), апиксабан (Класс 2C), или эдоксабан (Grade 2C)
  - Авторы рекомендаций отмечают, что апиксабан является единственным ПОАК, который может использоваться с уменьшением дозировки от начальной долгосрочной терапии к продленной терапии
  - Аспирин не рассматривается в качестве разумной альтернативы антикоагуляционной терапии у пациентов для продленной терапии
    - Если пациент решает прекратить антикоагуляционную терапию, аспирин может быть рассмотрен для профилактики рецидивов ВТЭО с учетом его умеренного эффекта, но при этом следует учитывать баланс эффективности/безопасности (риск аспириновых кровотечений) (Класс 2C)

НМГ – низкомолекулярный гепарин; НАВК – не-антагонисты витамина К антикоагулянты; АВК – антагонисты витамина К;
ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения.

Порядок перечисления НАВК основан на хронологии публикации исследований III фазы и не отражает предпочтение какого либо конкретного антикоагулянта

Kearon C et al. CHEST 2016; doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026.

Для определения длительности лечения рекомендуется оценка риска кровотечения при антикаогулянтной терапии (ACCP 2016)

Фактор риска кровотечения при антикоагулянтной терапии
Возраст >65 лет
Возраст >75 лет
Кровотечения в анамнезе
Рак
Метастазы
Почечная недостаточность
Печеночная недостаточность
Тромбоцитопения
Инсульт в анамнезе
Диабет
Анемия
Антиагрегантная терапия
Плохой антикоагулянтный контроль
Коморбидность
Недавняя операция
Частые падения
Злоупотребление алкоголем
Применение НПВС

Оценка риска кровотечения			
	Оценка абсолютного риска массивного кровотечения		
	Низкий риск (0 факторов риска)	Средний риск (1 фактор риска)	Высокий риск (2 и более факторов риска
Антикоагулянтная терапия (0-3 мес.)			
Начальный риск (%)	0,6	1,2	4,8
Повышение риска (%)	1,0	2,0	8,0
Общий риск (%)	1,6	3,2	12,8
Антикоагулянтная терапия >3 месяцев			
Начальный риск (%)	0,3	0,6	≥2,5
Повышение риска (%)	0,5	1,0	≥4,0
Общий риск (%)	0,8	1,6	≥6,5

Chest. 2016 Feb;149(2):315-52.

Роль Д-димера в определении длительности вторичной профилактики ТГВ/ТЭЛА у пациентов с неспровоцированным ВТЭО

После **3 месяцев** терапии у пациентов **с неспровоцированным** проксимальным ТГВ нижних конечностей или ТЭЛА и без высокого риска кровотечения должно приниматься решение о том, стоит ли прекратить или продолжать терапию (на неопределенно длительный срок).

Мужской пол и Д-димер, измеренный через 1 месяц после окончания терапии могут влиять на решение прекратить или продлить терапию на неопределенно долгий срок. Данные показатели значимо стратифицируют риск повторных ВТЭО:

- Мужчины имеют на 75% выше (в 1,75 раза выше) риск рецидива ВТЭО, чем женщины
- При повышенном уровне Д-димера риск ВТЭО удваивается по сравнению с лицами с нормальным уровнем Д-димера

Целесообразность продолжать терапию должна оцениваться периодически (например, ежегодно)

CHEST 2016; 149(2):315-352

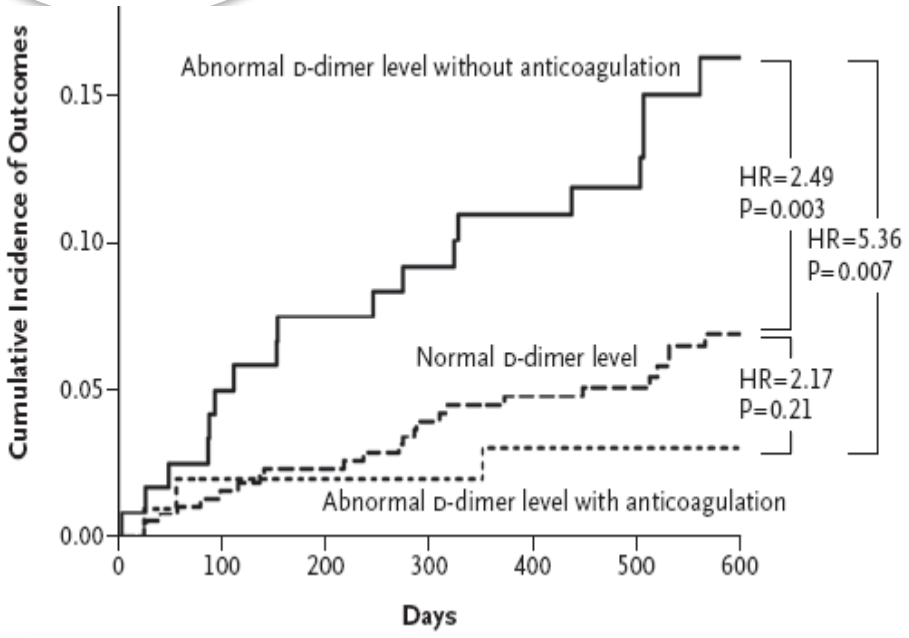
Уровень D-димера в оценке риска повторного тромбоза у пациентов с неспровоцированным ВТЭО

608
Больных
D-димер через 1 мес после оконч. терапии

D-димер N
Stop

↑D-димер
Stop

↑D-димер
Возобновление



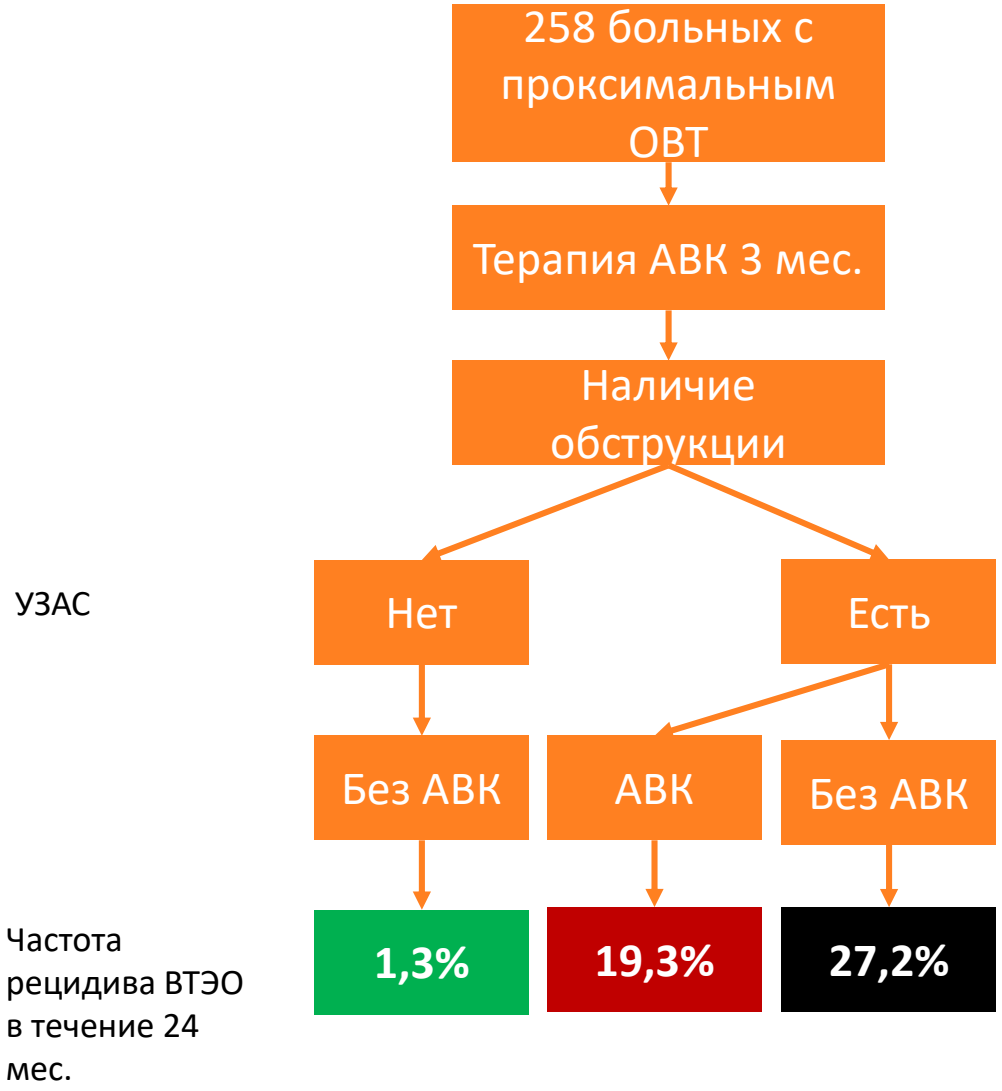
Уровень D-димера коррелирует с риском повторного эпизода после первого эпизода ВТЭО и может быть полезен в определении длительности терапии

Palareti et al. //N Engl J Med 2006;355:1780-9

Остаточная венозная обструкция

- Неполная компрессия вены при УЗАС
- Оставшиеся массы занимают более 40% исходного диаметра вены

Остаточная венозная обструкция (DACUS)



Наличие резидуального тромба достоверно повышало риск рецидива ВТ в 25 раз!

Siragusa S. 2008

Положительный профиль безопасности – ключевой фактор в долгосрочной профилактике рецидивов

ACCP 2016: **продолжать или не продолжать антикоагулянтную терапию после первых трех месяцев**

Группа риска рецидива ТГВ	Группа риска кровотечений		
	Низкий	Средний	Высокий
Проксимальный ТГВ или ТЭЛА после хирургического вмешательства	Прекратить*	Прекратить*	Прекратить*
Проксимальный ТГВ или ТЭЛА, вызванные не хирургическим временным фактором	Прекратить	Прекратить	Прекратить*
Изолированный дистальный тромбоз после хирургического вмешательства или после нехирургического временного фактора	Прекратить*	Прекратить*	Прекратить*
Первый неспровоцированный дистальный ТГВ или ТЭЛА	Продолжить	Продолжить	Продолжить*
Второй неспровоцированный дистальный ТГВ или ТЭЛА	Продолжить*	Продолжить	Продолжить
ТГВ и ТЭЛА и активный рак	Продолжить*	Продолжить*	Продолжить

Kearon C et al. Chest 2016

Стратегия терапии тромбоза и профилактики ВТЭО

Начальная
(от 5 до 21 дней)

- НФГ
- НМГ
- ПОАК

Долгосрочная
(3 месяца)

- Варфарин (МНО 2.0-3.0)
- ПОАК

Продленная терапия
(сроки не определены)

- Варфарин (МНО 2.0-3.0)
- ПОАК
- Варфарин (МНО 1.5 – 2.0)*
- Аспирин 100 мг 1 раз в день*
- Сулодексид 500 ЛЕ 2 раза в день*

Начальная → **Долгосрочная** → **Продленная**

Из Kearon et al., Chest 2016

Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), 2015

ISSN 1997-6976 (Print)
ISSN 2309-5931 (Online)

АССОЦИАЦИЯ ФЛЕБОЛОГОВ РОССИИ

INTERNATIONAL UNION OF PHLEBOLOGY

ФЛЕБОЛОГИЯ

№4 · выпуск 2 · 2015 · том 9

Основан в 2007 г.

Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО)

МЕДИА СФЕРА

Тромбоз глубоких вен.
Определение Д-димера на этапе постановки диагноза

- Больным **без** каких-либо **клинических признаков**, позволяющих предположить наличие ТГВ, проводить определение уровня D-димера с целью скрининга **не следует (**1B)
- Больным с клинической **симптоматикой** и **анамнезом**, **не оставляющими сомнений** в наличии ТГВ, проводить определение уровня D-димера **не следует (**1B)
- Больным **с клиническими признаками**, позволяющими заподозрить ТГВ, **при отсутствии возможности** выполнить в ближайшие часы компрессионное **ультразвуковое ангиосканирование, следует определить** уровень D-димера (1B)

Норма Д-димера

До 50 лет верхняя граница 500 мкг/л

Старше 50 лет – верхняя граница = возраст × 10 мкг/л.

ФЛЕБОЛОГИЯ, 4, 2015, выпуск 2

Тромбоз глубоких вен. Амбулаторное лечение пациентов.

Рекомендации	Класс, уровень доказательности
Антикоагулянтная терапия показана всем больным с ТГВ при отсутствии противопоказаний	**I A**
Амбулаторное лечение ТГВ возможно в случаях **неэмболоопасного** тромбоза с локализацией **не выше паховой складки** у пациентов **без** тяжелой **сопутствующей** патологии, **социально благополучных** при условии проведения им **адекватной антикоагулянтной терапии** и наличии **возможностей** динамического врачебного, инструментального и лабораторного **контроля**	I B
После обследования пациенты с окклюзивными и пристеночными формами венозного тромбоза должны быть активизированы	2 B

ФЛЕБОЛОГИЯ, 4, 2015, выпуск 2

Формулировка понятия «эмболоопасный тромб»

«Решение о степени потенциальной угрозы для жизни больного принимает лечащий врач на основании комплексной оценки соматического статуса пациента, особенностей тромботического процесса и данных ультразвукового ангиосканирования».

Например, в бедренных, подвздошных и нижней полой венах, длина подвижной части **не менее 7 см.**

«У больных с низким кардиопульмональным резервом (сопутствующая патология или предшествующая ТЭЛА) могут быть флотирующие тромбы меньших размеров».

ФЛЕБОЛОГИЯ, 4, 2015, выпуск 2

Тромбоз глубоких вен. Подходы к АК терапии

Рекомендации	Класс, уровень доказательности
Антикоагулянтная терапия показана всем больным с ТГВ при отсутствии противопоказаний	**I A**
Антикоагулянтная терапия при обоснованном подозрении на ТГВ должна быть начата **до инструментальной верификации диагноза**	2 C
При использовании АВК или **дабигатрана** первоначально возможно парентеральное введение лечебных доз НФГ, НМГ или фондапаринукса натрия	1 B
Переход на пероральный прием лечебной дозы **дабигатрана** этексилата (150 мг 2 раза в сутки) как минимум после 5-дневного парентерального введения антикоагулянтов	I B
При использовании лечебных доз **апиксабана** или **ривароксабана** возможен прием препарата **с первого дня** лечения ТГВ **или** переход на эти лекарственные средства **в первые 2 суток** после начатого введения парентеральных антикоагулянтов	I B
НОАК сопоставимы по эффективности с подходом, когда первоначально парентерально вводятся антикоагулянты и затем переходят на пероральный прием антагониста витамина К	I B

ФЛЕБОЛОГИЯ, 4, 2015, выпуск 2

Тромбоз глубоких вен. ТЭЛА
Роль терапии аспирином

Рекомендации	Класс, уровень доказательности
В случае **индивидуальной непереносимости** всех **антикоагулянтов**, а также если больной **отказывается** продолжать антикоагулянтную терапию, вместо прекращения антитромботической терапии для длительной вторичной профилактики ВТЭО можно рассмотреть прием ацетилсалициловой кислоты в дозе **100 мг 1 раз в сутки**	2 B

«Роль ацетилсалициловой кислоты в первичной и вторичной профилактике ВТЭО продолжает уточняться. В клинических испытаниях в первичной профилактике наиболее изучена доза 160 мг 1 раз в сутки, во вторичной профилактике (после достаточно длительного применения антикоагулянтов) — 100 мг 1 раз в сутки».

ФЛЕБОЛОГИЯ, 4, 2015, выпуск 2

Основания для продления антикоагулянтной терапии после впервые возникшего неспровоцированного эпизода проксимального ТГВ/ТЭЛА

- тромбофилии с наиболее высоким риском рецидива ВТЭО (антифосфолипидный синдром, дефицит антикоагулянтных протеинов С или S, мутации фактора V Лейдена или протромбина G20210A);
- плохая реканализация проксимальных сегментов глубокого венозного русла по данным компрессионной ультрасонографии через 3 месяц от начала лечения (данный фактор через 6 месяц можно не учитывать);
- сохранение дисфункции правого желудочка по данным ЭхоКГ при выписке из стационара;
- повышенный уровень D-димера на фоне использования антикоагулянтов или его повышение через 1 месяц после отмены антикоагулянтов

Продолжительность антикоагулянтной терапии после эпизода ТГВ/ТЭЛА с учетом клинических обстоятельств

Обратимые факторы риска

(травма, операция, острое нехирургическое заболевание)

3 месяца
при дистальном ТГВ

не менее 3 месяцев
при ТЭЛА

до 6 месяцев
при проксимальном ТГВ

Впервые возникший неспровоцированный эпизод

продление на неопределенно долгий срок при проксимальном ТГВ и/или ТЭЛА, низком риске кровотечения и возможности поддерживать стабильный уровень антикоагуляции

Рецидивирующий ТГВ или ТЭЛА / Имплантация кава-фильтра

неопределенно долго

Общая продолжительность лечения антикоагулянтами должна составлять не менее 3-6 месяцев

Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Флебология №4, выпуск 2, 2015, том 9

Хирургическое лечение и тромболизис при ТГВ

Рекомендации	Класс, уровень доказательности
Рутинное использование мер хирургической профилактики ТЭЛА, в том числе имплантации кава-фильтра, у пациентов с ТГВ **неоправданно**	I B
Хирургические методы профилактики ТЭЛА могут быть рассмотрены при **невозможности применения адекватных доз антикоагулянтов** из-за высокого риска геморрагических осложнений, возникновении ВТЭО на фоне **адекватного лечения антикоагулянтами**, распространенном **эмболоопасном тромбозе бедренного и/или илиокавального** сегментов, рецидивирующей массивной ТЭЛА со значительным остаточным перфузионным дефицитом	I B
Радикальная тромбэктомия может быть рассмотрена в случаях рано диагностированных сегментарных венозных тромбозов в течение **первых 5 суток** заболевания	2 C
Широкое использование регионарной тромболитической терапии не рекомендуется	2 C
Регионарная тромболитическая терапия может рассматриваться лишь у пациентов без тяжелой соматической патологии, с низким риском кровотечений, с длительностью заболевания не более 5 суток и окклюзией одного—двух анатомических сегментов	2 C

ФЛЕБОЛОГИЯ, 4, 2015, выпуск 2

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление новых оральных антикоагулянтов открыло новый период в профилактике и лечении ВТЭО.

При определении вида и продолжительности антикоагулянтной терапии необходимо оценивать риски рецидива ВТЭО и риски жизнеопасных кровотечений, ассоциированных с применением антикоагулянтов.

Последние международные и российские клинические рекомендации позволяют в большей степени проводить персонифицированный выбор метода лечения и профилактики ВТЭО.

Благодарю за внимание.