

ОЦІНКА РИЗИКУ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЕМБОЛІЗМУ ТА D-ДИМЕР У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

О.А. Власенко, І.О. Родіонова, Д.А. Власенко

ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету
імені Тараса Шевченка

Резюме. У статті обговорюється проблема венозного тромбоемболізму, питання місця D-димеру в системі гемостазу та його клінічна значущість і необхідність проведення тестування при обстеженні пацієнтів із підозрою на венозний тромбоемболізм. Розглянуто стани, які супроводжуються підвищенням рівня D-димеру, але не пов'язані з венозним тромбозом.

Ключові слова: D-димер, антикоагулянт, біомаркер, дисеміноване внутрішньосудинне згортання, фібрин, фрагмент фібрину D, продукти розпаду фібриногену, легенева емболія, венозна тромбоемболія.

Evaluation of the risk of venous thromboembolism and D-dimer in clinical practice

O.A. Vlasenko, I.O. Rodionova, D.A. Vlasenko

Educational and Scientific Center «Institute of Biology and Medicine» of Taras
Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine

Abstract. The article discusses the problem of venous thromboembolism, the question of the place of D-dimer in the hemostasis system and its clinical significance and the need for testing when examining patients with suspected venous thromboembolism. Considered conditions that are accompanied by an increase in the level of D-dimer, but not associated with venous thrombosis.

Keywords: D-dimer, anticoagulant, biomarker, disseminated intravascular coagulation, fibrin, fibrin fragment D, fibrinogen breakdown products, pulmonary embolism, venous thromboembolism.



УДК:616-071+616.14-005.6

DOI: 10.31793/2709-7404.2023.1.45

© О.А. Власенко, І.О. Родіонова,
Д.А. Власенко

Вступ

Венозний тромбоемболізм (ВТЕ) — поняття, що об'єднує тромбоз глибоких вен (ТГВ), тромбоз поверхневих вен нижніх кінцівок і тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА). ВТЕ є одним із найпоширеніших серцево-судинних захворювань. За світовими даними, ВТЕ трапляється в 1-2 осіб на 1000 населення щороку. ТЕЛА є значним тягарем для суспільства та має серйозні економічні наслідки. У більшості випадків ВТЕ та ТЕЛА є патогенетично пов'язаними та часто мають рецидивуючий характер.

Складність діагностики ТГВ полягає в тому, що половина випадків розвиваються без клінічних проявів, а якщо симптоми наявні, то вони можуть бути неспецифічними. Для лікарів різних спеціальностей вкрай важливо розпізнавати ВТЕ та дуже серйозно ставитися до профілактики тромбозу. ВТЕ є величезною світовою проблемою, тому різні моделі оцінки ризику були прийняті різними країнами для зниження захворюваності на нього.

Частота ВТЕ коливається від 10 до 40% у хірургічних та нехірургічних пацієнтів за відсутності належної профілактики тромбозу.

У минулому оцінка ризику проводилася відповідно до груп, щоб спростити процес оцінки ризику. Хірургічні пацієнти, наприклад, були віднесені до 1 із 4 рівнів ризику ВТЕ на основі типу операції та наявності додаткових факторів ризику, таких як рак або попередній ВТЕ.

З того часу було визнано важливість індивідуальної оцінки ризику і було запропоновано низку схем цієї оцінки. До них належать Wells, Caprini, Padua, Autar, Kucher, IMPROVEDD тощо.

У 2012 році було рекомендовано 2 індивідуальні шкали оцінки для запобігання ВТЕ в дев'ятому виданні клінічних практичних настанов, розроблених Американською колегією пульмонологів.

Ці настанови включали шкалу Padua, яка була рекомендована для оцінки ризику ВТЕ в нехірургічних пацієнтів; шкалу Caprini, запропоновану для хірургічних пацієнтів, що враховує сімейну історію тромбозу, включаючи родичів першого, другого та третього ступеня, а також акушерські випадки, які можуть свідчити про наявність антитіл проти кардіоліпіну або глікопротеїнів бета-2. Ці фактори значно підвищують ризик тромбоутворення. Доцільно зважувати фактори ризику та призначати оцінку кожному пацієнту, що є більш значущим, ніж просто перерахувати фактори. Це дозволяє класифікувати пацієнтів за різними

рівнями ризику та відповідно коригувати профілактику.

Шкала Хорана (Khorana) прогнозує ризик розвитку ВТЕ в онкологічних пацієнтів залежно від типу раку та інших чинників. Дану шкалу можна застосовувати в пацієнтів, які мають солідні пухлини або лімфоми та починають курс хіміотерапії.

Перебіг венозних тромбоемболічних ускладнень у таких випадках має низку особливостей: процес схильний до мігрування та рецидивування, ефект від застосування антикоагулянтів невеликий, часті емболії.

При підозрі на тромботичні порушення більшість практичних лікарів використовують тест визначення рівня D-димеру, який є продуктом розщеплення фібрину внаслідок природного тромболізу, що активується одночасно із запуском тромбоутворення. Антиген D-димеру є унікальним маркером деградації фібрину. Він утворюється при послідовній дії 3 ферментів: тромбіну, фактора XIIIa і плазміну.

Клінічна цінність відсутності підвищення рівня D-димеру була доведена в клініці, особливо для виключення венозних тромбоемболій (ВТЕ) або синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ). Але не завжди підвищений рівень D-димеру свідчить про наявність загрозливої для життя патології та потребує призначення агресивної антикоагулянтної терапії. Тому виникає логічне питання: що таке D-димер і що робити при підвищенні рівня цього білка в пацієнта?

Результати та обговорення

Система гемостазу — це складна, розділена в часі система різних клітинних та плазматичних елементів, що постійно взаємодіють. Вона складається з кількох взаємопов'язаних фізіологічних процесів: судинно-тромбоцитарного й коагуляційного гемостазу, інгібіторів згортання та системи фібринолізу.

Виділяють кілька етапів гемостазу: первинний гемостаз (формування білого тромбоцитарного тромбу), вторинний гемостаз (формування червоного кров'яного тромбу, в основі якого лежить фібриновий потік) та фібриноліз (розчинення згустку).

Первинний гемостатичний тромб нестабільний та проникний для рідкої частини крові. Саме тому одночасно із судинно-тромбоцитарним гемостазом включається і коагуляційний гемостаз — активація факторів згортання крові,

адсорбованих на поверхні тромбоцитів. Однак утворення фібрину стає можливим лише за виділення з кров'яних пластинок біологічно активних речовин. Нитки фібрину «цементують» тромб, консолідація якого закінчується ретракцією, що забезпечується контрактильною системою тромбоцитів.

З урахуванням даних про локалізацію та контроль коагуляційних реакцій на різних клітинних поверхнях процес згортання крові представляють у вигляді трьох фаз (Hoffman M., Mongol D.M., 2001).

Перша фаза — ініціація процесу згортання крові внаслідок утворення комплексу тканинний фактор — фактор VIIa на поверхні субендотеліальних клітин у місці пошкодження судинної стінки, що призводить до утворення незначної стартової кількості тромбіну.

Друга фаза — посилення процесу згортання крові внаслідок активації тромбоцитів та низки коагуляційних факторів, а також тромбіном, що утворюється під впливом комплексу тканинний фактор — фактор VIIa.

Третя фаза — поширення процесу згортання крові з формуванням теназного та протромбіназного комплексів на поверхні активованих тромбоцитів, у результаті чого утворюється значна кількість тромбіну, здатного сформувати потік фібрину.

Таким чином, процес тромбоутворення задіє судинну стінку, на якій локалізується центр активності; тромбоцити, що утворюють первинний тромб; плазмовий і коагуляційний гемостаз, які проходять, як правило, на мембрані пошкоджених ендотеліоцитів або активованих тромбоцитів і разом з іншими клітинами утворюється вторинний тромб.

Процес формування згустку носить лавиноподібний характер, блискавично заповнюючи весь просвіт ушкодженої судини, проте чітко локалізується, не пошкоджуючи здорові кровоносні шляхи.

Активация плазміногена відбувається одночасно з утворенням фібрину, аналогічно механізму коагуляційного гемостазу. Руйнування тромбу може ініціюватися як по зовнішньому контактному шляху (при пошкодженні тканин, попаданні фібрину в кров і виході тканинного активатора плазміногена), за внутрішнім шляхом (за рахунок урокінази), так і за рахунок фактора XIIIa, що перебуває в контакті з фібрином.

Основним механізмом фібринолізу є утворення плазміну, який розщеплює фібрин, фібриноген, VIII та V фактори згортання. D-димерний

антиген залишається невиявленим доти, доки він не вивільняється зі зшитого фібрину під дією плазміну. На заключному етапі утворення D-димеру плазміну, який перебуває на поверхні фібрину за рахунок активації плазміногена, розщеплює фібрин-субстрат у певних місцях.

Продукти деградації фібрину виробляються з широким діапазоном молекулярної маси, включаючи кінцеві продукти деградації зшитого фібрину, що містять і D-димер. У крові людини циркулюючі термінальні продукти деградації фібрину виявляються рідко, тоді як розчинні високомолекулярні фрагменти, що містять антиген до D-димеру, наявні в пацієнтів з ДВЗ-синдромом, флеботромбозами. Сучасні аналізи D-димеру вимірюють епітоп на продуктах деградації поперечно зшитого фактора XIIIa фібрину з використанням моноклональних антитіл, які і виявляють епітоп у домені D-димеру.

Аналізи на розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК) дозволяють визначити кількість елементів тромбів, що містяться в плазмі крові і з'являються в ній у разі виникнення тромбозів. РФМК виступають у ролі маркерів, що свідчать про наявність підвищеного рівня мікротромбів при згортанні крові всередині судин.

Утворюються розчинні фібрин-мономерні комплекси в процесі деградації молекул фібриногену/фібрину під дією тромбіну та плазміну. При активації зсідання крові (дифузне внутрішньосудинне згортання крові, тромбози, тромбофілії) відбувається розширення пулу фібриногену, унаслідок чого збільшується кількість РФМК. Якісне та кількісне визначення РФМК проводиться за допомогою ортофенантролінового тесту. Нормальне значення РФМК з ортофенантролінового тесту — до 4,0 мг%, проте воно залежить від вмісту в крові фібриногену, тому даний метод є напівкількісним.

Підвищення РФМК виникає під час активації внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром, тромбоз глибоких вен, емболія легеневої артерії), можливе при лікуванні антикоагулянтами, фізичному та психологічному стресі, вагітності, що нормально перебігає, у період новонародженості.

Звертає на себе увагу те, що на визначення D-димерів практично не впливає техніка взяття крові, домішки тромбоцитів, тому не потрібне використання інгібіторів для пригнічення дії інших факторів. Нормальний вміст D-димеру — 33,5-727,5 нг/мл.

Підвищення рівня D-димеру в крові відбувається при венозних тромбозах, атеротромбозі, тромбоемболії легеневої артерії, ДВЗ-синдромі, інших станах із підвищеним утворенням фібрину, після операцій, особливо у великому операційному полі. D-димери досить довго циркулюють у крові: час їх напіввиведення становить понад 24 години, і можуть персистувати протягом кількох тижнів після гострого тромбозу.

Таким чином, і РФМК, і D-димер є потужними протизгортальними факторами, які блокують активацію фібриногену, перешкоджають полімеризації фібрину, порушують адгезію й агрегацію тромбоцитів.

Але проведення тестування на D-димер краще використовувати як допоміжний засіб у діагностиці венозної тромбоемболії (VTE), як приклад — пацієнти з онкопатологією, що потребують персоналізованої оцінки ризику VTE.

Рак стає дедалі хронічним захворюванням, і, отже, фактори ризику, пов'язані з пацієнтом, пухлиною та лікуванням, можуть змінюватися.

У багатьох дослідженнях проаналізували ризику VTE, асоційовані з раком та рівнем D-димеру, і припустили, що тип хіміотерапії, інтеркурентні інфекції або інвазивні діагностичні процедури чи досягнення ремісії після лікування можуть додатково змінювати ризик VTE динамічним чином. Тому ми можемо зробити висновок, що рівень D-димеру підвищується у хворих на рак до початку VTE та може залишитися підвищеним у пацієнтів, у яких не розвивається VTE.

Рівень D-димеру завжди підвищений у пацієнтів із гострим венозним тромбоемболізмом (VTE), але також може бути за деяких інших станів. Тест на визначення D-димеру є високочутливим, але його специфічність є низькою. Підвищені рівні D-димеру спостерігаються не лише при тромбозі, а й у деяких інших випадках (наприклад, інфекційне захворювання, у т. ч. COVID-19, запалення тяжкого ступеня, онкологічне захворювання, травми, хірургічне втручання, вагітність, а також з віком).

Найбільша цінність D-димеру як самостійного тесту полягає в разі його нормального рівня та дозволяє з впевненістю виключити ТГВ, VTE в основному у пацієнтів із ТЕЛА.

Щоб мінімізувати кількість зайвих комп'ютерно-томографічних (КТ) досліджень, проведених для цієї групи пацієнтів, тестування на D-димер може бути корисним для виключення VTE в амбулаторних пацієнтів. КТ органів грудної порожнини з контрастуванням у пацієнтів

із підозрою на ТЕЛА призначається згідно з рекомендаційним документам.

Останніми роками завдяки накопиченню нової доказової бази застосування прямих вітамін К-незалежних пероральних антикоагулянтів було переглянуто підходи до лікування хворих на VTE. Ці зміни знайшли відображення в клінічних настановах Європейського товариства кардіологів (ESC), Національного інституту здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE), Європейського товариства судинної хірургії (ESVS) та Українських рекомендацій з профілактики, діагностики та лікування венозних тромбоемболічних ускладнень.

В Україні пацієнт із маніфестним ТГВ звертається зі скаргами до сімейного лікаря, хірурга чи іншого спеціаліста, а судинний хірург встановлює остаточний діагноз і призначає лікування. Потім пацієнт може повертатися під нагляд сімейного лікаря чи хірурга для контролю продовженого лікування, проте щоразу рішення про зміну чи припинення терапії ТГВ приймає судинний хірург з урахуванням кожної конкретної клінічної ситуації. У розробленні українського консенсусу експертів брали участь експерти в зазначених напрямках медицини, що дозволило створити алгоритми діагностики й лікування пацієнтів із ТГВ зручними для використання лікарями різних спеціальностей.

Висновки

1. VTE — мультидисциплінарна проблема, що потребує активної участі сімейних лікарів, загальних хірургів та інших спеціалістів, а уніфікований підхід і послідовність лікування, викладені в Національних рекомендаціях, настанові МОЗ України та консенсусі експертів щодо лікування пацієнтів із ТГВ, згідно із сучасними світовими рекомендаціями, забезпечить найкращі результати лікування.
2. Застосування тесту на D-димер проводиться при підозрі на ТГВ, VTE та моніторингу дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові.
3. Завдяки високій специфічності відсутності підвищення D-димеру можливо з впевненістю виключити VTE, що дає можливість уникнути зайвих рентгенологічних досліджень.
4. При підозрі на VTE та призначенні антикоагулянтної терапії необхідно оцінювати

фактори ризику, клінічні дані та дані інструментальних методів дослідження.

5. У пацієнтів з онкологічною патологією, що мають ризик кровотечі, необхідна оцінка

рівня D-димеру та інших показників коагулограми в динаміці для призначення антикоагулянтної терапії.

Список використаної літератури

- Tran H, Gibbs H, Merriman E. et al. New guidelines from the Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism. *Med. J.* 2019;210(5). doi: 10.5694/mja2.50004.
- Tagalakis V, Patenaude V, Kahn S, Suissa S. Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort. *Am. J. Med.* 2013;126:832. e13-21.
- Консенсус експертів щодо лікування пацієнтів із ТГВ згідно з сучасними світовими рекомендаціями / ЛМ Чернуха та члени робочої групи: ІМ Гудз, ІІ Кобза, МВ Костилюв, ЛФ Матюха, АО Никоненко, ОС Никоненко, ПІ Нікульников, ЮГ Орел, ОМ Пархоменко, ОО Сергєєв, ОМ Скупий, БМ Тодуров, ЯВ Хребтій. Київ. 06.05.2021.
- [https://health-ua.com/article/65309-konsensus-ekspertiv-shodo-likuvannya-pacientiv-iz-tgv-zgidno-z-suchasnimi-svtovi](https://health-ua.com/article/65309-konsensus-ekspertiv-shodo-likuvannya-pacientiv-iz-tgv-zgidno-z-suchasnimi-svitovimi-rekomendaciyami-lm-chernuha-ta-chleni-robocjoj-grupi-im-gudz-ii-kobza-mv-kostilyuv-lf-matyuha-ao-nikonenko-os-nikonenko-pi-nikulynikov-yug-or-el-om-parhomenko-oo-sergseev-om-skupiy-bm-todurov-ya-v-khrebtiy-kyiv-06.05.2021)
- ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Venous thromboembolism: a call for risk assessment in all hospitalised patients. *Thromb Haemost.* 2016;116(5):777-779.
- Bahl V, Hu HM, Henke PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg.* 2010;251(2):344-350.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6):381S-453S.
- Wells P, Anderson D, Bormanis J. et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet.* 1997; 350:1795-8.
- Caprini JA. Individual risk assessment is the best strategy for thromboembolic prophylaxis. *DisMon.* 2010;56(10):552-559.
- Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost.* 2010;8(11):2450-2457.
- Autar R. Nursing assessment of clients at risk of deep vein thrombosis (DVT): the Autar DVT scale. *J Adv Nurs.* 1996;23(4):763-770.
- Kucher N, Koo S, Quiroz R, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med.* 2005;352(10):969-977.
- Gibson CM, Spyropoulos AC, Cohen AT, et al. The IMPROVEDD VTE Risk Score: In corporation of D-Dimer in to the IMPROVE Score to Improve Venous Thromboembolism Risk Stratification. *TH Open.* 2017;1:e56-e65. doi:10.1055/s-0037-1603929.
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2):454-545.
- Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JI, Wong SL, Balaban EP, Flowers CR, Francis CW, Gates LE, Kakkar AK, Levine MN, Liebman HA, Tempero MA, Lyman GH, Falanga A. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patient With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2020 Feb 10;38(5):496-520. doi: 10.1200/JCO.19.01461. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31381464.
- Posch Florian, Riedl Julia, Reitter Eva-Maria, Crowther Michael J, Griz Ella, Quehenberger Peter, Jilma Bernd, Pabinger Ingrid, Ay Cihan. Dynamic assessment of venous thromboembolism risk in patients with cancer by longitudinal D-Dimer analysis: A prospective study. *Journal of thrombosis and haemostasis.* 2020 Feb;18(6):1348-1356.
- Swieringa F, Spronk HMH, Heemskerk JWM, van der Meijden PEJ. Integrating platelet and coagulation activation in fibrin clot formation. *Res Pract Thromb Haemost.* 2018 Jul;2(3):450-460.
- Periayah MH, Halim AS, Mat Saad AZ. Mechanism Action of Platelets and Crucial Blood Coagulation Pathways in Hemostasis. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2017 Oct 01;11(4):319-327.
- Smith SA, Travers RJ, Morrissey JH. How it all starts: Initiation of the clotting cascade. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2015;50(4):326-36.
- Rinde FB, Fronas SG, Ghanima Waleed, Vik Anders, Hansen John-Bjarne, Brækkan SK. D-dimer as a stand-alone test to rule out deep vein thrombosis. *J Thrombosis Research.* 2020 July;191:134-139.
- Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, van Delden JJ, Moons KG, Reitsma JB. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013 May 3;346:f2492. doi: 10.1136/bmj.f2492. PMID: 23645857; PMCID: PMC3643284.
- Karsy M, Azab MA, Harper J, Abou-Al-Shaar H, Guan J, Eli I, Brock AA, Ormond RD, Hosokawa PW, Gouripeddi R, Butcher R, Cole CD, Menacho ST, Couldwell WT. Evaluation of a D-Dimer Protocol for Detection of Venous Thromboembolism. 2020 Jan;133:e774-e783. doi: 10.1016/j.wneu.2019.09.160. Epub 2019 Oct 9.
- Linkins LA, Bates SM, Lang E, et al. elective D-dimer testing for diagnosis of a first suspected episode of deep venous thrombosis. A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013;158:93-100.
- Roy PM, Friou E, Germeau B, et al. Derivation and validation of a 4-level clinical pretest probability score for suspected pulmonary embolism to safely decrease imaging testing. *JAMA Cardiol.* 2021;6(6):669-677. doi:10.1001/jamacardio.2021.0064.
- Chernukha L, Vlasenko O, Rodionova I, Markovets I, Vlasenko D, Vahis Y. Uterine leiomyomas and problems of deep vein thrombosis of the lower limbs. View of a vascular specialist. *International Journal Acta Phlebologica.* December 2022;23(3):107-114.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, Huisman MV, Humbert M, Jennings CSian, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ainle FN, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* January 2020;41(4): 543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- Weitz JI, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J et al. Two doses of rivaroxaban versus aspirin for prevention of recurrent venous thromboembolism. Rationale for and design of the EINSTEIN CHOICE study. *Thromb. Haemost.* 2015;114:645-50.
- Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur. Heart J.* 2018 Dec 14;39(47):4208-4218. doi: 10.1093/eurheartj/ehx003.

29. Konstantinides S, Meyer G, Becattini C et al., *The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Respir. J. 2019;54:1901647. doi: 10.1183/13993003.01647-2019 pmid:31473594.*
30. *National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolic disease: diagnosis, management and thrombophilia testing. NICE Guideline 158. 2020. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng158>*
31. Kakkos SK et al. *European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>*
32. Ortel T, Neumann I, Ageno W et al. *American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv. 2020 Oct 13;4(19):4693-4738. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830.*
33. *Українські міждисциплінарні клінічні рекомендації з профілактики, діагностики та лікування венозних тромбоемболічних ускладнень (до оновленого Національного мультидисциплінарного керівництва з діагностики та лікування ТГВ). Клінічна флебологія. 2017;10(1):42-79.*
34. *Настанова 00108. Тромбоз глибоких вен (moz.gov.ua). Настанови на засадах доказової медицини. Створені Duodecim Medical Publications Ltd. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3011> (дата звернення: 07.04.2021).*

Для цитування: Власенко ОА, Родіонова ІО, Власенко ДА. Оцінка ризику венозного тромбоемболізму та D-димер у клінічній практиці. *Терапевтика*, 2023;3(1):45-50. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.45.

Адреса для листування: Власенко Олена Анатоліївна, vlasenkoelena@gmail.com; КНУ імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини», вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна. Родіонова Ірина Олександрівна, irodionova@ukr.net; КНУ імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини», вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

Відомості про авторів: Власенко Олена Анатоліївна, канд. мед. наук, асистентка кафедри внутрішньої медицини, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна. ORCID: 0000-0001-8899-9223; Родіонова Ірина Олександрівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна. ORCID: 0000-0002-7893-8563; Власенко Дмитро Андрійович, студент 4 курсу, спеціальність «Медицина», Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна. ORCID: 0000-0003-2523-9176.

Особистий внесок: Власенко О.А. — виконання оперативних втручань, аналіз результатів, написання статті. Родіонова І.О. — аналіз проблеми та результатів, написання статті. Власенко Д.А. — аналіз проблеми, огляд літератури, підготовка матеріалу.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Авторка задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань

Проходження статті: надійшла до редакції 19.01.2023 року; прийнято до друку 25.01.2023 року; опубліковано 31.03.2023 року.

For citation: Vlasenko OA, Rodionova IO, Vlasenko DA. Evaluation of the risk of venous thromboembolism and D-dimer in clinical practice. *Terapevtyka / of professor M.M. Bereznytsky*. 2023;3(1):45-50. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.45.

Correspondence address: Vlasenko Olena, vlasenkoelena@gmail.com; Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine. Rodionova Iryna Olexandrivna, irodionova@ukr.net; Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

Information about the authors: Vlasenko Olena, PhD, Assistant Professor of the Department of Internal Medicine. ORCID: 0000-0002-7893-8563; Rodionova Iryna Olexandrivna, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0002-7893-8563; Vlasenko Dmytro Andriyovych, 4th year student, specialty «Medicine», Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine. ORCID: 0000-0003-2523-9176.

Personal contribution: Vlasenko OA — performing surgical interventions, analysis of results, writing an article. Rodionova IO — analysis of the problem and results, writing an article. Vlasenko DA — problem analysis, literature review, preparation of material.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The author declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: received 19.01.2023; accepted 25.01.2023; published 31.03.2023.