

Профілактика, діагностика й терапія венозного тромбоемболізму в пацієнтів із COVID-19

Наприкінці грудня 2019 р. було виявлено новий бета-коронавірус – коронавірус-2, що викликає тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS-CoV-2). У березні 2020 р. Всесвітня організація охорони здоров'я офіційно оголосила пандемію COVID-19. Згідно з новими даними, тяжка форма коронавірусної інфекції COVID-19 може ускладнитися виразною коагулопатією, що проявляється як мікротромбозом, так і венозним тромбоемболізмом (ВТЕ). Це зумовило нагальну потребу у створенні практичних рекомендацій щодо профілактики, діагностики та лікування ВТЕ у пацієнтів із COVID-19. Група експертів L.K. Mooges et al. від Американської колегії спеціалістів із захворювань органів грудної клітки (АССР) на підставі даних доказової медицини, а за їх відсутності – консенсусу з використанням модифікованого методу Дельфі розробила відповідний документ. Представляємо до вашої уваги резюме цих рекомендацій.

ОБГРУНТУВАННЯ

В осіб із COVID-19 вищий ризик розвитку тромбозу порівняно із хворими, госпіталізованими з приводу інших респіраторних інфекцій, та, відповідно, летальних випадків. Тож метою експертної групи АССР було узагальнення наявних доказів та розробка рекомендацій із профілактики, діагностики та лікування ВТЕ у пацієнтів із COVID-19 на допомогу клініцистам для належного догляду та призначення оптимальної терапії.

Автори вважають цей документ корисним з огляду на серйозність клінічної ситуації та актуальним, а також визнають можливість корегування рекомендацій через швидкість оновлення даних.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У госпіталізованих пацієнтів із гострою формою COVID-19 за відсутності протипоказань доцільно виконувати тромбопрофілактику антикоагулянтними препаратами.

2. Якщо немає протипоказань, у хворих із тяжким перебігом COVID-19 рекомендовано проводити профілактику тромбоутворення антикоагулянтами.

3. Використання низькомолекулярного гепарину (НМГ) або фондапаринуксу в межах антикоагулянтної терапії має переваги над нефракціонованим гепарином (НФГ). Також рекомендовано проводити профілактику тромбоутворення за допомогою НМГ, фондапаринуксу або НФГ, а не прямим оральним антикоагулянтом (ПОАК).

Експертний коментар. У рекомендаціях для зазначеної когорти пацієнтів перевагу надано НМГ та фондапаринуксу перед НФГ, щоб обмежити навантаження на медичний персонал. Використання ПОАК не рекомендоване через асоційований із ними високий ризик швидкого клінічного погіршення стану хворих.

Окрім того, цілком імовірно, що значна частка пацієнтів отримуватимуть супутню терапію (протівірусні засоби або інші досліджувані методи лікування), яка може суттєво вплинути на фармакодинаміку та, відповідно, ризик кровотечі, пов'язаний із ПОАК.

4. У пацієнтів із вірусом SARS-CoV-2 у критичному стані доцільною є тромбопрофілактика антикоагулянтами із застосуванням НМГ на відміну від НФГ. Також рекомендовано проводити профілактику тромбоутворення НМГ або НФГ, а не фондапаринуксом або ПОАК.

Експертний коментар. У рекомендаціях для зазначеної групи хворих перевагу надано НМГ порівняно з НФГ, щоб обмежити навантаження на медичний персонал. Експертна група настійно застерігає від використання ПОАК у пацієнтів у критичному стані через гемодинамічну нестабільність, значну ймовірність взаємодії з іншими ліками та високу частоту гострого ураження нирок. На додачу, бракує доказів щодо використання антикоагулянтів з метою тромбопрофілактики у тяжкохворих без COVID-19.

5. У тяжкохворих або пацієнтів із гострою формою COVID-19, госпіталізованих до лікарні, не рекомендовано використовувати антитромбоцитарні засоби для профілактики ВТЕ.

6. У госпіталізованих осіб із гострою формою вірусу SARS-CoV-2 рекомендовано проводити тромбопрофілактику антикоагулянтами у стандартній дозі порівняно із НМГ двічі на добу (підвищувати дозування залежно від ваги) або повній лікувальній дозі відповідно до настанов.

Експертний коментар. Хоча відомо про наявність підвищеного ризику розвитку ВТЕ у госпіталізованих хворих на COVID-19, наразі бракує даних рандомізованих контрольованих досліджень, щоб обґрунтувати збільшення інтенсивності антикоагулянтної терапії у межах профілактики тромбоутворення.

7. У тяжкохворих на COVID-19 з метою тромбопрофілактики доцільне використання антикоагулянтних засобів у стандартній дозі порівняно із НМГ двічі на добу (підвищувати дозування залежно від ваги) або повній лікувальній дозі згідно з наявними рекомендаціями.

Експертний коментар. Існують неофіційні та обсерваційні дані, які свідчать про підвищений ризик ВТЕ у тяжкохворих на COVID-19. Проте не встановлено, чи вищий цей ризик у пацієнтів із COVID-19 у найбільш критичному стані за такий в інших нехірургічних тяжкохворих, що перебувають у відділенні інтенсивної терапії. Також бракує даних щодо ризику виникнення кровотечі у цій популяції пацієнтів. Однак, з огляду на ступінь тяжкості захворювання, у пацієнтів із COVID-19 у критичному стані, найімовірніше, спостерігається високий ризик несприятливих ускладнень у вигляді кровотечі. Крім того, досі не встановлено, чи має дана когорта хворих вищий ризик розвитку ВТЕ при лікуванні антикоагулянтами у стандартних дозах у межах профілактики тромбоутворення відповідно до чинних рекомендацій.

8. У пацієнтів із COVID-19 рекомендовано проводити профілактику тромбозу лише у межах стаціонара, на відміну від тромбопрофілактики під час перебування у стаціонарі з її подовженням після виписки.

Експертний коментар. Слід розглянути можливість подовження тромбопрофілактики у хворих на COVID-19 із низькою ймовірністю кровотечі після виписки з лікарні, якщо нові дані щодо ризику ВТЕ та кровотечі свідчать про користь таких терапевтичних заходів.

9. У пацієнтів із COVID-19 у критичному стані слід відмовитися від механічних заходів профілактики тромбоутворення на користь фармакологічних.

Експертний коментар. Докази стосовно переваг поєднання механічних та фармакологічних методів тромбопрофілактики у тяжкохворих на COVID-19 відсутні. Однак, малоімовірно, що додавання механічних заходів профілактики у цій популяції пацієнтів може завдати серйозної шкоди. Лікарям слід дотримуватися наявних рекомендацій щодо використання механічних засобів профілактики тромбозу.

10. У пацієнтів із COVID-19 у критичному стані, які мають протипоказання до фармакологічної тромбoproфілактики, автори рекомендацій пропонують використовувати механічні методи.

11. Також у даній популяції хворих не варто проводити рутинне ультразвукове дослідження (УЗД) для виявлення безсимптомного тромбозу глибоких вен (ТГВ).

Експертний коментар. Незважаючи на те що автори рекомендацій не радять виконувати рутинне УЗД у тяжкохворих на COVID-19, на їхню думку, клініцисти мають розглядати можливість проведення УЗД у пацієнтів за наявності вагомих доказів, щоб запідозрити ВТЕ. В межах УЗД також слід проводити обстеження нижніх кінцівок, особливо у таких клінічних ситуаціях, як неояснювана дисфункція правого шлуночка, неояснювана/рефрактерна гіпоксемія, або ж в осіб із підозрою на тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), які не можуть пройти повноцінне діагностичне дослідження (мають нестабільний стан для транспортування або прогресувальну ниркову недостатність). Варто зазначити, що навіть якщо тромб не візуалізується на УЗД нижніх кінцівок, ТЕЛА не слід повністю виключати.

12. У госпіталізованих пацієнтів із гострою формою COVID-19 та проксимальним ТГВ або ТЕЛА доцільною є початкова парентеральна антикоагулянтна терапія НМГ із корекцією дози за вагою або НФГ внутрішньовенно. Застосування НМГ із корекцією дози за вагою дозволить обмежити навантаження на медперсонал та уникнути розвитку псевдорезистентності до гепарину. За відсутності взаємодії з іншими ліками хворим *cskl* призначити стартову пероральну антикоагулянтну терапію апіксабаном або ривароксабаном. Дабігатран та едоксабан можна застосовувати після початкової парентеральної антикоагуляції. Антагоністи вітаміну К (АВК) можливо використовувати після початкового парентерального антикоагулянтного лікування.

Експертний коментар. Автори понизили останню рекомендацію АССР щодо використання пероральних антикоагулянтів у пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, через високий ризик швидкого клінічного погіршення стану. Крім того, ймовірно, що значна частка цих хворих отримуватимуть супутню терапію (протівірусні засоби або інші досліджувані методи лікування), що може суттєво вплинути на фармакодинаміку та ризик кровотеч, пов'язаних із ПОАК. Таким чином, НМГ із корекцією дози за вагою або НФГ мають переваги перед оральними антикоагулянтами.

13. Для амбулаторних пацієнтів із COVID-19 та проксимальним ТГВ або ТЕЛА за відсутності взаємодії з іншими ліками рекомендоване використання апіксабану, дабігатрану, ривароксабану або едоксабану. Початкова парентеральна антикоагуляція необхідна перед прийманням дабігатрану та едоксабану. Для пацієнтів, які не отримують терапію ПОАК, доцільним є призначення АВК порівняно із НМГ (для зручності та комфорту хворого). Лікування АВК можна застосовувати після початкового парентерального антикоагулянтного лікування.

14. Для тяжкохворих на COVID-19 із проксимальним ТГВ чи ТЕЛА автори пропонують призначати парентеральну, а не пероральну антикоагулянтну терапію. Пацієнтам, які отримують парентеральні антикоагулянти, рекомендовано НМГ або фондапаринукс порівняно із НФГ.

Експертний коментар. НФГ може бути кращим за НМГ або фондапаринукс у хворих із високим ризиком кровотечі (зокрема пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю) або осіб із очевидною або неминучою гемодинамічною декомпенсацією через ТЕЛА, які потребують первинного реперфузійного лікування. Рішення щодо використання НФГ має бути зважене з ризиками, пов'язаними з додатковим навантаженням на медичний персонал та резистентністю до гепарину, як зазначено вище.

15. Для пацієнтів із COVID-19 та проксимальним ТГВ або ТЕЛА рекомендовано антикоагулянтну терапію протягом принаймні трьох місяців.

16. У більшості хворих на COVID-19 та гостру, об'єктивно підтверджену ТЕЛА, яка не супроводжується гіпотонією (систоличний АТ <90 мм рт. ст. або падіння АТ \geq 40 мм рт. ст. тривалістю понад 15 хв), не слід проводити системний тромболізис.

17. У пацієнтів із COVID-19 та гострою, об'єктивно підтвердженою ТЕЛА із гіпотонією (систоличний АТ <90 мм рт. ст.) або ознаками обструктивного шоку як наслідку ТЕЛА, що не мають високого ризику кровотечі, рекомендовано проводити системний тромболізис.

18. В осіб із COVID-19 та гострою ТЕЛА із серцево-легеневою декомпенсацією через ТЕЛА, що проявляється прогресивним підвищенням частоти серцевих скорочень, зниженням систоличного АТ, що лишається >90 мм рт. ст., зростанням центрального венозного тиску, погіршенням газообміну, ознаками шоку (як-от холодний піт, зменшення сечовиділення, сплутаність свідомості), прогресивною дисфункцією правих відділів серця за даними ехокардіографії або підвищенням серцевих біомаркерів, у котрих ще не розвинулася гіпотонія та наявний низький ризик кровотечі, після початку антикоагулянтної терапії слід провести системний тромболізис.

19. Необхідно відмовитися від будь-яких інструментальних методів лікування (системний, катетер-спрямований тромболізис або тромбектомія) для більшості пацієнтів без об'єктивно підтвердженого ВТЕ.

Експертний коментар. Тромболізис може бути розглянутий в окремих пацієнтів, у котрих зупинка серця викликана ТЕЛА, а візуалізація недоступна. Лікарі мають брати до уваги диференційний діагноз перевантаження правого шлуночка (раніше наявна легенева гіпертензія, високий позитивний тиск у кінці видиху, тяжкий гострий респіраторний дистрес-синдром), перш ніж розпочинати проведення тромболізу.

20. У пацієнтів із COVID-19, які отримують тромболітичну терапію, рекомендоване виконання системного тромболізу через периферичні вени замість катетер-спрямованого тромболізису.

21. В осіб із COVID-19 та рецидивним ВТЕ, незважаючи на антикоагулянтну терапію НМГ із корекцією дози за вагою (та документованим комплаєнсом), доцільно збільшити дозу НМГ на 25-30%.

22. У пацієнтів із COVID-19 та рецидивним ВТЕ, незважаючи на антикоагулянтну терапію апіксабаном, дабігатраном, ривароксабаном чи едоксабаном (та документований комплаєнс), або застосування АВК (у терапевтичному діапазоні), рекомендовано змінити лікування на НМГ із корекцією дозування за вагою.

ВИСНОВКИ

Рекомендації АССР (2020) щодо профілактики, діагностики та лікування ВТЕ в осіб із COVID-19 були розроблені для розв'язання загальних та нагальних клінічних питань, з якими стикаються лікарі при веденні таких хворих. Експертна група має надію, що даний документ буде корисним для всіх фахівців у галузі охорони здоров'я, які надають медичну допомогу цій популяції пацієнтів. Хоча доказів стосовно оптимальних стратегій профілактики, діагностики й терапії ВТЕ у хворих на COVID-19 наразі небагато, клінічні дослідження тривають та дані, відповідно, оновлюються.

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.chestjournal.org