

УДК 616-005.6+616.005.7]-084

Профілактика венозних тромбозів і емболій у пацієнтів терапевтичного профілю: сучасний стан проблеми, можливі шляхи її вирішення в Україні. Результати проекту «Територія безпеки»

О.М. Пархоменко від імені лікарів – учасників проекту «Територія безпеки»¹

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: венозний тромбоз, емболія, терапевтичний профіль, «Територія безпеки»

До венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ) належать такі стани, як тромбоз глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболія легеневих артерій (ТЕЛА). Вони становлять третину найпоширеніших серцево-судинних захворювань із середньою річною частотою випадків 100–200 на 100 000 мешканців [23, 61, 65].

Виникнення ВТЕУ в стаціонарі часто пов'язують із проведенням хірургічних втручань і наявністю травм. Однак більше половини клінічно виражених випадків ТГВ нижніх кінцівок і ТЕЛА та 80 % смертей від ТЕЛА виникають у пацієнтів нехірургічного профілю [4, 10, 13, 19, 30, 34, 49, 52]. Сам факт госпіталізації з гострим нехірургічним захворюванням асоційований з 8-кратним збільшенням ризику ВТЕУ і є відповідальним за чверть ВТЕУ в популяції [42, 47, 48].

Гостра ТЕЛА – найбільш серйозний клінічний вияв ВТЕУ. Оскільки ТЕЛА в основному є наслідком ТГВ, більшість даних щодо її епідеміології, чинників ризику і клінічного перебігу взято з досліджень, в яких ВТЕУ вивчали в цілому. Існують певні складнощі у вивченні епідеміології ТЕЛА, оскільки вона може залишатися субклінічною і її діагностика може бути випадковою [61]; у низці випадків першим клінічним виявом ТЕЛА може бути клінічна смерть [50, 55].

Загалом ТЕЛА є частою причиною захворюваності, смертності й госпіталізації в Європі.

У 2004 р., згідно з даними, отриманими на базі епідеміологічної моделі, більше 317 000 смертей у шести країнах Європейського Союзу (сумарне населення 454,4 млн) були пов'язані з ВТЕУ [61]. Серед них у 34 % випадків відзначено раптову фатальну ТЕЛА, і 59 % смертей стали результатом ТЕЛА, яка залишалася нерозпізною впродовж життя; лише у 7 % осіб, які померли передчасно, перед смертю була коректно діагностована ТЕЛА. Пацієнти віком понад 40 років мають вищий ризик порівняно з молодшими особами; окрім того, ризик приблизно подвоюється з кожною наступною декадою. Враховуючи це, в майбутньому прогнозують збільшення кількості діагностованих випадків ТЕЛА, зокрема летальних [7].

Як відомо, ТЕЛА є провідною причиною раптової смерті хворих нехірургічного профілю у стаціонарі, причому в багатьох випадках діагноз встановлюють лише при автопсії [4, 7, 48, 49].

Наслідки ВТЕУ досить серйозні як для пацієнта, так і для системи охорони здоров'я. Окрім загрози смерті, до них належать вияви хронічної легеневої гіпертензії, посттромбофлебітичного синдрому, які призводять до інвалідизації; несуть високий ризик рецидивів та зумовлюють необхідність тривалого застосування лікувальних доз антикоагулянтів, що не завжди можливо, не в усіх випадках ефективно й асоціюється з небезпекою розвитку геморагічних ускладнень

¹ Список лікарів – учасників проекту наведено в додатку до статті.

[26, 28, 35, 37, 40]. Разом з тим, належна організація надання медичної допомоги запобігає багатьом випадкам ВТЕУ.

Визначення необхідності профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів, госпіталізованих з приводу нехірургічних захворювань

Більшість пацієнтів, госпіталізованих з приводу гострого нехірургічного або загострення хронічного нехірургічного захворювання, мають, як мінімум, одну з багатьох ознак, наявність яких свідчить про підвищену ймовірність розвитку ВТЕУ [40, 42].

Основні чинники ризику ТГВ і ТЕЛА у хворих нехірургічного профілю [40, 42]:

- гостре неврологічне захворювання із порушенням рухливості нижніх кінцівок;
- тяжке захворювання легень (особливо з легеневою недостатністю, за необхідності у штучній вентиляції легень);
- виражена скорочувальна дисфункція міокарда (особливо з хронічною серцевою недостатністю (СН) III–IV функціонального класу (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця – NYHA);
- сепсис;
- гостра інфекція (пневмонія та ін.);
- артрит суглобів нижніх кінцівок;
- запальне захворювання товстої кишки;
- ліжковий режим або виражене обмеження рухливості впродовж принаймні 3 днів; тривалий час перебування у положенні сидячи;
- вік > 40 років (зі збільшенням віку ризик зростає; звичайні градації > 40, > 60 і > 75 років);
- неліковані злякисні новоутворення (мозку, підшлункової залози, товстої кишки, шлунка, легень, простати, нирок; аденокарцинома яєчника) та їх лікування (гормональні препарати, хіміотерапія, рентгенотерапія);
- ТГВ і ТЕЛА в анамнезі;
- ожиріння;
- варикозне розширення вен нижніх кінцівок;
- природжені тромбофілії;
- прийом естроген-вмісних оральних контрацептивів або гормональна замісна терапія;
- застосування селективних модуляторів естрогенових рецепторів;
- нефротичний синдром;
- мієлопроліферативні захворювання (лейкоз, поліцитемія, тромбоцитоз);

- антифосфоліпідний синдром;
- пароксизмальна нічна гемоглобінурія;
- тяжка гіпергомоцистеїнемія;
- імунна тромбоцитопенія, індукована гепарином;
- постійний катетер у центральній вені;
- вагітність і післяпологовий період (до 6 тиж).

При цьому, з одного боку, значущість окремих провокативних чинників є неоднаковою, з іншого – в кожному конкретному випадку можливі їхні різноманітні поєднання.

Окрім зазначеного різноманіття чинників ризику, в настановах Американського інституту торакальних лікарів з антитромботичної терапії і профілактики тромбозів 9-го перегляду (2012) вказується широкий спектр захворювань і станів, за яких доцільні заходи профілактики ВТЕУ. До них належать такі категорії осіб [42]:

- пацієнти, госпіталізовані з приводу гострого нехірургічного захворювання;
- пацієнти з тяжким перебігом захворювання;
- пацієнти зі злякисними новоутвореннями, які отримують протипухлинне лікування в амбулаторних умовах;
- пацієнти зі злякисними новоутвореннями, в яких встановлені постійні центральні венозні катетери;
- тривало іммобілізовані пацієнти;
- мандрівники на довгі відстані;
- особи з безсимптомною тромбофілією.

Таким чином, зазначений контингент досить гетерогенний і охоплює осіб з різним ризиком виникнення ВТЕУ. При тотальному обстеженні частота виявлення ТГВ у нехірургічному стаціонарі становить 10–26 %, а в окремих категоріях хворих вона набагато вища і може досягати 80 % [3, 14, 24, 38]. Тому початково слід визначити, яка загроза виникнення ТГВ і ТЕЛА у конкретного пацієнта і, відповідно, наскільки він потребує профілактики.

Принаймні з 2004 р. стало очевидним, що користь від профілактики отримують, як мінімум, пацієнти, госпіталізовані з приводу вираженої хронічної СН або захворювання легень з тяжкою легеневою недостатністю, а також хворі, які перебувають на ліжковому режимі і мають хоча б один додатковий (достатньо серйозний) клінічний чинник ризику ВТЕУ (неліковане злякисне новоутворення, сепсис, гостре неврологічне захворювання або запалення кишечника) [40]. Необхідність профілактики ВТЕУ в цієї категорії пацієнтів досить добре встановлена, при цьому

рекомендація здійснювати профілактику ВТЕУ вважається виправданою для більшості подібних хворих у переважній частині випадків, а ймовірність того, що результати подальших досліджень змінять сформовані переконання, позиціонується як дуже низька.

Медикаментозна профілактика дозволяє знизити ризик симптомних ТГВ і ТЕЛА у пацієнтів нехірургічного профілю приблизно на 60 % [31, 36, 54]. Міжнародні клінічні настанови з профілактики ВТЕУ, що базуються на наукових фактах, були опубліковані в 1986 р. і в подальшому постійно оновлювалися [6]. З появою нових даних зростає клас рекомендацій, і, наприклад, у редакції настанов 2004 р. було 36 рекомендацій з тромбопрофілактики, які мали клас 1А [40].

Однак, незважаючи на великий обсяг рекомендацій, профілактичні заходи, як і раніше, проводяться недостатньо [25, 59, 63, 64]. Аналіз даних більше ніж 18 млн пацієнтів, виписаних з 500 лікарень США у період 2001–2004 рр., виявив, що серед 12,9 млн осіб, які перебували на лікуванні у нехірургічних відділеннях, показання до профілактики ВТЕУ мали лише 2,4 млн (18,4 %). При цьому тромбопрофілактика суттєво знижувала летальність при інфаркті міокарда, СН і тяжкій патології легень, у хворих на рак, хоча відповідні заходи були призначені лише у 720 тис. пацієнтів (30,2 % від загальної кількості тих, у кого в таких заходах була потреба) [58]. У 71 % з 2600 хворих нехірургічного профілю з ознаками ТГВ (за даними ультразвукового дослідження), які перебували у 183 лікарнях США, жодні профілактичні заходи не проводили. Дослідники підкреслюють, що, з одного боку, в пацієнтів терапевтичного профілю ВТЕУ більш небезпечні, ніж у хворих з хірургічними втручаннями, оскільки в них спостерігаються тромби більшого розміру і частіше трапляються проксимальний ТГВ і ТЕЛА; з іншого боку, – їм рідше призначається адекватна профілактика, оскільки лікарі досить часто переоцінюють ризик кровотеч і недооцінюють небезпеку ВТЕУ [11].

Згідно з результатами дослідження CURVE, яке проводили у відділеннях терапевтичного профілю 29 лікарень Канади, показання до профілактики ВТЕУ мали 90 % пацієнтів з гострими захворюваннями, проте адекватні профілактичні заходи були призначені лише в 16 % осіб [33].

ТГВ частіше спостерігаються в нижніх кінцівках, хоча можуть виникати і в судинах інших частин тіла (венозні синуси головного мозку,

вени рук, сітківки, кишечника). ТГВ може довгий час залишатися недіагностованим, причому саме ТЕЛА часто буває першим клінічним виявом проксимального ТГВ [32]. У 70–80 % хворих, причина смерті яких, згідно з даними автопсії, була прямо чи опосередковано пов'язана з ТЕЛА, ВТЕУ за життя не діагностували [40].

На ризик тромбозу впливає низка чинників. Аналіз даних дослідження MEDENOX (prophylaxis in MEDical patients with ENOXaparin) показав, що незалежними предикторами виникнення ВТЕУ у пацієнтів нехірургічного профілю були гострі інфекційні ускладнення, вік понад 75 років, ракові пухлини і ВТЕУ в анамнезі [51]. В інших дослідженнях продемонстровано, що ризик ВТЕУ підвищують гіперкоагуляційні стани (зокрема гемоконцентрація), хірургічні втручання і застійна СН [15, 53]. Важливим інструментом для клінічного оцінювання ймовірності ТГВ у хворих нехірургічного профілю вважають шкалу Wells (табл. 1) [44, 60].

Тривала іммобілізація належить до основних чинників, які сприяють виникненню ВТЕУ [40]. Тому не дивно, що до групи ризику входять багато пацієнтів з тяжкими неврологічними і нейрохірургічними захворюваннями. Ознаки ВТЕУ виявляються у 20–80 % хворих з інсультом і 15–40 % – після краніотомії [8, 18, 43]. Ризик розвитку ТГВ прямо пропорційний тяжкості інсульту, яка оцінюється за допомогою шкали NIHSS [56]. Частота ТГВ при геміплегії становить 50–75 % (зазвичай у паретичній нозі між 2-м і 7-м днями захворювання); у 10–20 % таких пацієнтів виникає ТЕЛА (як правило, між другим і четвертим тижнями захворювання), яка в 1–5 % випадків є летальною [57, 62]. До того як почали широко застосовувати профілактику ВТЕУ, ТЕЛА була причиною 13–50 % смертельних випадків у гострий період інсульту; вона виникала на 3-тю–120-ту добу захворювання (медіана – 20 діб) [53]. Антикоагулянти знижують ризик виникнення ТГВ і ТЕЛА при ішемічному інсульті на 60 % [9]. Однак спеціалісти мають різні точки зору щодо співвідношення користі й ризику при медикаментозній профілактиці ТГВ у пацієнтів з інсультом [12, 36]. У деяких настановах рутинне застосування гепарину та його аналогів не рекомендовано [39]. В інших, більш сучасних, навпаки, підкреслюють необхідність медикаментозної профілактики ТГВ у всіх хворих з обмеженою рухливістю [22, 42].

Проблема виявлення інших категорій госпіталізованих пацієнтів нехірургічного профілю,

Таблиця 1

Прогностична шкала Wells для клінічного оцінювання ймовірності виникнення ВТЕУ

Клінічні особливості	Бали
Злоякісне новоутворення (активне або паліативне лікування впродовж останніх 6 міс)	1
Плегія, парез або нещодавно проведене гіпсування нижньої кінцівки	1
Нещодавнє перебування на ліжковому режимі більше 3 діб або велике хірургічне втручання упродовж останніх 4 тиж	1
Локальна болючість за ходом глибоких вен	1
Дифузний набряк нижньої кінцівки	1
Унілатеральний набряк гомілки (різниця обводів двох гомілок більше 3 см)	1
При пальпації зони набряку лишаються пальцеві втиснення	1
Наявність колатеральних (неварикозних) поверхневих вен	1
Альтернативний діагноз більш імовірний, ніж ТГВ (кісти Бейкера, целюліт, пошкодження м'язів, тромбоз поверхневих вен, посттромбофлебітичний синдром, пахвинна лімфаденопатія, зовнішня компресія вен)	2

Примітка. Ймовірність ТГВ оцінюють шляхом суми балів. При сумі ≥ 3 балів ризик розцінюють як високий (75 %), 1–2 бали – помірний (17 %), < 1 бала – низький (3 %).

Таблиця 2

Оцінювання ризику ВТЕУ в госпіталізованих пацієнтів нехірургічного профілю: шкала Padua [5, 42]

Чинник ризику	Бали
Активний рак (локальні або віддалені метастази та/або хіміотерапія або радіотерапія упродовж останніх 6 міс)	3
ВТЕУ в анамнезі (за винятком тромбозу поверхневих вен)	3
Обмежена рухливість (ліжковий режим (з можливістю здійснити гігієнічні процедури в туалетній кімнаті) упродовж ≥ 3 днів) через обмеження, які є в пацієнта, або за вказівкою лікаря	3
Відома тромбофілія (дефекти антитромбіну, протеїнів С або S, фактора V Лейдена, мутація протромбіну G20210A, антифосфоліпідний синдром)	3
Травма та/або операція ≤ 1 міс тому	2
Вік ≥ 70 років	1
Серцева та/або дихальна недостатність	1
Інфаркт міокарда або ішемічний інсульт	1
Гостре інфекційне та/або ревматологічне захворювання	1
Ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м ²)	1
Продовження застосування гормональної замісної терапії або пероральних контрацептивів	1

Примітка. Ризик ВТЕУ високий за суми балів ≥ 4 . ІМТ – індекс маси тіла.

які потребують профілактики ВТЕУ, до кінця не вирішена. Для цього пропонують застосовувати різноманітні моделі оцінювання ризику. У настановах Американського інституту торакальних лікарів для госпіталізованих пацієнтів нехірургічного профілю рекомендують застосовувати індекс прогнозу Padua (табл. 2) [5, 42].

Ця шкала була розроблена емпіричним шляхом на основі перевіреної на практиці моделі N. Kucher та співавторів [17], а її здатність до стратифікації на групи високого і низького ризику оцінювали серед 1180 госпіталізованих хворих нехірургічного профілю [5, 17]. Показано, що впродовж 90 днів за відсутності профілактики частота клінічно маніфестованих ВТЕУ в пацієнтів, які були віднесені до групи низького ризику, становила 0,3 % (1 випадок ТЕЛА та 1 поєднання ТГВ з ТЕЛА), у той час як за наявно-

сті ≥ 4 балів за шкалою Padua вона досягала 11 % (ТГВ – у 6,7 %, несмертельна ТЕЛА – у 3,9 %, смертельна ТЕЛА – у 0,4 % пацієнтів).

При прийнятті рішення про медикаментозну профілактику ВТЕУ необхідно враховувати протипоказання, до яких, у першу чергу, належить неприйнятно високий ризик кровотеч. Так, у великому реєстрі IMPROVE визначено незалежні чинники ризику (предиктори) великих і клінічно значущих малих кровотеч у госпіталізованих пацієнтів нехірургічного профілю (табл. 3) [21].

Однак алгоритми прийняття індивідуального рішення про те, за якого ступеня ризику геморагічних ускладнень (або відношення ризиків тромбозу й кровотечі) доцільно відмовитися від медикаментозної профілактики ВТЕУ, поки що не розроблені. Труднощі створення таких приписів значною мірою пов'язані з тим, що чинники

Таблиця 3

Незалежні чинники ризику великих або клінічно значущих малих кровотеч у 10 866 госпіталізованих пацієнтів нехірургічного профілю [21]

Чинник ризику	Відносний ризик	Бал у шкалі ризику геморагічних ускладнень
Активна виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки	4,15	4,5
Кровотеча за 3 міс до госпіталізації	3,64	4
Тромбоцити крові $< 50 \cdot 10^9/\text{л}$	3,37	4
Вік ≥ 85 років (порівняно з віком < 40 років)	2,96	3,5
Печінкова недостатність (МНВ $< 1,5$)	2,18	2,5
Тяжка ниркова недостатність (ШКВ < 30 мл/(хв $\cdot 1,73$ м ²) проти ≥ 60)	2,14	2,5
Госпіталізація у відділення інтенсивної терапії	2,10	2,5
Катетер у центральній вені	1,85	2
Ревматичне захворювання	1,78	2
Активний рак	1,78	2
Вік 40–84 роки (порівняно з віком < 40 років)	1,72	1,5
Чоловіча стать	1,48	1
Помірна ниркова недостатність (ШКВ 30–59 мл/(хв $\cdot 1,73$ м ²) проти ≥ 60)	1,37	1

Примітка. Ризик кровотеч високий за кількості балів ≥ 7 . МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; ШКВ – швидкість клубочкової фільтрації.

ризик ВТЕУ й кровотеч багато в чому збігаються. Відповідно, пацієнти, які більше всього потребують профілактики ВТЕУ, найчастіше одночасно мають і достатньо високий ризик значних геморагічних ускладнень.

Медикаментозна профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів терапевтичного профілю

Варіанти проведення медикаментозної профілактики ВТЕУ в пацієнтів нехірургічного профілю наведено в табл. 4 [2].

На сьогодні немає можливості чітко визначити відносну ефективність й безпечність антикоагулянтів, рекомендованих для профілактики ВТЕУ у хворих нехірургічного профілю, оскільки в більшості випадків їх пряме порівняння не проводили. Окремі препарати досліджували за участю різних контингентів пацієнтів, при цьому були значні відмінності в критеріях відбору, тривалості періоду спостереження та особливостях оціню-

вання кінцевих точок. Однак аналіз результатів великих подвійних сліпих плацебоконтрольованих досліджень дальтепарину, фондапаринуксу й еноксапарину показав, що еноксапарин вивчали в пацієнтів з найвищим ризиком ВТЕУ (найбільшою частотою несприятливих подій у групі плацебо), і за цієї ситуації він забезпечував найбільш суттєве зниження частоти ВТЕУ [3, 16, 46].

Відома також низка рандомізованих досліджень, в яких порівнювали еноксапарин і нефракціонований гепарин, і за результатами яких еноксапарин забезпечував більш виражене зниження частоти ВТЕУ, особливо в пацієнтів з найвищим ризиком виникнення подібних ускладнень – у перші 2 тиж після ішемічного інсульту з паралічем [18, 29, 45, 57].

Ці результати свідчать на користь більшої ефективності низькомолекулярних гепаринів у осіб з високим ризиком ВТЕУ. Крім того, об'єднаний аналіз низки досліджень вказує на меншу частоту великих кровотеч при застосу-

Таблиця 4

Медикаментозна профілактика ВТЕУ в пацієнтів нехірургічного профілю

Препарат	Спосіб профілактики
Нефракціонований гепарин	Підшкірно 5000 МО 2–3 рази на добу (контроль активованого часткового тромбoplastинового часу не потрібен)
Дальтепарин	Підшкірно 5000 МО 1 раз на добу
Надропарин (пацієнти з високим ризиком)	Підшкірно 0,4 мл при масі тіла ≤ 70 кг; 0,6 мл при масі тіла > 70 кг
Еноксапарин	Підшкірно 40 мг 1 раз на добу
Фондапаринукс	Підшкірно 2,5 мг 1 раз на добу

ванні профілактичних доз низькомолекулярних гепаринів порівняно з нефракціонованим гепарином [42].

Найбільш досліджена тривалість введення антикоагулянтів для профілактики ВТЕУ в пацієнтів терапевтичного профілю становить 6–14 діб. Разом з тим, з урахуванням усіх накопичених на цей момент доказів, на сьогодні рекомендують розширити цей діапазон з 6 до 21 доби й здійснювати профілактичні заходи до повного відновлення рухової активності або виписування хворого (залежно від того, що відбудеться раніше) [42].

Єдиний парентеральний антикоагулянт, досліджений при тривалій профілактиці ВТЕУ в нехірургічних хворих, – еноксапарин. У подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні EXCLAIM пацієнти віком принаймні 40 років, госпіталізовані з приводу гострих нехірургічних захворювань, в яких було виражене обмеження рухливості (ліжковий режим або положення сидячи), після обов'язкового введення еноксапарину в дозі 40 мг 1 раз на добу підшкірно впродовж (10±4) діб були рандомізовані у групи продовження введення еноксапарину або його переходу на плацебо впродовж ще (28±4) діби [20]. Пролонгація профілактики сприяла зменшенню частоти виникнення клінічно значущих ВТЕУ (наприкінці дослідження здійснювали пошук ТГВ за допомогою компресійної ультрасонографії або венографії) за рахунок збільшення ризику великих кровотеч. У цілому користь переважала над несприятливими наслідками пролонгації профілактики (була попереджена більша кількість ВТЕУ, ніж спровоковано великих кровотеч), що, в основному, стосувалося пацієнтів віком понад 75 років, жінок, а також осіб з вираженим обмеженням рухливості (ліжковий режим або положення сидячи без виходу до туалету). Разом з тим, не можна не враховувати ризик виникнення великих кровотеч на тлі пролонгованого застосування антикоагулянтів.

З метою практичної реалізації ідеології запобігання ВТЕУ фахівцями Асоціації ангіологів і судинних хірургів, Асоціації з невідкладної кардіології за підтримки ТОВ «Санofi–Авентіс Україна» у 2013 р. у 9 великих стаціонарах різних регіонів України було започатковано проект «Територія безпеки».

Основні завдання проекту:

- оцінити можливості зменшення ризику виникнення ВТЕУ в пацієнтів під час лікування у стаціонарах;

- поліпшити якість надання медичної допомоги в стаціонарах завдяки зменшенню кількості випадків ВТЕУ;

- наблизити тактику ведення пацієнтів до міжнародних стандартів та міждисциплінарних рекомендацій з діагностики, лікування і профілактики ВТЕУ [1].

Для проведення проекту в 2013 р. спеціально розроблені два типи анкет для оцінювання тромбоемболічного ризику у хворих хірургічного і терапевтичного профілю. При складанні анкет спиралися на настанови Американського інституту торакальних лікарів з антитромботичної терапії і профілактики тромбозів 8-го перегляду (2008) [41] та Національні міждисциплінарні рекомендації «Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування і профілактика» (2011) [1].

У цій статті наводяться результати реалізації проекту «Територія безпеки» у пацієнтів терапевтичного профілю у 2013 і 2014 р. На першому етапі лікарі стаціонарів – учасників проекту – оцінювали ризик розвитку ВТЕУ в пацієнтів, госпіталізованих до профільних відділень; наступним кроком було призначення тромбопрофілактики.

Основні результати проекту «Територія безпеки» у 2013 році

Алгоритм стратифікації ризику ВТЕУ, запропонований в анкеті 2013 р., передбачав урахування або причини госпіталізації, або обмеженої рухливості пацієнта в поєднанні з додатковими чинниками ризику (рис. 1).

Упродовж 9 міс 2013 р. для аналізу надійшло 2159 анкет. Серед них 502 анкети стосувалися пацієнтів терапевтичного профілю (чоловіки – 54 %; похилий вік (понад 65 років) – 63 %). Усі зазначені хворі, на думку лікарів, потребували проведення профілактики ВТЕУ, яка була призначена у 82 % випадків (n=412); 18 % пацієнтів її не отримували через наявність протипоказань. Обмежену рухливість відзначено для 46 % осіб.

Однак аналіз анкет показав, що відповідно до наведених критеріїв здійснення тромбопрофілактики потребували лише 280 (55,8 %) хворих. В інших 222 (44,2 %) випадках стратифікація ризику ВТЕУ була проведена некоректно, що унеможливило правильне оцінювання доцільності призначення профілактичних заходів (рис. 2).

При аналізі 280 коректно заповнених анкет виявлено, що у 249 (49,6 % щодо всіх 502 пацієн-

Оцінка ризику в пацієнтів терапевтичного профілю

У щоденній клінічній практиці ризик тромбоемболічних ускладнень повинен бути оцінений у кожного госпіталізованого пацієнта з вираженим обмеженням рухливості

Дата госпіталізації: .. р. Вік: років Стать: М Ж Вага: кг Зріст: см

1. Діагноз

2. Причина госпіталізації^{[1], [2]}

- Тяжке захворювання легень з дихальною недостатністю (в т.ч. необхідність ШВЛ¹)
 Ішемічний інсульт з паралічем
 ХСН² III-IV функціонального класу за NYHA³

3. Обмеження рухливості

Так Ні

4. Основні фактори ризику венозних тромбоемболічних ускладнень^{[1], [2]}

- Злоякісне новоутворення (в т.ч. протипухлинна терапія)
 Сепсис
 Гостра інфекція (пневмонія і т.д.)
 Запалення суглобів нижніх кінцівок
 Запалення товстого кишечника
 Венозний тромбоз або ТЕЛА⁴ в анамнезі
 Інше (вказати, який)

5. Додаткові фактори ризику^{[1], [2]}

- Вік > 60 років
 Поліцитемія/тромбоцитоз
 Ожиріння
 Мієлопроліферативні захворювання
 Прийом пероральних контрацептивів або гормональна замісна терапія у жінок
 Вагітність і 6 тижнів після пологів
 Варикозне розширення вен нижніх кінцівок

- Уроджена тромбофілія
 Дегідратація
 Інше (вказати, який)

6. Стратифікація ризику^{[1], [2]}

- Наявність однієї з причин госпіталізації, вказаних у пункті 2
 Наявність одного або більше основних факторів ризику в поєднанні з обмеженням рухливості
 Наявність двох і більше додаткових факторів ризику в поєднанні з обмеженням рухливості

Наявність підвищеного ризику ВТЕУ⁶ -
 рекомендована медикаментозна профілактика антикоагулянтами

Наявність підвищеного ризику ВТЕУ -
 може бути підставою для
 медикаментозної профілактики
 антикоагулянтами

7. Рекомендована профілактика^{[1], [2]}

Механічна

- Компресійний трикотаж
- Переміжна пневматична компресія

- можливе поєднання механічної та медикаментозної профілактики

Медикаментозна

- Еноксапарин 40 мг п/ш один раз на добу або
- Надропарин 3800 МО (0,4 мл) п/ш при масі тіла <70 кг, або
- Надропарин 5700 МО (0,6 мл) п/ш при масі тіла > 70 кг, або
- Дальтепарин 5000 МО п/ш один раз на добу, або
- НФГ 5000 ОД п/ш 3 рази на добу, або
- При підвищеному ризику кровотеч - НФГ 5000 ОД п/ш 2 рази на добу, або
- Фондапаринукс 5мг п/ш 1 раз на добу
- Варфарин індивідуальне дозування в залежності від МНС^[3]

1. ШВЛ - штучна вентиляція легень
 2. ХСН - хронічна серцева недостатність

3. NYHA - Нью-Йоркська асоціація серця
 4. ТЕЛА - тромбоемболія легеневої артерії

5. ВТЕУ - Венозні тромбоемболічні ускладнення
 6. НФГ - нефракціонований гепарин

[1] Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації. Київ - 2011

[2] W.H.Geerts, David Bergqvist, Grafam F. Pineo et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:381-453.

[3] МНС - Міжнародне нормалізоване співвідношення.

Рис. 1. Анкета визначення ризику ВТЕУ в пацієнтів терапевтичного профілю (версія 2013 р.).

тів) випадках було тяжке терапевтичне захворювання (ішемічний інсульт с паралічем – у 48 %, СН III-IV ФК за NYHA – у 40 % та захворювання легень з тяжкою дихальною недостатністю – у 12 % осіб), що потребувало проведення тромбопрофілактики. Крім того, у 24 (4,8 %) хворих констатовано один або більше основних чинників

ризiku ВТЕУ в поєднанні з обмеженою рухливістю, а в 7 (1,4 %) – двох або більше додаткових чинників ризику в поєднанні з обмеженою рухливістю.

Аналіз доцільності призначення тромбопрофілактики за даними 222 анкет, в яких стратифікація ризику була проведена некоректно,

Лист призначень

Шановний колего! Якщо даний пацієнт має ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень, **будь ласка, виберіть відповідний метод профілактики**, ґрунтуючись на стратифікації ризику!

1. Протипоказання до медикаментозної профілактики^{[1],[2]}

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Алергія та індивідуальна непереносимість | <input type="checkbox"/> Недавня внутрішньочерепна кровотеча |
| <input type="checkbox"/> Геморагічний діатез | <input type="checkbox"/> Важка неконтрольована артеріальна гіпертензія |
| <input type="checkbox"/> Знижена кількість тромбоцитів (< 100 000/мм ³) | <input type="checkbox"/> Важке захворювання печінки, в т.ч. варикозне розширення вен стравоходу |
| <input type="checkbox"/> Гепарин-індукована тромбоцитопенія в анамнезі | <input type="checkbox"/> Офтальмологічна або нейрохірургічна операція, яку було перенесено |
| <input type="checkbox"/> Гострі виразки шлунку та кишечника | <input type="checkbox"/> Недавньо чи проведення якої планується |
| <input type="checkbox"/> Тривала тяжка кровотеча | <input type="checkbox"/> Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв)* |

* необхідно відкоригувати дозу у відповідності до інструкції по застосуванню препарату

Дата початку профілактики: .. р.

2. Призначена профілактика

Механічна

- Компресійний трикотаж
 Переміжна пневматична компресія

Медикаментозна

- Еноксапарин 40 мг п/ш один раз на добу
 Надропарин 3800 МО (0,4 мл) п/ш при масі тіла <70 кг
 Надропарин 5700 МО (0,6 мл)п/ш при масі тіла > 70 кг
 Дальтепарин 5000 МО п/ш один раз на добу
 НФГ 5000 ОД п/ш 3 рази на добу
 При підвищеному ризику кровотеч - НФГ 5000 ОД п/ш 2 рази на добу
 Фондапаринукс 5мг п/ш 1 раз на добу

Тривалість профілактики: (днів)

Чи було рекомендовано профілактику після виписки зі стаціонару? Так Ні

Визначення кількості тромбоцитів: кожні (днів)

3. Ускладнення

Тромбоз глибоких вен

- Так Ні Чи підтверджено ультразвуковим скануванням? Так Ні

ТЕЛА

- Так Ні Чи підтверджено комп'ютерною томографією? Так Ні

Сцинтиграфія легень Так Ні Перфузійна Вентиляційно-перфузійна

Ангіопульмонографія Так Ні

Тромбофлебіт підшкірних вен

- Так Ні

Летальний наслідок

- Так Ні Причина смерті

Ускладнення антикоагулянтної профілактики

- Так Ні Вкажіть, які

Тривалість перебування пацієнта в стаціонарі днів

Остаточний діагноз

Рис. 1. Продовження.

ускладнювався тим, що в 60,9 % випадків не були вказані основні, а у 33,4 % – додаткові чинники ризику ВТЕУ. У зв'язку з цим було проблематично встановити, чи цих чинників у пацієнта справді не було, чи про них у лікаря не було достатньо даних. Окрім того, у 12 % випадків не було вказано про наявність обмеженої рухливості.

Важливим з клінічної точки зору є те, що серед тих анкет з групи некоректно встановленого ризику розвитку ВТЕУ, в яких були зазначені основні чинники ризику ВТЕУ, в майже половині випадків (47 %) вказані злякисні новоутворення. Окрім того, у 27 % випадків фігурувало гостре інфекційне захворювання (пневмонія), а у 21 % – запалення товстої кишки. Серед додаткових чинників ризику ВТЕУ у 47 % випадків лікарі зазначали вік понад 60 років, у 27 % – ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²) та у 21 % – варикозне розширення вен нижніх кінцівок. У структурі остаточних діагнозів пацієнтів з некоректно визначеним ризиком ВТЕУ домінували серцево-судинні захворювання (68 %) й новоутворення (21 %).

Отже, серцево-судинні захворювання домінували як у хворих із зазначеною причиною госпіталізації, так і серед тих, у яких ризик ВТЕУ був визначений некоректно. При цьому, однак, варто враховувати як досить вагому частку паці-

єнтів з онкологічними захворюваннями, так і існування коморбідної патології, яка є невід'ємною складовою реальної клінічної терапевтичної практики, особливо в осіб старшого віку. Ця обставина диктує необхідність ретельного й диференційованого визначення ризику тромботичних ускладнень.

Даних про тривалість тромбoproфілактики не було в 7 % анкет із групи осіб, у яких була одна з трьох причин госпіталізації. У цій же групі в більшості випадків (73 %) її тривалість становила ≥ 6 діб. Однак у 20 % випадків застосовували короточасну тромбoproфілактику (1–5 діб). Цей відсоток був ще більшим (37 %) серед пацієнтів з одним і більше основним чинником ризику ВТЕУ в поєднанні з недостатньою рухливістю, поряд з тим, що в 17 % анкет даних про тривалість тромбoproфілактики не було. Найбільше анкет (21 %) без даних про тривалість тромбoproфілактики було в групі хворих з некоректним визначенням ризику ВТЕУ. І, незважаючи на домінування пацієнтів з тривалістю тромбoproфілактики ≥ 6 діб (52 %), важко було оцінити, наскільки це позитивно характеризувало зазначену групу, оскільки сама по собі доцільність проведення тромбoproфілактики в цих пацієнтів у низці випадків була сумнівною.

Невід'ємною складовою стратифікації ризику ВТЕУ є також обов'язкове врахування протипоказань до проведення медикаментозної тромбoproфілактики, про що в анкеті були наведені відповідні пункти. Якщо припустити, що, за результатами аналізу анкет, у групі хворих, госпіталізованих з приводу однієї з трьох причин (n=249), а також з наявністю ≥ 1 основного чинника ризику ВТЕУ в поєднанні з обмеженою рухливістю (n=24), у 82 і 71 %, відповідно, справді не було протипоказань до проведення тромбoproфілактики, то відповідно у 18 і 29 % пацієнтів все ж таки були стани, які різко підвищують ризик геморагічних ускладнень. До них належать, зокрема, тяжка неконтрольована артеріальна гіпертензія, наявність геморагічного діатезу, а також медикаментозної алергії або непереносності препарату. Як і очікувалося, найбільше (55 %) хворих з протипоказаннями до медикаментозної профілактики було серед тих, у кого ризик ВТЕУ був визначений некоректно. Отримані дані свідчать про необхідність проведення ретельного обстеження пацієнта з метою максимально повного заперечення найбільш поширених



Рис. 2. Стратифікація ризику ВТЕУ (%) за даними 502 анкет, що стосувалися пацієнтів терапевтичного профілю у 2013 р. Госпіталізація з тяжким терапевтичним захворюванням (інсульт, СН III–IV ФК, тяжка дихальна недостатність). ЧР – чинник ризику.

Таблиця 5

Порівняльна характеристика пацієнтів терапевтичного профілю згідно з даними анкет проекту «Територія безпеки» (2013–2014 рр.)

Показник	2013 рік (n=502)	2014 рік (n=243)
Чоловіки, %	54	69
Пацієнти похилого віку (> 65 років), %	63	58
Пацієнти, в яких була потреба в тромбопрофілактиці, n (%)	280 (56 %)*	150 (62 %)**
Пацієнти, які отримали тромбопрофілактику, n (%)	412 (82 %)	237 (98 %)
Основні діагнози/стани, %		
Дихальна недостатність	7	4
Ішемічний інсульт/ТІА	29	2,5
Декомпенсація СН	23	35,5
ГКС з інвазивною стратегією терапії	–	57
Новоутворення	11	–
Серцево-судинні захворювання (окрім СН та інсульту/ТІА)	27	НД
Пацієнти, які мали обмежену рухливість, %	46	57

Примітка. * У 222 (44 %) пацієнтів терапевтичного профілю стратифікацію ризику ВТЕУ проведено некоректно, що унеможливило правильне оцінювання необхідності призначення тромбопрофілактики; ** 93 (38 %) пацієнти терапевтичного профілю згідно зі стратифікацією ризику за шкалою Padua мали низький ризик ВТЕУ. ТІА – транзиторна ішемічна атака; ГКС – гострий коронарний синдром; НД – немає даних.

причин геморагічних ускладнень антитромботичної терапії.

Таким чином, профілактика ВТЕУ – це актуальна проблема в умовах реальної клінічної практики, зокрема у хворих терапевтичного профілю. Згідно з результатами реалізації проекту «Територія безпеки» у 2013 р., виявлений низький рівень обізнаності лікарів щодо принципів оцінювання ризику виникнення ВТЕУ, оскільки майже в половині випадків він був визначений некоректно. Окрім того, у значній частці пацієнтів терапевтичного профілю, в тому числі онкологічного, тривалість тромбопрофілактики була недостатньою (до 5 днів).

Основні результати проекту «Територія безпеки» у 2014 році

Достатньо велика частка пацієнтів з некоректно визначеним ризиком ВТЕУ, на думку організаторів проекту, була пов'язана з тим, що анкета версії 2013 р. містила складний алгоритм стратифікації. У зв'язку з цим учасникам проекту 2014 р. було запропонована модифікована й спрощена анкета, створена на базі шкали Padua (рис. 3).

У 2014 р. проаналізовано 243 анкети, що стосувалися пацієнтів терапевтичного профілю. Аналіз надісланих анкет показав, що 61,7 % осіб мали ≥ 4 балів за шкалою Padua, тобто високий ризик ВТЕУ. Порівняльна характеристика пацієнтів – учасників проекту 2013 і 2014 р. наведена в табл. 5.

Незважаючи на те, що, згідно з даними анкет, 38,3 % осіб мали низький ризик ВТЕУ за шкалою Padua, профілактику ВТЕУ проводили практично в усіх (98 %) хворих. Таким чином, результати проекту у 2014 р. продемонстрували збереження низької прихильності лікарів до диференційованого визначення доцільності призначення профілактики ВТЕУ. Однак позитивним аспектом продовження проекту є деяке збільшення відсотка пацієнтів (на 6 %) з коректно визначеною необхідністю у проведенні тромбопрофілактики.

Варто відзначити суттєву зміну нозологічної структури пацієнтів, залучених до проекту у 2014 р. порівняно з 2013 р.: серед них домінували хворі з декомпенсованою хронічною СН (ХСН) та ГКС, яким застосовували інвазивну стратегію лікування (див. табл. 5).

Аналіз надісланих анкет продемонстрував, що основним чинником високого ризику ВТЕУ як серед пацієнтів з ГКС, так і ХСН, була обмежена рухливість. Серед додаткових чинників ризику ВТЕУ серед хворих з ГКС лікарі найчастіше вказували на наявність серцевої й/або дихальної недостатності, ожиріння та вік > 70 років. Для пацієнтів з декомпенсованою ХСН такими додатковими чинниками ризику були також інфаркт міокарда або ішемічний інсульт.

Як і у випадку 2013 р., за результатами аналізу анкет 2014 р. відзначено вагому частку хворих (у групі ГКС – 20 % та, особливо, у групі ХСН – 33 %) з необґрунтованим раннім

Оцінка ризику в пацієнтів терапевтичного профілю

У щоденній клінічній практиці ризик тромбоемболічних ускладнень повинен бути оцінений у кожного госпіталізованого пацієнта з вираженим обмеженням рухливості

Дата госпіталізації: .. р. Вік: років Стать*: М Ж Вага: кг Зріст: см

1. Діагноз за МКХ 10

2. Оцінка ризику ВТЕУ у госпіталізованих пацієнтів терапевтичного профілю: шкала Padua*

Фактори ризику відсутні

Фактор ризику	Бал
Активний рак (метастази та/або хіміотерапія або радіотерапія <6 міс назад)	3
ВТЕУ в анамнезі (за винятком тромбозу поверхневих вен)	3
Обмежена рухливість (постільний режим з виходом до туалету ≥ 3 днів) через обмеження пацієнта або за приписом лікаря	3
Відома тромбофілія (дефекти антитромбіну, протейіну С або S, фактор V Лейден, мутація протромбіну G20210A, антифосфоліпідний синдром)	3
Травма та/або оперативні втручання ≤ 1 міс назад	2
Вік ≥ 70 років	1
Серцева та/або дихальна недостатність	1
Інфаркт міокарда або ішемічний інсульт	1
Гостра інфекція та/або ревматологічне захворювання	1
Ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м ²)	1
Продовження використання гормональної замісної терапії або пероральних контрацептивів	1
ЗАГАЛЬНА СУМА БАЛІВ	<input type="text"/>

Примітка. Ризик ВТЕУ високий, якщо сума балів ≥ 4

3. Рекомендована профілактика^{[1][2]} (призначена профілактика наводиться на звороті)

Механічна

- Компресійний трикотаж
- Переміжна пневматична компресія

Медикаментозна

- Еноксапарин 4000 МО п/ш один раз на добу або
- Надропарин 3800 МО (0,4 мл) п/ш при масі тіла <70 кг, або
- Надропарин 5700 МО (0,6 мл) п/ш при масі тіла > 70 кг, або
- Дальтепарин 5000 МО п/ш один раз на добу, або
- НФГ 5000 ОД п/ш 3 рази на добу, або
- При підвищеному ризику кровотеч - НФГ 5000 МО п/ш 2 рази на добу, або
- Фондапаринукс 5мг п/ш 1 раз на добу
- Варфарин індивідуальне дозування в залежності від МНС^[3]

1. ШВЛ - штучна вентиляція легень
2. ХСН - хронічна серцева недостатність

3. НУНА - Нью-Йоркська асоціація серця
4. ТЕЛА - тромбоемболія легеневої артерії

5. ВТЕУ - Венозні тромбоемболічні ускладнення
6. НФГ - нефракціонований гепарин

Рис. 3. Анкета визначення ризику ВТЕУ в пацієнтів терапевтичного профілю (версія 2014 р.).

Лист призначень

Шановний колего! Якщо даний пацієнт має ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень, **будь ласка, виберіть відповідний метод профілактики, ґрунтуючись на стратифікації ризику!**

1. Протипоказання до медикаментозної профілактики^{*(1), (2)}

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Протипоказань немає | <input type="checkbox"/> Недавня внутрішньочерепна кровотеча |
| <input type="checkbox"/> Алергія та індивідуальна непереносимість | <input type="checkbox"/> Важка неконтрольована артеріальна гіпертензія |
| <input type="checkbox"/> Геморагічний діатез | <input type="checkbox"/> Важке захворювання печінки, в т.ч. варикозне розширення вен стравоходу |
| <input type="checkbox"/> Знижена кількість тромбоцитів (< 100 000/мм ³) | <input type="checkbox"/> Офтальмологічна або нейрохірургічна операція, яку було перенесено недавно чи проведення якої планується |
| <input type="checkbox"/> Гепарин-індукована тромбоцитопенія в анамнезі | <input type="checkbox"/> Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв)* |
| <input type="checkbox"/> Гострі виразки шлунку та кишечника | |
| <input type="checkbox"/> Тривала тяжка кровотеча | |

* необхідно відкоригувати дозу у відповідності до інструкції по застосуванню препарату

Дата початку профілактики: .. р.

2. Призначена профілактика

Механічна*

- Механічну профілактику не призначено
 Компресійний трикотаж
 Переміжна пневматична компресія

Медикаментозна*

- Медикаментозну профілактику не призначено
 Еноксапарин 4000 МО п/ш один раз на добу
 Надропарин 3800 МО (0,4 мл) п/ш при масі тіла <70 кг
 Надропарин 5700 МО (0,6 мл) п/ш при масі тіла > 70 кг
 Дальтепарин 5000 МО п/ш один раз на добу
 НФГ 5000 МО п/ш 3 рази на добу
 При підвищеному ризику кровотеч - НФГ 5000 МО п/ш 2 рази на добу
 Фондапаринукс 5мг п/ш 1 раз на добу

Тривалість профілактики: (днів)

Чи було рекомендовано профілактику після виписки зі стаціонару?* Так Ні

Визначення кількості тромбоцитів: кожні (днів)

3. Ускладнення

Тромбоз глибоких вен*

- Так Ні Чи підтверджено ультразвуковим скануванням?* Так Ні

ТЕЛА*

- Так Ні Чи підтверджено комп'ютерною томографією?* Так Ні

Сцинтиграфія легень Так Якщо «так», то:* Перфузійна Вентиляційно-перфузійна
 Ні

Ангіопульмонографія* Так
 Ні

Тромбофлебіт підшкірних вен*

- Так
 Ні

Летальний наслідок*

- Так Ні Причина смерті

Ускладнення антикоагулянтної профілактики*

- Так Ні Вкажіть, які

Тривалість перебування пацієнта в стаціонарі днів

Остаточний діагноз за МКХ 10

Дата р.

* Відмітьте щонайменше одну відповідь у полях із "зірочкою" *

Рис. 3. Продовження.

припиненням тромбoproфілактики (від 1 до 5 діб).

Таким чином, зміна нозологічної структури пацієнтів, залучених до проекту «Територія безпеки» у 2014 р., значно ускладнює коректне оцінювання якості стратифікації ризику ВТЕУ за певними терапевтичними напрямками. Зокрема, в цей аналіз практично не потрапила достатньо тяжка категорія хворих з інсультом і виникненням неврологічного дефіциту. Водночас застосування модифікованих і спрощених анкет, в основі яких є шкала Padua, дозволило дещо зменшити відсоток випадків некоректної стратифікації ризику й необґрунтованого проведення медикаментозної тромбoproфілактики. Однак за результатами 2014 р. все ще зберігалася значна частка пацієнтів, яким тромбoproфілактику проводили за відсутності високого ризику ВТЕУ. Ця обставина ще раз наголошує на необхідності впровадження диференційованих підходів до визначення доцільності проведення медикаментозної профілактики ВТЕУ у терапевтичній практиці.

Окремо хотілося б зупинитися на тому, що «обмежена рухливість» виявилася провідним чинником ризику ВТЕУ в пацієнтів терапевтичного профілю. У зв'язку з цим вважаємо за потрібне акцентувати увагу лікарів на цьому понятті. Більшість лікарів сприймають поняття «обмеженої рухливості» як стан, коли хворий постійно перебуває у ліжку, тобто повністю іммобілізований. Однак це не означає, що пацієнт не може встати з ліжка, самостійно пересуватися палатою і обслуговувати себе. Згідно з коментарем до шкали Padua [42], «обмежена рухливість – це ліжковий режим (з можливістю здійснити гігієнічні процедури в туалетній кімнаті) упродовж ≥ 3 днів через обмеження, які є у хворого, або за вказівкою лікаря». Але при цьому не конкретизується, на яку саме відстань може пересуватися пацієнт, щоб це вважалось обмеженням рухового режиму.

Окрім обмеженої рухливості, є також певні особливості щодо впровадження у клінічну практику інших основних чинників високого ризику ВТЕУ за шкалою Padua (наприклад, для ВТЕУ в анамнезі: пацієнт може не знати, що переніс в анамнезі ВТЕУ; або для обмеженої рухливості: лікар не орієнтований у визначенні «обмеженої рухливості», необхідні чіткі рекомендації; або для тромбофілії: низька частота проведення тестів для діагностики тромбофілії).

Поряд з цим, існує об'єктивна потреба адаптації цієї шкали для стратифікації ризику ВТЕУ в

Таблиця 6

Приклад адаптації анкети для визначення ризику ВТЕУ в пацієнта із серцевою недостатністю

Запитання анкети	Відповідь	Бал
У пацієнта декомпенсація СН?	Так/Ні	1
У пацієнта обмежена рухливість (ліжковий режим ≥ 3 днів, мінімально може користуватися туалетом)?	Так/Ні	3
Пацієнт віком понад 70 років?	Так/Ні	1
Пацієнт з ожирінням? (ІМТ > 30 кг/м ²)	Так/Ні	1
У пацієнта є активний запальний процес?	Так/Ні	1
Інші чинники	Рак, анамнез ВТЕУ, тромбофілія, травма та/або операція ≤ 1 міс тому, гормональна терапія	Див. повний варіант шкали Padua (табл. 2)

певних категорій хворих терапевтичного профілю (з урахуванням спеціалізації клініки або відділення). Для цього необхідно акцентувати увагу лікарів на провідному чиннику ризику ВТЕУ, який найбільш поширений в їхній клінічній практиці (наприклад, «активний рак» – для онколога; «обмежена рухливість» – для терапевта й лікарів вузьких терапевтичних напрямів (кардіолога, невролога, пульмонолога тощо)). Приклад такої адаптації анкети для визначення ризику ВТЕУ в пацієнта з ХСН наведено в табл. 6. Так, власне декомпенсація ХСН позиціонується як 1 бал у шкалі Padua. Якщо при цьому рухливість хворого буде обмеженою, він набирає 4 бали за шкалою Padua і потрапляє в групу високого ризику ВТЕУ, що потребує проведення профілактичних заходів. Усі інші основні або додаткові ризики, які можуть бути в цього пацієнта, ще збільшуватимуть цей ризик. З іншого боку, руховий режим хворого може не вкладатися в поняття «обмеженого». У такому разі високий ризик ВТЕУ може формуватися в результаті наявності в нього принаймні іншого одного основного або трьох додаткових чинників ризику.

Висновки

На сьогодні очевидно, що частоту виникнення ВТЕУ (ТГВ та ТЕЛА) у пацієнтів, госпіталізованих з приводу нехірургічних захворювань, можна суттєво зменшити. Для цього необхідно оцінювати ризик подібних ускладнень в усіх хворих

якнайшвидше після госпіталізації, запобігати невиправданій пролонгації ліжкового режиму й широко впроваджувати сучасні методи профілактики, серед яких найефективніший – парентеральне введення антикоагулянтів.

Проект «Територія безпеки» в Україні став тією ініціативою, що допомагає дослідити стан проблеми ВТЕУ в умовах реальної клінічної практики, а також визначає потребу в проведенні заходів для її вирішення. Такими заходами можуть бути:

- розробка і впровадження Національної мультидисциплінарної клінічної настанови та Уніфікованого клінічного протоколу щодо оцінювання ризику, діагностики, лікування та профілактики ВТЕУ з урахуванням світового досвіду й досягнень доказової медицини;
- масштабна освітня робота з медичними працівниками з метою поліпшення обізнаності щодо визначення ризику виникнення ВТЕУ в пацієнтів терапевтичного профілю, а також доцільності й оптимальної тривалості медикаментозної й немедикаментозної тромбoproфілактики;
- адаптація шкал ризику тромботичних та геморагічних ускладнень з урахуванням специфіки того чи іншого терапевтичного напрямку;
- оптимізація санітарно-просвітницької роботи з хворими.

Література

1. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації / [Бойко В.Н., Березницький Я.С., Венгер І.К. та ін.]. – К., 2011. – 110 с.
2. Явелов І.С. Профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень у больних, госпіталізованих с нехирургическими захворюваннями / І.С. Явелов // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10, № 7. – С. 4–10.
3. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients / M. Samama, A. Cohen, J.-Y. Darmon [et al.], for the MEDENOX Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 783–800.
4. A population based perspective of the hospital incidence and case fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester DVT Study / F. Anderson, H. Wheeler, R. Goldberg [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1991. – Vol. 151. – P. 933–938.
5. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score / S. Barbar, F. Noventa, V. Rosetto [et al.] // *Thromb Haemost.* – 2010. – Vol. 8. – P. 2450–2457.
6. Ageno W. Prevention of in-hospital VTE: why can't we do better? / W. Ageno, F. Dentali // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371. – P. 361–362.
7. Anderson F. Venous thromboembolism. Risk factors and prophylaxis / F. Anderson, H. Wheeler // *Clin Chest Med.* – 1995. – Vol. 16. – P. 235–251.
8. Andre C. Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following stroke: a systematic review of published articles / C. Andre, G. de Freitas, M. Fukujima // *Eur. J. Neurol.* – 2007. – Vol. 14. – P. 21–32.
9. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / G. Albers, P. Amarenco, J. Easton [et al.] // *Chest.* – 2004. – Vol. 126. – P. 483S–512S.
10. Baglin T. Fatal pulmonary embolism in hospitalised medical patients / T. Baglin, K. White, A. Charles // *J. Clin. Pathol.* – 1997. – Vol. 50. – P. 609–610.
11. Barriers to prevention in DVT/PE: an integrated approach [Электронный ресурс] / S. Goldhaber, G. Piazza, J. Fanikos [et al.] // *Medscape.* – 2007. – Режим доступа: <http://www.medscape.com/viewarticle/560663>.
12. Bath P. Low-molecular-weight heparins and heparinoids in acute ischemic stroke. A meta-analysis of randomized controlled trials / P. Bath, R. Iddenden, F. Bath // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31. – P. 1770–1778.
13. Bouthier J. The venous thrombotic risk in nonsurgical patients / J. Bouthier // *Drugs.* – 1996. – Vol. 52 (Suppl.). – P. 16–29.
14. Cade J. High risk of the critically ill for venous thromboembolism / J. Cade // *Crit. Care Med.* – 1982. – Vol. 10. – P. 448–450.
15. Dehydration and venous thromboembolism after acute stroke / J. Kelly, B. Hunt, R. Lewis [et al.] // *QJM.* – 2004. – Vol. 97 (5). – P. 293–296.
16. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomized placebo controlled trial / A. Cohen, B. Davidson, A. Gallus [et al.], for the ARTEMIS Investigators // *BMJ.* – 2006. – Vol. 332. – P. 325–329.
17. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients / N. Kucher, S. Koo, R. Quiroz [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352 (10). – P. 969–977.
18. Enoxaparin vs heparin for prevention of deep-vein thrombosis in acute ischaemic stroke: a randomized, double-blind study / M. Hillbom, T. Erila, K. Sotaniemi [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* – 2002. – Vol. 106. – P. 84–92.
19. Epidemiology of fatal pulmonary embolism in non-surgical patients / R. Alikhan, F. Peters, R. Wilmott [et al.] // *Blood.* – 2002. – Vol. 100. – P. 276.
20. Extended-Duration Venous Thromboembolism Prophylaxis in Acutely ill Medical Patients With Recently Reduced Mobility. A Randomized Trial / R. Hull, S. Schellong, V. Tapson [et al.], for the EXCLAIM (Extended Prophylaxis for Venous Thromboembolism in Acutely ill Medical Patients With Prolonged Immobilization) study // *Ann. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 153. – P. 8–18.
21. Factors at Admission Associated With Bleeding Risk in Medical Patients Findings From the IMPROVE Investigators / H. Decousus, V. Tapson, J.-F. Bergmann [et al.] // *Chest.* – 2011. – Vol. 139 (1). – P. 69–79.
22. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / E. Jauch, J. Saver, H. Adams Jr. // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44. – P. 870–947.
23. Heit J. The epidemiology of venous thromboembolism in the community / J. Heit // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28 (3). – P. 370–372.
24. Hirsh D. Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care / D. Hirsh, E. Ingenito, S. Goldhaber // *JAMA.* – 1995. – Vol. 274. – P. 335–337.
25. Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism / H. Yu, M. Dylan, J. Lin, R. Dubois // *Am. J. Health Syst. Pharm.* – 2007. – Vol. 64. – P. 69–76.
26. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism / Pengo V, Lensing A.V., Prins M.H. [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 2257–2264.
27. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer / D. Farge, P. Deboudeau, M. Beckers [et al.] // *J. Thromb. Haemostasis.* – Vol. 11. – P. 56–70.
28. Kahn S. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome / S. Kahn, J. Ginsberg // *Arch. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 164. – P. 17–26.
29. Lechler E. The venous thrombotic risk in non-surgical patients: epidemiological data and efficacy/safety profile of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin). The Prime Study Group / E. Lechler, W. Scharamm, C. Flosbach // *Haemostasis.* – 1996. – Vol. 26 (Suppl. 2). – P. 49–56.
30. Lindblad B. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years / B. Lindblad, N. Sternby, D. Bergqvist // *Brit. Med. J.* – 1991. – Vol. 302. – P. 709–711.

31. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients / F. Dentali, J. Douketis, M. Gianni [et al.] // *Ann. Intern. Med.*– 2007.– Vol. 146.– P. 278–288.
32. Mortality rates and risk factors for asymptomatic deep vein thrombosis in medical patients / P. Vaitkus, A. Leizorovicz, A. Cohen [et al.]; PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group // *Thromb. Haemost.*– 2005.– Vol. 93.– P. 76–79.
33. Multicenter evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients in Canada / S. Kahn, A. Panju, W. Geerts [et al.] // *Thromb. Res.*– 2007.– Vol. 119.– P. 145–155.
34. New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women's Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment / S. Goldhaber, K. Dunn, R. MacDougall [et al.] // *Chest.*– 2000.– Vol. 118.– P. 1680–1684.
35. Palareti G. Predicting the risk of recurrence of venous thromboembolism / G. Palareti, B. Cosmi // *Curr. Opin Hematol.*– 2004.– Vol. 11.– P. 192–197.
36. Pharmacological venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients. A meta-analysis of randomized controlled trials / L. Wein, S. Wein, S. Haas [et al.] // *Arch. Intern. Med.*– 2007.– Vol. 167.– P. 1476–1486.
37. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International consensus statement. Guidelines according to scientific evidence / A. Nicolaidis, J. Fareed, A. Kakkar [et al.] // *Int. Angiol.*– 2006.– Vol. 25.– P. 101–161.
38. Prevention of deep vein thrombosis in medical patients by low-dose heparin / J. Belch, G. Lowe, A. Ward [et al.] // *Scott Med. J.*– 1981.– Vol. 26.– P. 115–117.
39. Prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke / S. Ricci, M. Celani, E. Righetti [et al.] // *Lancet.*– 2007.– Vol. 370.– P. 735–736.
40. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / W. Geerts, G. Pineo, J. Heit [et al.] // *Chest.*– 2004.– Vol. 126.– P. 338–400.
41. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / W. Geerts, D. Bergqvist, G. Pineo [et al.] // *Chest.*– 2008.– Vol. 133 (6) (Suppl.).– P. 381S–453S.
42. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / S. Kahn, W. Lim, A. Dunn [et al.] // *Chest.*– 2012.– Vol. 141 (2) (Suppl.).– P. 195–226.
43. Prophylaxis for deep vein thrombosis in neurosurgery: a review of the literature / S. Browd, B. Ragel, G. Davis [et al.] // *Neurosurg. Focus.*– Vol. 17 (4).– E1.
44. Ramzi D. DVT and pulmonary embolism: part I. Diagnosis / D. Ramzi, K. Leeper // *Am. Fam. Physician.*– 2004.– Vol. 69.– P. 2829–2836.
45. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease / F. Kleber, C. Witt, G. Vogel [et al.] // *Am. Heart J.*– 2003.– Vol. 145.– P. 614–621.
46. Randomized, Placebo-Controlled Trial of Dalteparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely ill Medical Patients / A. Leizorovicz, A. Cohen, A. Turpie [et al.] // *Circulation.*– 2004.– Vol. 110.– P. 874–879.
47. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study / J. Heit, W. O'Fallon, T. Petterson [et al.] // *Arch. Intern. Med.*– 2002.– Vol. 162.– P. 1245–1248.
48. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based casecontrol study / J. Heit, M. Silverstein, D. Mohr [et al.] // *Arch. Intern. Med.*– 2000.– Vol. 160.– P. 809–815.
49. Risk factors for pulmonary embolism: the Farmingham Study / S. Goldhaber, D. Savage, R. Garison [et al.] // *Am. J. Med.*– 1983.– Vol. 74.– P. 1023–1028.
50. Risk factors for venous thromboembolism / F. Anderson, F. Spencer // *Circulation.*– 2003.– Vol. 107 (23 Suppl. 1).– P. 9–16.
51. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study / R. Alikhan, A. Cohen, S. Combe [et al.]; the MEDENOX Study // *Arch. Intern. Med.*– 2004.– Vol. 164.– P. 963–968.
52. Sandler D. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? / D. Sandler, J. Martin Jr. // *Soc. Med.*– 1989.– Vol. 82.– P. 203–205.
53. Sherman D. Optimizing care: preventing venous thromboembolism following an acute ischemic stroke [Электронный ресурс] / D. Sherman // *Medscape.*– 2007.– Режим доступа: <http://www.medscape.com/viewarticle/562147>.
54. Spyropoulos A. Emerging strategies in the prevention of venous thromboembolism in hospitalized medical patients / A. Spyropoulos // *Chest.*– 2005.– Vol. 128.– P. 958–969.
55. Stein P. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy / P. Stein, J. Henry // *Chest.*– 1995.– Vol. 108 (4).– P. 978–981.
56. The effectiveness of anticoagulant and antiplatelet agents in preventing venous thromboembolism during stroke rehabilitation: a historical cohort study / R. Harvey, L. Lovell, N. Belanger, E. Roth // *Arch. Phys. Med. Rehabil.*– 2004.– Vol. 85.– P. 1070–1075.
57. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison / D. Sherman, G. Albers, C. Bladin [et al.]; PREVAIL Investigators // *Lancet.*– 2007.– Vol. 369 (9570).– P. 1347–1355.
58. Thromboprophylaxis in medically ill patients at risk for venous thromboembolism / E. Burleigh, C. Wang, D. Foster [et al.] // *Am. J. Health-Syst. Pharm.*– 2006.– Vol. 63 (20).– P. 23–29.
59. Thromboprophylaxis rates in US medical centers: success or failure? / A. Amin, S. Stenkowski, J. Lin, G. Yang // *J. Thromb. Haemost.*– 2007.– Vol. 5.– P. 1610–1616.
60. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management / P. Wells, D. Anderson, J. Bormanis [et al.] // *Lancet.*– 1997.– Vol. 350.– P. 1796.
61. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality / A. Cohen, G. Agnelli, F. Anderson [et al.] // *Thromb. Haemost.*– 2007.– Vol. 98 (4).– P. 756–764.
62. Venous thromboembolism after acute ischemic stroke. A prospective study using magnetic resonance direct thrombus imaging / J. Kelly, A. Rudd, R. Lewis [et al.] // *Stroke.*– 2004.– Vol. 35.– P. 2320–2326.
63. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the international medical prevention registry on venous thromboembolism / V. Tapson, H. Decousus, M. Pini [et al.] // *Chest.*– 2007.– Vol. 132.– P. 936–945.
64. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study / A. Cohen, V. Tapson, Bergmann J.-F. [et al.], for the ENDORSE Investigators // *Lancet.*– 2008.– Vol. 371.– P. 387–394.
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 // *Eur. Heart J.*– 2014.– Vol. 35.– P. 3033–3080.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у пациентов терапевтического профиля: современное состояние проблемы, возможные пути ее решения в Украине. Результаты проекта «Территория безопасности»

А.Н. Пархоменко от имени врачей – участников проекта «Территория безопасности»

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

Статья посвящена такой актуальной проблеме современной клинической медицины, как венозные тромбозы и эмболии (ВТЭО), в частности у пациентов терапевтического (нехирургического) профиля. Освещаются ведущие факторы риска, принципы оценивания вероятности возникновения и медикаментозной профилактики ВТЭО у этой категории пациентов. Приводятся основные результаты проекта «Территория безопасности» (2013–2014 гг.) как инструмента практической реализации идеологии профилактики ВТЭО в Украине. Исходя из результатов проекта, делается акцент на необходимости более широкого внедрения дифференцированного подхода к оценке риска возникновения ВТЭО среди отдельных категорий пациентов нехирургического профиля.

Ключевые слова: венозный тромбоз, эмболия, терапевтический профиль, «Территория безопасности».

The prevention of venous thrombosis and embolism in non-surgical patients: the current state of the problem, possible solutions in Ukraine. Results of the project «Territory of Safety»

О.М. Parkhomenko, on behalf of the physicians – participants of the project «Territory of Safety»

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The article is devoted to the important problem of contemporary clinical medicine – venous thromboembolism (VTE), particularly in non-surgical patients. The leading risk factors, principles of assessment of VTE probability and drug prevention in this category of patients are highlighted. The main results of the project «Territory of Safety» (2013–2014), being a tool for the practical implementation of the ideology of VTE prevention in Ukraine, are described. According to the results of the project, the greater implementation of a differentiated approach to the assessment of the VTE risk among certain categories of non-surgical patients is needed.

Key words: venous thrombosis, embolism, non-surgical patients, «Territory of Safety».

Додаток

Список лікарів – учасників проекту «Територія безпеки»

м. Дніпропетровськ, Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова: Голота П.П., Гришин В.І., Магала Н.С., Михайлова О.П., Шапяк Р.О.; м. Дніпропетровськ, Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги: Адамський В.М., Павленко А.Н., Тарасенко В.В., Товстенко Б.А.; м. Львів, Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги: Козуб В.І.; м. Рівне, Рівненська обласна клінічна лікарня: Бучак О.Н., Верещук Л.Л., Качан О.В., Підлісна В.С.

Станом на початок 2014 р.:

м. Алчевськ, Центральна районна лікарня: Белінський В.Л., Ярошенко Л.П.; м. Горлівка, Центральна міська клінічна лікарня № 2: Белкін О.В., Гранкін Ю.В., Єремін В.П., Єремїна Н.Ф., Лоскутов Є.К., Ключєва О.В., Лавров Д.Д., Наломова Л.Ф.; м. Єнакієве, Центральна міська клінічна лікарня № 7: Косяченко С.П., Рижих В.С., Фокін І.М.; м. Луганськ, Міська клінічна лікарня № 1: Бадинов О.В.; м. Луганськ, Міська клінічна лікарня № 7: Голованєва Ж.В., Мирошніченко І.В., Файнгольд О.О.; м. Луганськ, Луганська обласна клінічна лікарня: Бойко О.В., Парашенко А.М.

Модератор проекту – Пархоменко О.М. (м. Київ, ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України»).