

И.А. ФИЛИПОВА, «Медицинский совет»

ВЕНОЗНАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЯ –

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАСШИРЯЮТСЯ

Венозная тромбоземболия (ВТЭ) – заболевание, вызванное образованием кровяного сгустка в венах, ведущее к нарушению ее проходимости с возможным перемещением тромба в систему легочных артерий. Проявлениями ВТЭ являются тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА). До недавнего времени стандартная терапия ВТЭ заключалась в применении ежедневных инъекций гепарина с последующим переходом на пероральный прием антагониста витамина К варфарина. Регистрация в РФ перорального антикоагулянта Ксарелто в качестве средства лечения тромбоза глубоких вен и тромбоземболии легочной артерии и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА обеспечивает новые возможности как для специалистов, так и для пациентов.

Ключевые слова: венозная тромбоземболия, новые оральные антикоагулянты, ривароксабан

Тромбоз глубоких вен – встречается у 10–20% населения [1]. Чаще всего патологический процесс развивается в глубоких венах ног. При отсутствии лечения он является причиной 3–15% смертей от ТЭЛА [2, 3].

В патогенезе тромбообразования имеют значение нарушения структуры венозной стенки, замедление скорости кровотока, повышение коагуляционных свойств крови (триада Вирхова), а также изменение величины электростатического потенциала между кровью и внутренней стенкой (Z потенциал). К факторам риска, определяющим реализацию триады Вирхова, относят хроническую сердечную недостаточность, хронические заболевания легких, травмы нижних конечностей, оперативные вмешательства, варикозную болезнь, воспалительные заболевания мочеполовой системы, возраст старше 60 лет, ожирение, злокачественные новообразования. Стоит отметить, что в онкологии проблема ТЭЛА является одной из актуальнейших. Так, однолетняя выживаемость онкологических больных в случае развития эмболии составляет 12% по сравнению с 36% при отсутствии тромбоземболических осложнений. Тромботические осложнения у больных с распространенными опухолями, даже не являясь фатальными, тем не менее повышают суммарный риск смерти в течение полугода на 60% по сравнению с пациентами со сходной рас-

пространенностью онкологического процесса, но не имеющими тромботических осложнений [4].

Наиболее характерным клиническим признаком острого тромбоза глубоких вен ног является внезапно возникающая боль, усиливающаяся при физическом напряжении (ходьбе, стоянии). Затем появляется отек тканей, сопровождающийся чувством распирания и тяжести в конечности, повышением температуры тела. Кожные покровы дистальнее места тромбоза обычно цианотичные, блестящие. Температура пораженной ноги выше на 1,5–2 °С по сравнению со здоровой. Пульсация периферических артерий не нарушена, ослаблена или отсутствует. На 2–3-й день от начала тромбоза появляется сеть расширенных поверхностных вен.

Тромбоз глубоких вен при вовлечении в процесс только вен икроножных мышц или 1–2 глубоких магистральных вен сопровождается стертой клинической картиной. Единственным признаком тромбоза в таких случаях служат боль в икроножных мышцах и незначительный отек в области лодыжки.

При подозрении на ТГВ и для установления диагноза должны проводиться следующие исследования:

- УЗИ – компрессионное ультразвуковое дуплексное ангиосканирование – основной метод диагностики; позволяет видеть стенки и просвет вен, наличие в них тромба, его размеры и даже ориентировочно судить о давности процесса;
- определение D-димера в крови – используется для исключения диагноза ТГВ.

К сожалению, ТГВ нередко протекает бессимптомно и диагностируется только тогда, когда появляется его грозное осложнение – ТЭЛА. При жизни диагноз ТЭЛА устанавливается менее чем в 70% наблюдений. Летальность среди пациентов без патогенетической терапии, по данным различных авторов, составляет 40% и более, при массивной тромбоэмболии достигает 70%, а при своевременно начатой терапии колеблется от 2 до 8% [5–10].

Симптомы ТЭЛА напрямую зависят от объема поражения легочного артериального русла. При эмболии мелких ветвей заболевание обычно протекает с минимальной симптоматикой и маскируется под сопутствующую сердечно-сосудистую и легочную патологию. Внезапно возникшая одышка, усиливающаяся при переходе пациента в положение сидя или стоя, когда уменьшается приток крови к правым отделам сердца – наиболее частая жалоба при ТЭЛА. При сердечной недостаточности одышка уменьшается при ортопозиции пациента, а при пневмонии или ХОБЛ она не меняется при изменении положения больного. Периферическая боль в грудной клетке при ТЭЛА, наиболее характерная для поражения мелких ветвей легочной артерии, обусловлена включением в воспалительный процесс висцеральных листков плевры. Возможна потеря сознания – свидетельство массивной легочной тромбоэмболии, цианоз верхней половины туловища либо бледность кожных покровов, набухание шейных вен, тахикардия, кровохарканье. Кровохарканье при инфарктной пневмонии в результате ТЭЛА в виде кровяных полосок в мокроте отличается от кровохарканья при стенозе митрального клапана – кровяная мокрота. Во всех случаях развития ТЭЛА обязательна срочная госпитализация в специализированные отделения.

При подозрении на ТЭЛА проводятся следующие диагностические исследования:

- вентиляционно-перфузионное сканирование легких,
- ангиография легких,
- спиральная компьютерная томография.

Основными задачами при лечении пациента с ТЭЛА являются борьба с жизнеугрожающими проявлениями, восстановление нормального легочного кровотока путем удаления тромба – хирургиче-

ским путем или при проведении тромболитической терапии, предупреждение повторных легочных эмболий. Как показывает практика, даже при благоприятном исходе эпизода ТЭЛА, высок риск развития повторной тромбоэмболии, в т. ч. в долгосрочной перспективе.

У подавляющего большинства пациентов возможно избежать трагического развития событий, если проводить своевременную и эффективную терапию, цель которой – не допустить образования тромбов.

Препаратами, препятствующими образованию тромба, являются антикоагулянты (АК). Ранее общепризнанной схемой антикоагулянтной терапии венозных тромбоэмболий и ТЭЛА считалось применение препаратов группы гепарина совместно с антагонистами витамина К (АВК – варфарин, аценокумарол и др.).

■ В отличие от существующих схем лечения при применении Ксарелто не требуется контроль параметров коагуляции, нет ограничений в диете и лекарственных взаимодействий, используется единая дозировка независимо от веса, возраста и пола

Однако при достаточной эффективности эти средства имеют ряд недостатков:

- неудобство и сложность введения препарата (инъекции гепаринов);
- необходимость лабораторного контроля и коррекции дозы – при приеме АВК;
- взаимодействие с пищей (ограничения в рационе питания) и лекарственными препаратами (АВК).

Поэтому вариантом выбора становятся НОАК – новые оральные антикоагулянты, в частности ривароксабан (Ксарелто).

Ксарелто хорошо изучен в клинических исследованиях, в которые было включено около 100 тыс. пациентов с различными состояниями, в т. ч. после больших ортопедических операций, при неклапанной форме фибрилляции предсердий, с острыми терапевтическими состояниями, с острым ТГВ и ТЭЛА, с острым коронарным синдромом.

В России ривароксабан (Ксарелто) зарегистрирован для тромбопрофилактики после больших ортопедических операций, для предупреждения кардиоэмболического инсульта и системной эмболии при неклапанной фибрилляции предсердий.

Недавно в нашей стране этот инновационный препарат был зарегистрирован еще по одному показанию: лечение тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. В основе данного показания – результаты клинического исследования III фазы EINSTEIN PE и EINSTEIN DVT, в которых приняло участие около 10 тыс. пациентов.

EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE представляли собой два отдельных исследования, в которых использовался одинаковый протокол для сравнения перорально принимаемого ривароксабана и стандартной терапии. Это были многоцентровые открытые слепые в отношении проводивших оценку специалистов управляемые наступлением событий исследования.

ТЭЛА и ТГВ отличаются как по тактике ведения пациентов, так и по ожидаемым исходам у участников. Исследование с включением пациентов с обоими состояниями не может обладать достаточной мощностью для подтверждения по крайней мере равной эффективности в подгруппе пациентов с ТЭЛА. Таким образом, с целью полного изучения эффективности и безопасности ривароксабана у пациентов с острым ТГВ и ТЭЛА было принято решение о проведении двух отдельных исследований: EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE.

Открытый дизайн исследований был выбран с целью отражения реальной ситуации ведения пациентов при применении любого из антикоагулянтов. Для минимизации потенциальной систематической ошибки этого открытого дизайна был принят ряд мер.

В ходе исследований сравнивали оральный прием ривароксабана в режиме 15 мг два раза в день в течение трех недель, затем 20 мг один раз в день и стандартную последовательную терапию эноксапарином в лечебной дозе и антагонистом витамина К. Продолжительность лечения составила 3, 6 или 12 мес. Исследованием было показано, что ривароксабан был так же эффективен, как стандартная терапия в снижении частоты рецидива венозной тромбозии (сочетания симптомного ТГВ и ТЭЛА). Общая частота кровотечений была сходна в обеих группах, однако при применении ривароксабана для лечения ТЭЛА было отмечено снижение риска массивных кровотечений в 2 раза. Также Ксарелто при лечении венозного тромбоза продемонстрировал лучшее соотношение риск и польза.

В отличие от существующих схем лечения при применении Ксарелто не требуется контроль параметров коагуляции, нет ограничений в диете и лекарственных взаимодействий, используется единая дозировка независимо от веса, возраста и пола. Ксарелто – одно средство для лечения в острой фазе и длительной профилактики рецидивов. Его удобно применять как в стационаре, так и дома.



ЛИТЕРАТУРА

1. Widmer LK, Stahelin HB, Nissen C. et al. Venen-, Arterienkrankheiten, koronare Herzkrankheiten bei Berufstätigen: epidemiologische Untersuchung. Basler Studie I–III 1981; 1959-1978.
2. McManus RA, Fitzmaurice D, Murray E. et al. Thromboembolism. Clin Evid (Online). 2009 Mar 9;2009. pii: 0208.
3. Beyth RJ, Cohen AM, Landefeld CS. Long-term outcome of deepvein thrombosis. *Arch Intern Med*. 1995; 155:1031-7. Kakkar et al., 1999.
4. Kakkar W, Gebbska M, Kadziola Z, Saba N, Carrasco P. Low-molecular-weight heparin in the acute and long-term treatment of deep-vein-thrombosis. *Thromb. Haemost.*, 2003; 89:674-680.
5. Котельников М.В. Тромбоз легочной артерии (современные подходы к диагностике и лечению). М., 2002.
6. Росийский Консенсус «Профилактика послеоперационных венозных тромбозных осложнений». М., 2000.
7. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириченко А.И., Тромбоз легочных артерий. М.: Медицина, 1979.
8. Яковлев В.Б., Яковлева М.В. Венозные тромбозные осложнения: диагностика, лечение, профилактика. *Рос. Мед. Вестн.*, 2002;2.
9. Sharma GVRK, Schoolman M, Sasahara AA. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Embolism. In Melvin M., Sheinman, M.D. (eds.): *Cardiac Emergencies*. W.B. Saunders Company, 1984:349.
10. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of Cardiology. *Europ. Heart J.*, 2000;21:1301-1336.