Профилактика, диагностика и неотложная терапия тромбоэмболии легочной артерии

д.м.н. И.С. Явелов

Лаборатория клинической кардиологии
ФГБУН НИИ физико-химической медицины ФМБА России

Школа секции неотложной кардиологии ВНОК

www.cardiosite.ru/vnok/sect-urgent-cardio.asp

Апрель 2012

Венозные тромбозы и легочная тромбоэмболия
Современные клинические рекомендации (2008-2010)

Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)

William H. Geerts, David Bergqvist, Graham F. Pineo, John A. Heit, Charles M. Samama, Michael R. Lassen and Clifford W. Colwell

Chest 2008;133;381-453

Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)

Clive Kearon, Susan R. Kahn, Giancarlo Agnelli, Samuel Goldhaber, Gary E. Raskob and Anthony J. Comerota

Chest 2008;133;454-545

European Heart Journal (2008) **29**, 2276–2315
doi:10.1093/eurheartj/ehn310

ESC GUIDELINES

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 (ESC)

АССОЦИАЦИЯ ФЛЕБОЛОГОВ РОССИИ

INTERNATIONAL UNION OF PHLEBOLOGY

ФЛЕБОЛОГИЯ

№1 • выпуск 2 • 2010

Российские клинические рекомендации

по диагностике, лечению и профилактике

венозных тромбоэмболических осложнений

www.phlebo-union.ru

www.athero.ru

Венозные тромбозы и легочная тромбоэмболия
Современные клинические рекомендации (2011)

Circulation
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

American Heart Association®
Learn and Live℠

Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association

Michael R. Jaff, M. Sean McMurtry, Stephen L. Archer, Mary Cushman, Neil Goldenberg, Samuel Z. Goldhaber, J. Stephen Jenkins, Jeffrey A. Kline, Andrew D. Michaels, Patricia Thistlethwaite, Suresh Vedantham, R. James White, Brenda K. Zierler and on behalf of the American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology

Circulation published online Mar 21, 2011;
DOI: 10.1161/CIR.0b013e318214914f

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений
Современные клинические рекомендации (2012)

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

Michael K. Gould, David A. Garcia, Sherry M. Wren, Paul J. Karanicolas, Juan I. Arcelus, John A. Heit and Charles M. Samama

Chest 2012;141;e227S-e277S
DOI 10.1378/chest.11-2297

Prevention of VTE in Nonsurgical Patients : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Susan R. Kahn, Wendy Lim, Andrew S. Dunn, Mary Cushman, Francesco Dentali, Elie A. Akl, Deborah J. Cook, Alex A. Balekian, Russell C. Klein, Hoang Le, Sam Schulman and M. Hassan Murad

Chest 2012;141;e195S-e226S
DOI 10.1378/chest.11-2296

Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Yngve Falck-Ytter, Charles W. Francis, Norman A. Johanson, Catherine Curley, Ola E. Dahl, Sam Schulman, Thomas L. Ortel, Stephen G. Pauker and Clifford W. Colwell, Jr

Chest 2012;141;e278S-e325S
DOI 10.1378/chest.11-2404

Approach to Outcome Measurement in the Prevention of Thrombosis in Surgical and Medical Patients : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Gordon H. Guyatt, John W. Eikelboom, Michael K. Gould, David A. Garcia, Mark Crowther, M. Hassan Murad, Susan R. Kahn, Yngve Falck-Ytter, Charles W. Francis, Maarten G. Lansberg, Elie A. Akl and Jack Hirsh

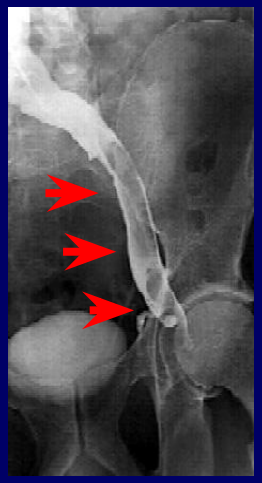
Chest 2012;141;e185S-e194S
DOI 10.1378/chest.11-2289

Antithrombotic Therapy for VTE Disease : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Clive Kearon, Elie A. Akl, Anthony J. Comerota, Paolo Prandoni, Henri Bounameaux, Samuel Z. Goldhaber, Michael E. Nelson, Philip S. Wells, Michael K. Gould, Francesco Dentali, Mark Crowther and Susan R. Kahn

Chest 2012;141;e419S-e494S
DOI 10.1378/chest.11-2301

Венозные тромбоэмболические осложнения



Тромбоз глубоких вен нижних конечностей

Посттромбофлебитический синдром

ТЭЛА

Смерть

Легочная гипертензия

Частота возникновения ТГВ у госпитализированных больных без профилактики (по данным объективных методов диагностики)

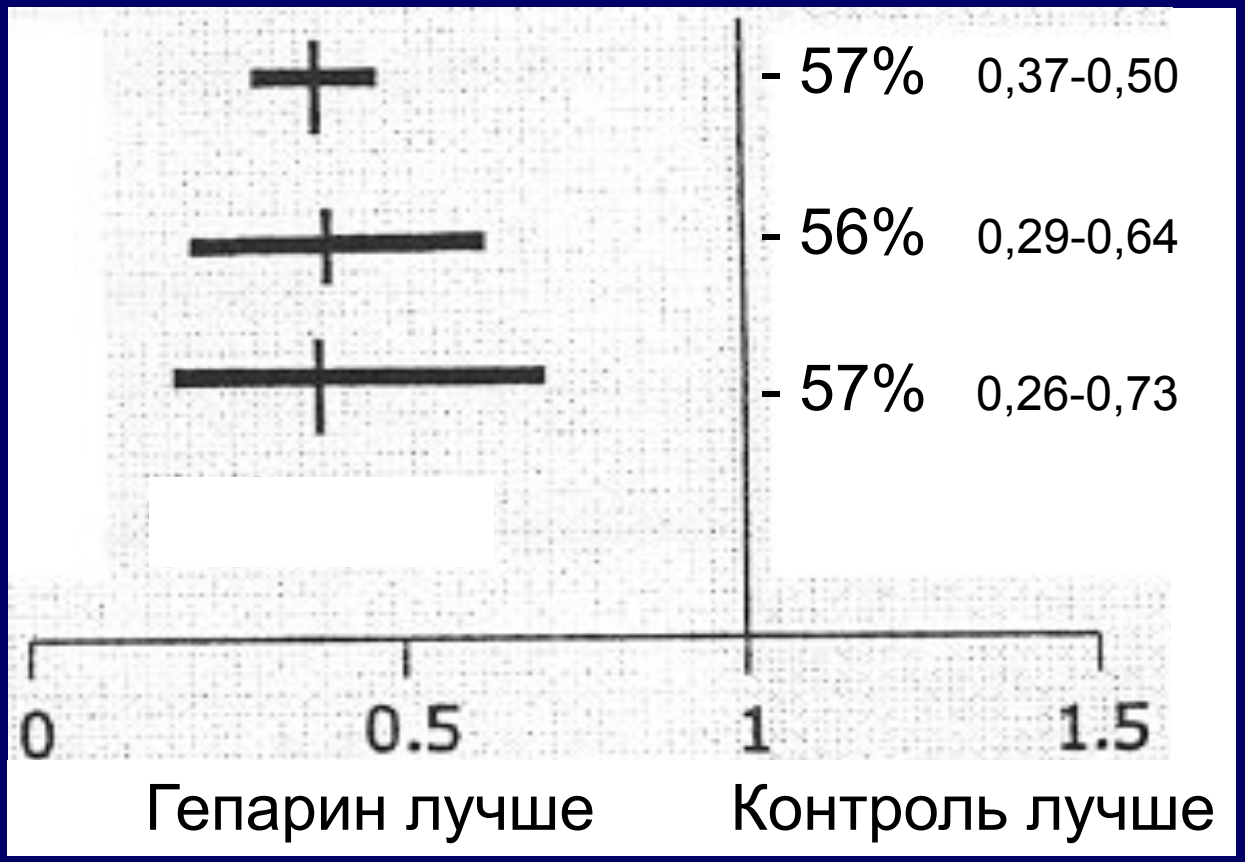
Терапевтические больные	10-20%
Общая хирургия	15-40%
Крупные гинекологические операции	
Крупные урологические операции	
Нейрохирургия	
Сердечная недостаточность (III-IV ФК)	20-40%
Инсульт	20-50%
Артропластика бедренного или коленного сустава, операция при переломе бедренной кости	40-60%
Тяжелобольные	10-80%
Крупная травма	40-80%
Повреждение спинного мозга	60-80%

Chest 2001; 119 (suppl.): 132S-175S, Chest 2004; 126 (suppl.): 338S-400S. Chest 2008; 133 (suppl.): 381S-453S

Способы профилактики венозных тромбозов и эмболий

	Х	Т
Антиагреганты (аспирин)	-	-
Антикоагулянты:		
• нефракционированный гепарин *подкожно*	+	+
• низкомолекулярные гепарины *подкожно*	+	+
• фондапаринукс *подкожно*	+	+
• антагонисты витамина К (варфарин) *внутрь*	+	-
• апиксабан, дабигатран, ривароксабан *внутрь*	+	-
Механические методы:		
• эластические чулки с градуальным сдавлением	+	+
• перемежающаяся пневматическая компрессия	+	-
• венозный насос для стопы	+	-
Ранее прекращение постельного режима	+	+

Предупреждение венозных тромбозов и эмболий
Гепарин против отсутствия профилактики



A. Kakkar. VTE Expert Meeting, 2003

Профилактика ВТЭО у нехирургических больных 8-я редакция рекомендаций ACCP (2008)

	Практическое значение
Острые нехирургические госпитализированные больные • с [тяжелой] ХСН или тяжелой дыхательной недостаточностью или • прикованные к постели и имеющие как минимум один дополнительный фактор риска (активный рак, ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, сепсис, острое неврологическое заболевание, воспаление кишечника) должны получать профилактику…	Сильная рекомендация [1A]. Подходит для большинства больных в большинстве ситуаций. Крайне маловероятно, что дальнейшие исследования изменят убежденность в оценке эффекта.

Chest 2008; 133 (suppl.): 381S-453S

Индивидуальная оценка риска ВТЭО у нехирургических больных (Германия)

Классы подверженности риску

- ишемический инсульт с параличом
- острая декомпенсация ХОБЛ с ИВЛ

} 3

- недавний ИМ
- ХСН III-IV ФК по NYHA
- острая декомпенсация ХОБЛ без ИВЛ
- сепсис
- инфекция/ о. воспаление + пост. режим

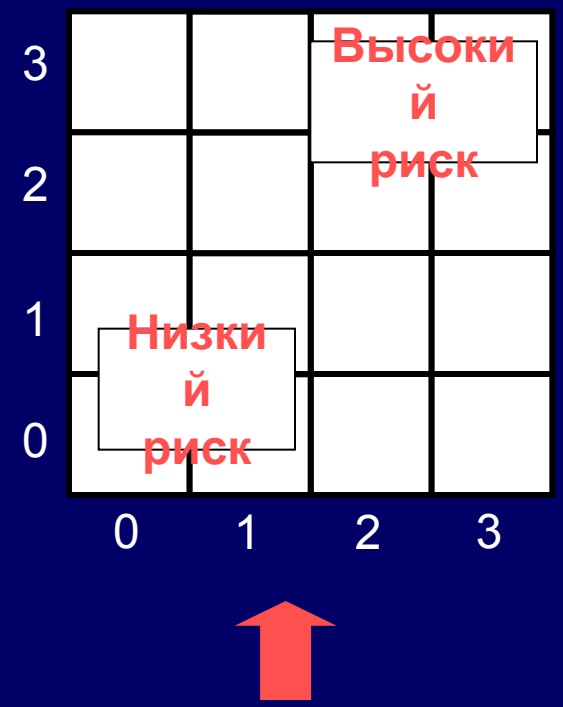
} 2

- инфекция/ о. восп-е без строгого пост. режима
- катетер в центральной вене

} 1

- нет острого риска

} 0



Предрасполагающие факторы

- нет

} 0

- дегидратация
- полицит-я/ тромб-тоз
- варикоз вен н/к
- семейн. анамн. ВТЭ
- ГЗТ
- ожирение

} 1

- возраст >65 лет
- беременность
- оральные контр-вы
- нефротич. синдром
- миелопролиф. заб-е
- ≥2 ф-ров катег. 1

} 2

- тромбофилия
- ВТЭ в анамнезе
- активный рак
- ≥3 ф-ров катег. 1
- ≥3 ф-ров катег. 2

} 3

L. Lutz, S. Haas et al. Med Welt 2002; 53: 231-4

Шкала оценки риска ВТЭО Padua

Фактор риска	Балл
Активный рак (метастазы и/или химиотерапия или радиотерапия <6 месяцев назад)	3
Ограниченная подвижность (постельный режим с выходом в туалет ≥3 дней)	3
Известная тромбофилия (дефекты антитромбина, протеина С или S, фактор V Лейден, G20210A мутация протромбина, антифосфолипидный синдром)	3
Травма и/или операция ≤1 месяца назад	2
Возраст ≥70 лет	1
Сердечная и/или дыхательная недостаточность	1
Инфаркт миокарда или ишемический инсульт	1
Острая инфекция и/или ревматологическое заболевание	1
Ожирение (ИМТ >30 кг/м^2)	1
Продолжение использования гормональной заместительной терапии или пероральных контрацептивов	1

Высокий риск при сумме баллов ≥4

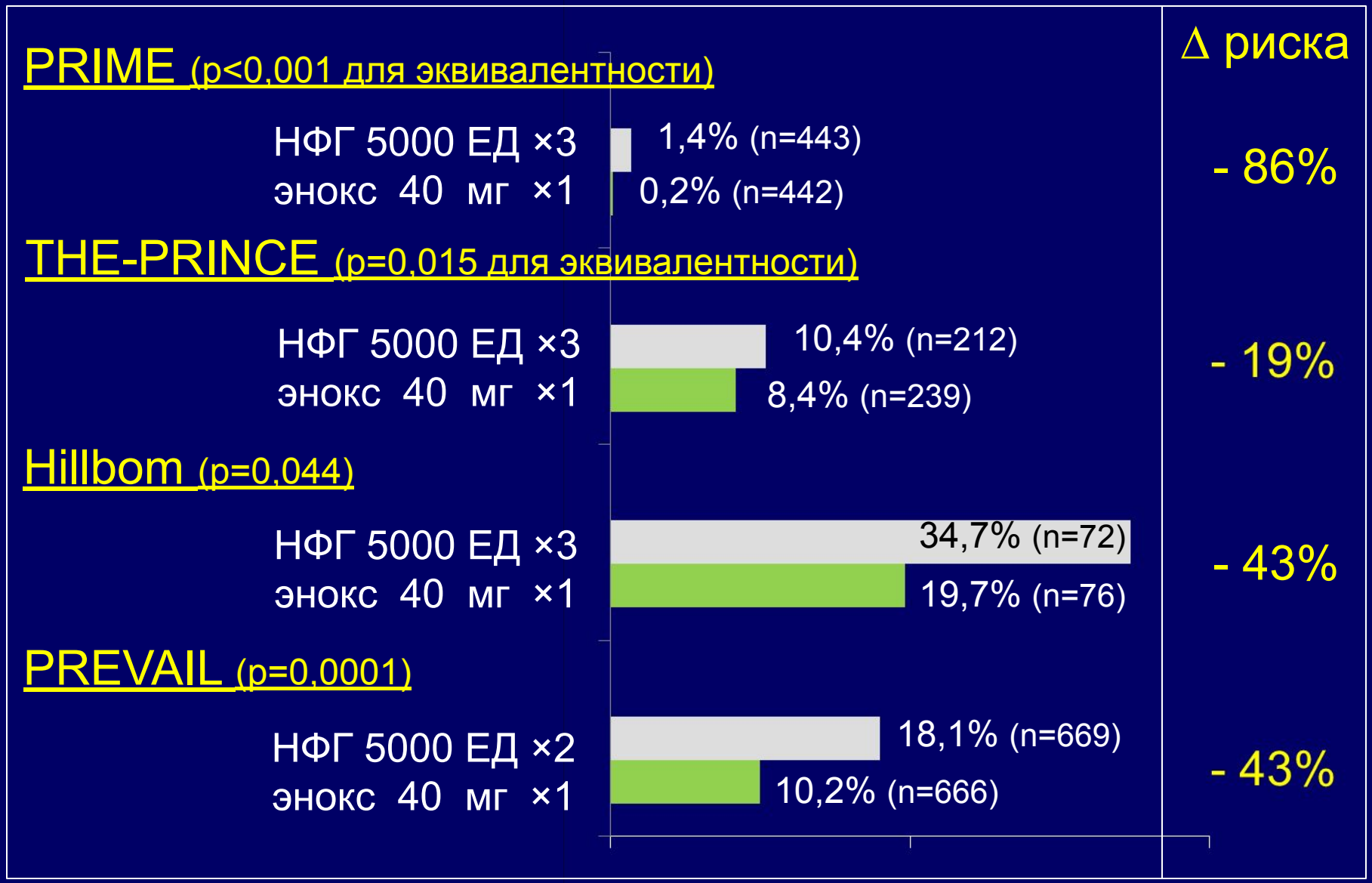
Профилактика ВТЭО у госпитализированных нехирургических больных

Препарат	Способ профилактики
НФГ, низкая доза	• п/к 5000 МЕ 2-3 р/сутки
Далтепарин *(Фрагмин)*	• п/к 5000 МЕ 1 р/сутки
Надропарин *(Фраксипарин)* [больные высокого риска]	• п/к 0,4 мл при массе ≤70 кг • п/к 0,6 мл при массе >70 кг
Эноксапарин *(Клексан)*	• п/к 40 мг 1 р/сутки
Фондапаринукс *(Арикстра)*	• п/к 2,5 мг 1 р/сутки

У больных с кровотечением или высоким риском кровотечения – механические способы профилактики (чулки с градуальным сдавлением или перемежающаяся пневмокомпрессия) [2C]. Когда риск кровотечения уменьшится, перейти на антикоагулянты, если опасность ВТЭО сохраняется [2B]

Chest 2012; 141 (suppl.): e195S-e226S

Предупреждение ВТЭО у нехирургических больных: сравнение эноксапарина и нефракционированного гепарина



Haemostasis 1996; 26 (suppl. 2): 49-56. Am Heart J 2003; 145: 614-21. Acta Med Scand 2002; 106: 84-92. Lancet 2007; 369: 1347-55

Длительность профилактики ВТЭО у госпитализированных нехирургических больных Позиция Американской коллегии торакальных врачей (2012)

Предполагаемая длительность профилактики:

от 6 до 21 суток –

до восстановления полной двигательной активности или выписки
(в зависимости от того, что наступит раньше) [2B]

Chest 2012; 141 (suppl.): e195S-e226S

Лечение ТЭЛА

- Основа лечения ТЭЛА – антикоагулянты

- Выбор способов патогенетического лечения ТЭЛА зависит от ее тяжести (риска летального исхода)

- Предложены алгоритмы принятия решения о целесообразности или нежелательности применения антикоагулянтов при ТЭЛА

Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

	ТЭЛА (n=219)	Нет ТЭЛА (n=546)
Одышка	80%	59%
Боль в груди (плевритическая)	52%	43%
Боль за грудиной	12%	8%
Кашель	20%	25%
Кровохарканье	11%	7%
Потеря сознания	19%	11%
ЧДД ≥20 в мин	70%	68%
ЧСС >100 в мин	26%	23%
Признаки ТГВ	15%	10%
t >38,5° C	7%	17%
Цианоз	11%	9%

Eur Heart J 2000; 21:

Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

	ТЭЛА (n=219)	Нет ТЭЛА (n=546)
Ro грудной клетки		
• ателектазы или инфильтраты	49%	45%
• плевральный выпот	46%	33%
• инфаркты	23%	10%
• подъем диафрагмы	36%	25%
• обеднение васкуляризации	36%	6%
• ампутация артерии ворот	36%	1%
Газы крови		
• гипоксемия	75%	81%
ЭКГ		
• перегрузка ПЖ	50%	12%

Eur Heart J 2000; 21:

Клиническая вероятность наличия ТЭЛА

Индекс Wells		Модифицированный индекс Geneva		
		Возраст >65	1	1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	1,5	ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	3	1
Кровохарканье	1	Кровохарканье	2	1
Рак (активный или ≤6 мес назад)	1	Рак (активный или ≤1 год назад)	2	1
В постели ≥3 дней подряд или операция ≤4 недель назад	1,5	Операция под общим наркозом или перелом н/к ≤1 месяца назад	2	1
		Боль в ноге с одной стороны	3	1
Минимальный отек + болезненная пальпация по ходу глубоких вен	3	Односторонний отек + болезненная пальпация по ходу глубоких вен	4	1
		ЧСС 75-94	3	1
ЧСС >100	1,5	ЧСС ≥95	5	1
Другой диагноз менее вероятен	3			
• низкая • средняя • высокая	0-1 2-6 >6	• низкая • средняя • высокая	0-3 4-10 ≥11	
• ТЭЛА маловероятна • ТЭЛА вероятна	0-4 >4	• ТЭЛА маловероятна • ТЭЛА вероятна		≤2 >2

Значение индексов вероятности наличия ТЭЛА

Вероятность	Величина индекса	Частота ТЭЛА
Индекс Wells		
• низкая	<2	4%
• маловероятна	≤4	15%
Модифицированный индекс Geneva		
• низкая	0-3	8%
• маловероятна	≤2	11%

Thromb Haemost J 2000; 83: 416-20. Ann Intern Med 2006; 144: 165-71. JAMA 2006; 295: 199-207. Arch Intern Med 2008; 168: 2131-6

Значение индексов вероятности наличия ТЭЛА

Вероятность	Величина индекса	Частота ТЭЛА
Индекс Wells		
• высокая	>6	67%
• вероятна	>4	40%
Модифицированный индекс Geneva		
• высокая	≥11	74%
• вероятна	>2	42%

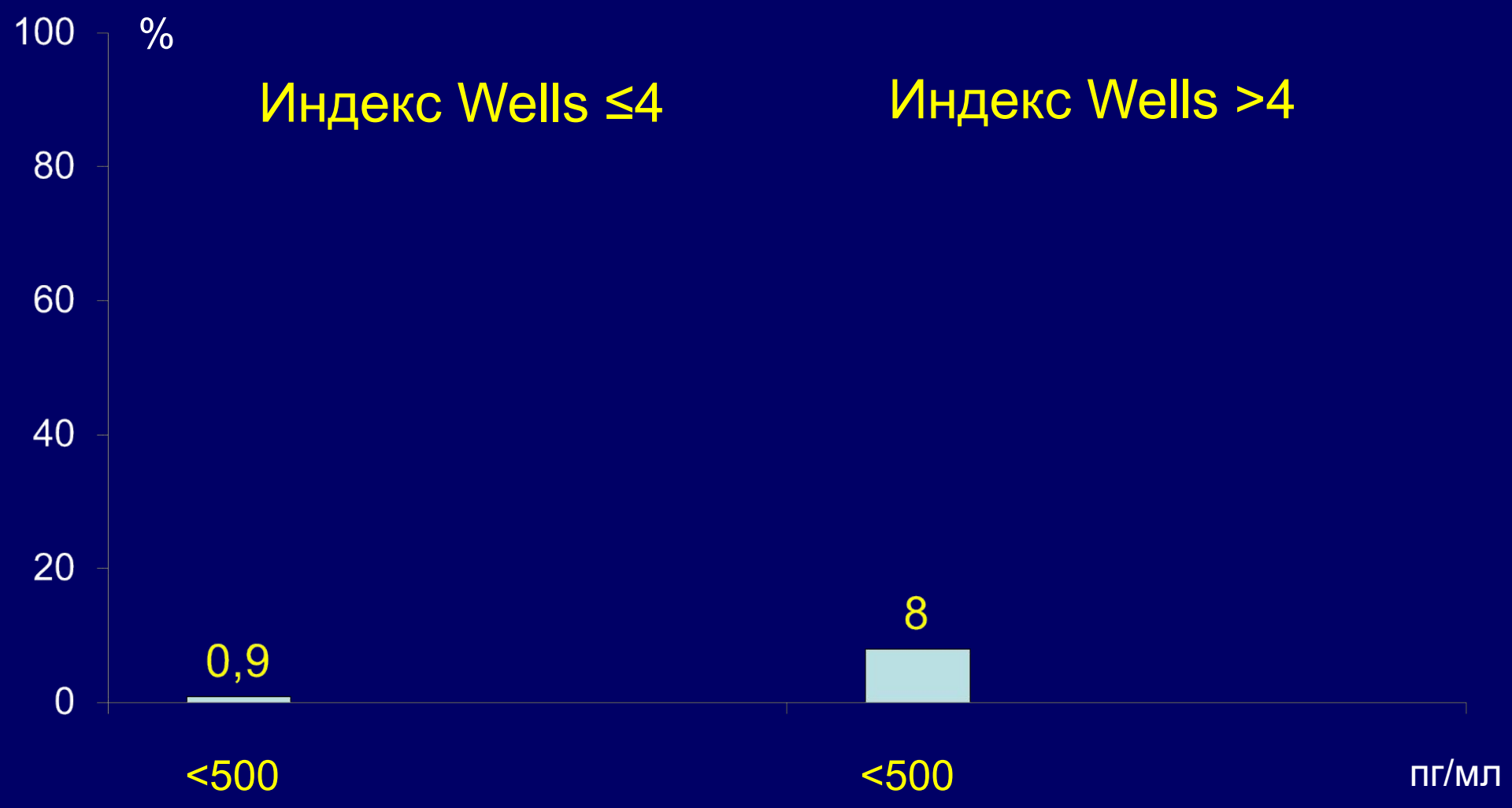
Thromb Haemost J 2000; 83: 416-20. Ann Intern Med 2006; 144: 165-71. JAMA 2006; 295: 199-207. Arch Intern Med 2008; 168: 2131-6

Диагностическое значение D-димера при ТЭЛА
Мета-анализ проведенных исследований

Метод определения	Чувствительность	
ELISA • микропланшет • мембрана	 95% (84-99) 91% (73-98)	
ELFA	97% (88-99)	
Латекс • количественный • полуколичественный • качественный	 95% (88-98) 88% (66-97) 75% (25-96)	
В цельной крови	87% (64-96)	

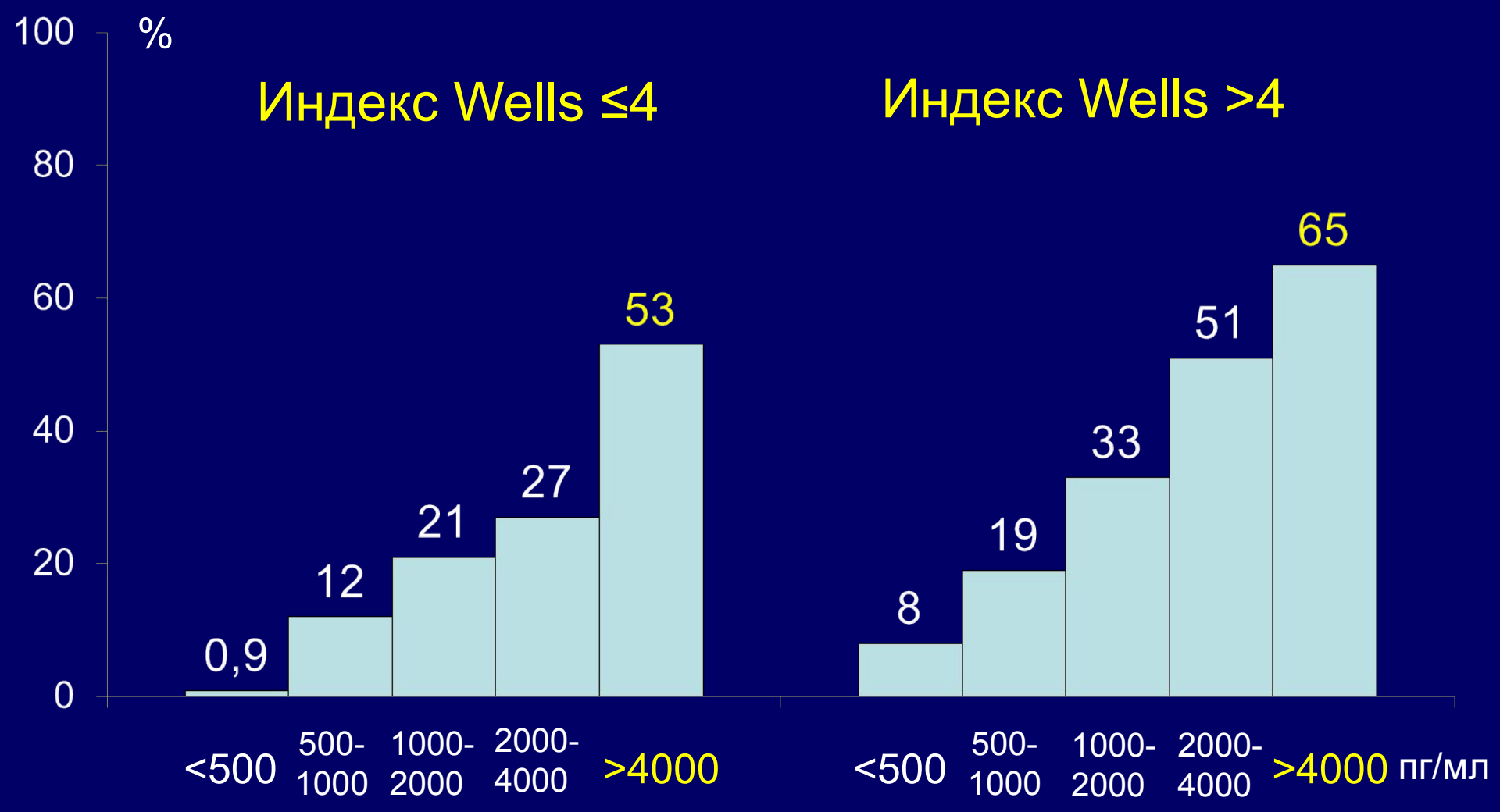
J Thromb Haemost 2007; 5: 296-304

Частота ТЭЛА при различном уровне D-димера



J intern Med 2008; 264: 195-200

Частота ТЭЛА при различном уровне D-димера



J intern Med 2008; 264: 195-200

Диагностическое значение D-димера при ТЭЛА
Мета-анализ проведенных исследований

Метод определения	Чувствительность	Специфичность
ELISA • микропланшет • мембрана	 95% (84-99) 91% (73-98)	 50% (29-71) 50% (29-72)
ELFA	97% (88-99)	43% (23-65)
Латекс • количественный • полуколичественный • качественный	 95% (88-98) 88% (66-97) 75% (25-96)	 50% (36-64) 66% (43-83) 99% (92-100)
В цельной крови	87% (64-96)	69% (48-84)

J Thromb Haemost 2007; 5: 296-304

Рекомендации Европейского кардиологического общества

Подтверждение наличия ТЭЛА

Диагностический критерий	Клиническая вероятность ТЭЛА		
	низкая	средняя	высокая
ТЭЛА на легочной ангиограмме	+	+	+
Высокая вероятность ТЭЛА при ветиляционно-перфузионной сцинтиграфии	±	+	+
Проксимальный ТГВ при компрессионной ультрасонографии	+	+	+
Спиральная КТ			
• сегментарное или более проксимальное поражение	+	+	+
• субсегментарное поражение	±	±	±

Eur Heart J 2008; 29: 2276-315

Раннее лечение тромбоэмболии легочной артерии

Клиническое подозрение на ТЭЛА

Начать вводить антикоагулянт парентерально (если нет противопоказаний)

Диагностический поиск

ТГВ/ТЭЛА подтвердились

- продолжить применение лечебных доз антикоагулянта

ТГВ/ТЭЛА отвергнуты

- лечить в соответствии с новым диагнозом

Сроки начала антикоагулянтной терапии при клиническом подозрении на ТЭЛА

Рекомендации Американской коллегии торакальных врачей (2012)

Клиническое подозрение на ТЭЛА:	Предполагаемое начало лечения парентеральными антикоагулянтами [2C]
• сильное	При ожидании результатов диагностических тестов
• умеренное	Если результаты диагностических тестов не ожидаются в ближайшие 4 часа
• слабое	Если результаты диагностических тестов ожидаются в ближайшие 24 часа

Chest 2012; 141 (suppl.): e419-e494S

Дозы антикоагулянтов для лечения ТЭЛА (1)

Препарат	Доза
НФГ, в/в	В/в болюс 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) + в/в инфузия 18 ЕД/кг/ч (минимально 1250-1300 ЕД/ч), затем по АЧТВ: ↑ в 1,5-2,5 [2,0-3,0] раза к верхней границы нормы = 0,3-0,7 ЕД/мл анти-Ха активности

Chest 2008; 133 (suppl.): 454S-545S

* JAMA 2006; 296: 935-42

Дозы антикоагулянтов для лечения ТЭЛА (1)

Препарат	Доза
НФГ, в/в	В/в болюс 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) + в/в инфузия 18 ЕД/кг/ч (минимально 1250-1300 ЕД/ч), затем по АЧТВ: ↑ в 1,5-2,5 [2,0-3,0] раза к верхней границы нормы = 0,3-0,7 ЕД/мл анти-Ха активности
НФГ, п/к	• В/в болюс 5000 ЕД + п/к 17500 МЕ (или 250 ЕД/кг), затем подкожно 2 р/сутки по АЧТВ (оценка через 6 ч после инъекции) • Подкожно 2 р/сутки: 333 ЕД/кг, затем 250 ЕД/кг без контроля АЧТВ*

Chest 2008; 133 (suppl.): 454S-545S

* JAMA 2006; 296: 935-42

Дозы антикоагулянтов для лечения ТГВ и ТЭЛА (2)

Препарат	Доза
Далтепарин *(Фрагмин)*	• 100 МЕ/кг 2 раза в сутки • 200 МЕ/кг 1 раз в сутки
Надропарин *(Фраксипарин)*	• п/к 86 МЕ/кг 2 раза в сутки • п/к 171 МЕ/кг 1 раз в сутки
Эноксапарин *(Клексан)*	• п/к 1 мг/кг 2 раза в сутки • п/к 1,5 мг/кг 1 раз в сутки
Фондапаринукс *(Арикстра)*	• 5 мг при массе тела до 50 кг 1 раз в сутки • 7,5 мг при массе тела 50-100 кг 1 раз в сутки • 10 мг при массе тела свыше 100 кг 1 раз в сутки

Chest 2008; 133 (suppl.): 454S-545S. Eur Heart J 2008; 29: 2276-315

Маркеры риска ранней смерти при ТЭЛА (в стационаре или за 30 суток)

Клинические	• Шок/артериальная гипотензия = САД <90 или снижение ≥40 за >15 мин, если нет пароксизма аритмии, гиповолемии или сепсиса

↓

Ожидаемая смертность более 15%

Eur Heart J 2008; 29: 2276-315

Лечение ТЭЛА со стойкой гипотонией или шоком

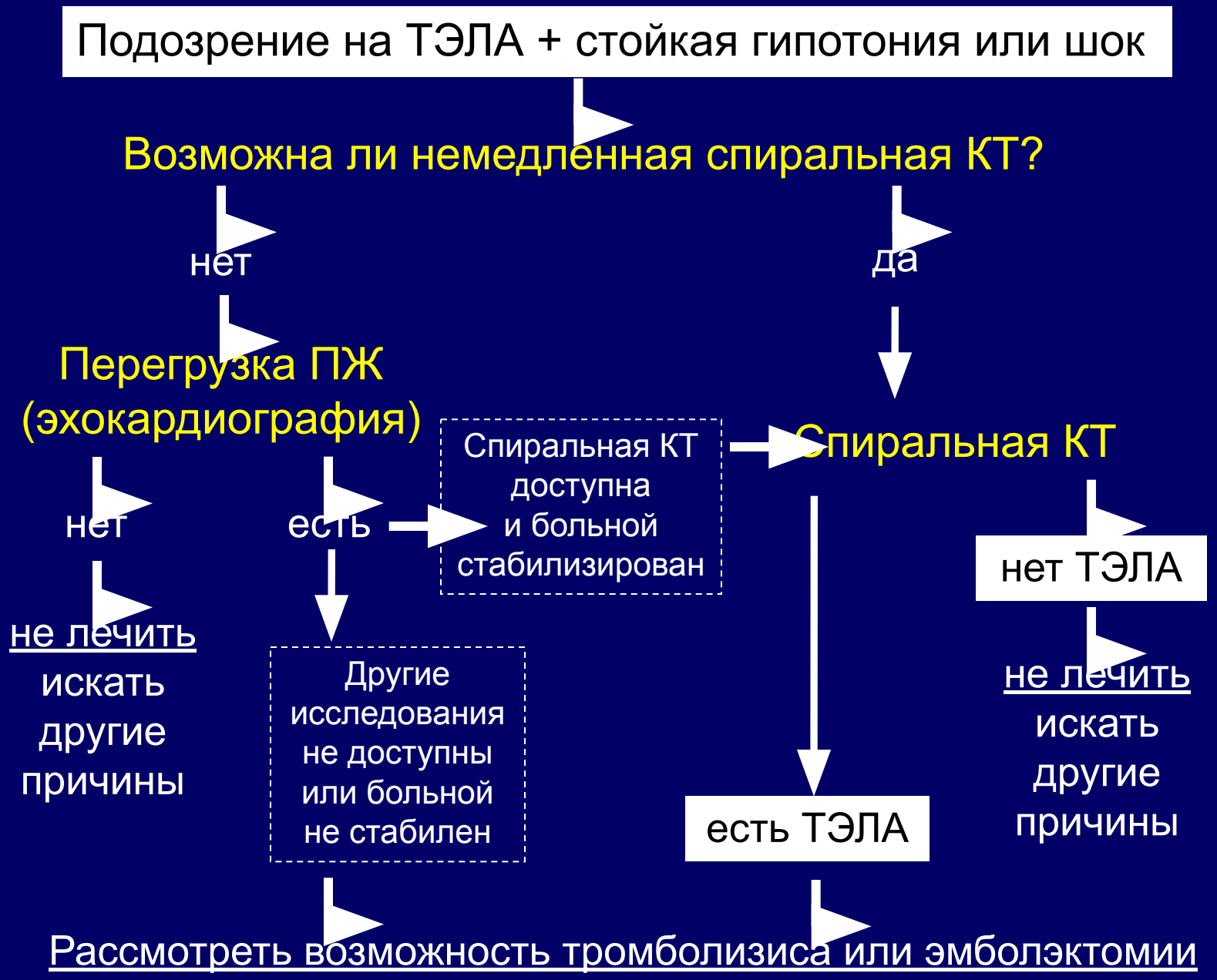
• В качестве антикоагулянта использовать НФГ [IA]	• При обеспокоенности адекватностью п/к абсорбции или планируемой тромболитической терапии предпочтительна в/в инфузия НФГ
• Следует использовать тромболитическую терапию [IA]	• Предполагается системная тромболитическая терапия, если нет высокого риска кровотечений [2C]

Российские рекомендации (2010)

- При массивной ТЭЛА препаратом выбора является внутривенная инфузия нефракционированного гепарина под контролем АЧТВ
- Тромболитическая терапия:
  - показана при массивной ТЭЛА с шоком, стойкой гипотонией…

Chest 2012; 141 (suppl.): e419-e494S. Eur Heart J 2008; 29: 2276-315. Флебология 2010; №1, выпуск 2

ТЭЛА: алгоритм принятия решения о лечении



Системная тромболитическая терапия при ТЭЛА

Препарат	Доза	НФГ*
Стрептокиназа	• в/в 250 000 ЕД за 30 минут, затем инфузия 100 000 ЕД в час 12-24 часа • в/в 1 500 000 ЕД за 2 ч	-
Урокиназа	• в/в 4400 ЕД/кг за 10 минут, затем инфузия 4400 ЕД/кг в час 12-24 часа • в/в 3 000 000 ЕД за 2 ч	-
Алтеплаза	• в/в болюс 10 мг, затем инфузия 90 мг за 2 часа • в/в 0,6 мг/кг (максимально 50 мг) за 15 мин	- (США) или +

- не откладывать начало введения, т.к. возможно развитие необратимого шока
- эффект максимален в первые 48 ч, но возможна вплоть до 14 суток
- при немедленной угрозе жизни абсолютные противопоказания могут стать относительными
- предпочтительны ускоренные режимы (2-часовой вместо 24-часового)
- введение в легочную артерию не имеет преимущества

Chest 2008; 133 (suppl.): 454S-545S. Eur Heart J 2008; 29: 2276-315

Лечение ТЭЛА со стойкой гипотонией или шоком (Рентгено-) хирургические вмешательства

• Если тромболитическая терапия абсолютно противопоказана или безуспешна: - хирургическая эмболэктомия [IC] - катетерная эмболэктомия или фрагментация проксимального тромба в легочной артерии [IIb B]	• У отдельных больных, (1) когда тромболитическая терапия противопоказана, (2) оказалась безуспешной (3) или шок скорее всего приведет к смерти до появления эффекта фибринолитика (например, в ближайшие часы), при наличии надлежащего опыта и ресурсов, предполагаются [2C]: - инвазивные катетерные методики - хирургическая эмболэктомия

Chest 2012; 141 (suppl.): e419-e494S. Eur Heart J 2008; 29: 2276-315

ТЭЛА: алгоритм принятия решения о лечении

Подозрение на ТЭЛА + нет стойкой гипотонии и шока

Клиническая оценка вероятности ТЭЛА

Низкая или средняя

D-димер (лучше высокочувствительный)

не повышен

<u>не лечить</u>

ТЭЛА: алгоритм принятия решения о лечении

Подозрение на ТЭЛА + нет стойкой гипотонии и шока

Клиническая оценка вероятности ТЭЛА

Низкая или средняя

D-димер (лучше высокочувствительный)

не повышен

не лечить

повышен

Спиральная КТ*

есть ТЭЛА

лечить

нет ТЭЛА

многодетекторная

не лечить

---

* если спиральная КТ не доступна, возможны АПГ или сцинтиграфия легких

ТЭЛА: алгоритм принятия решения о лечении

Подозрение на ТЭЛА + нет стойкой гипотонии и шока

Клиническая оценка вероятности ТЭЛА

Низкая или средняя

D-димер (лучше высокочувствительный)

не повышен

повышен

не лечить

Спиральная КТ*

есть ТЭЛА

лечить

нет ТЭЛА

многодетекторная

однодетекторная

не лечить

проксимальная компрессионная ультрасонография

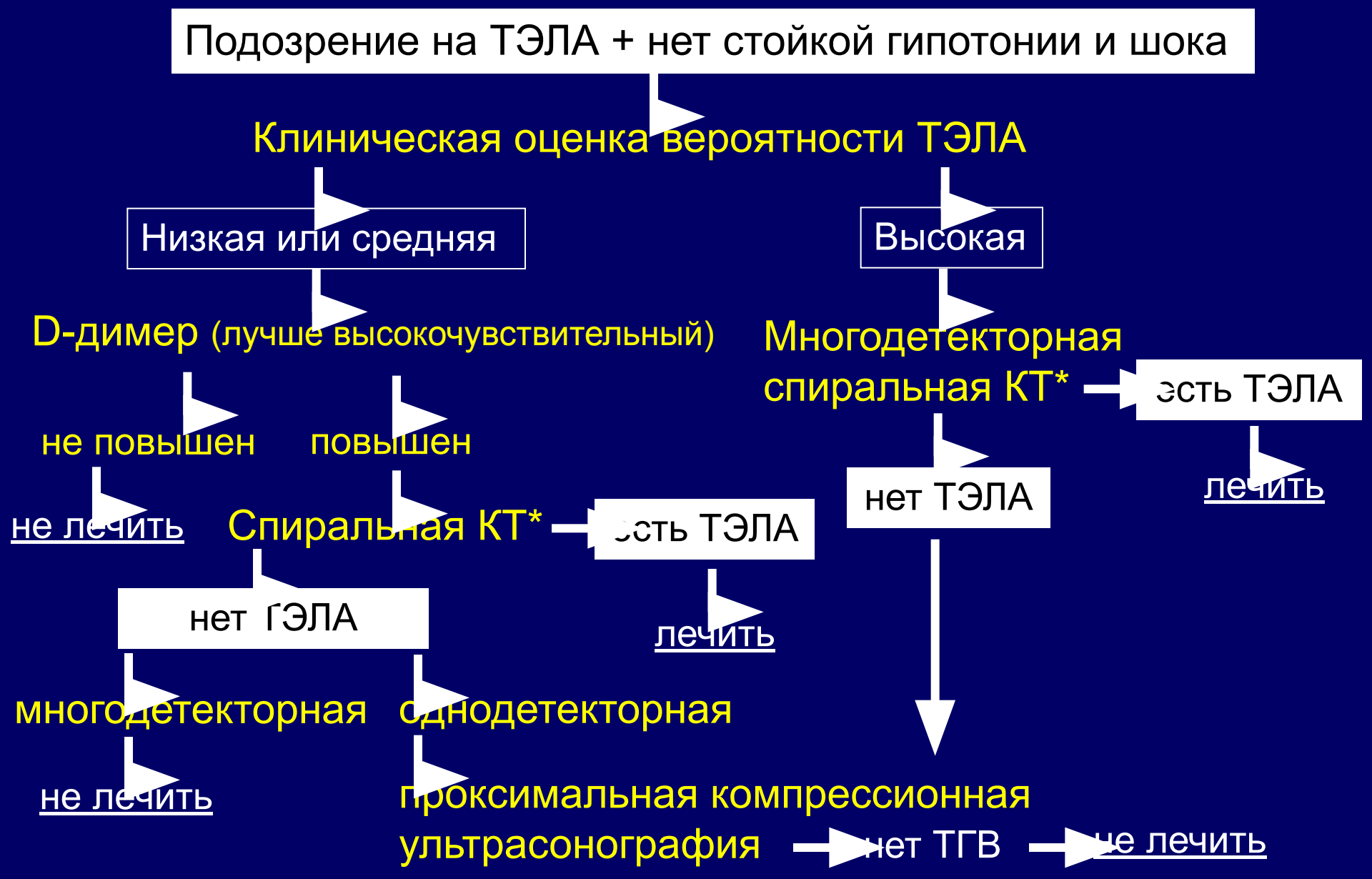
нет ТГВ

не лечить

---

* если спиральная КТ не доступна, возможны АПГ или сцинтиграфия легких

ТЭЛА: алгоритм принятия решения о лечении



* если спиральная КТ не доступна, возможны АПГ или сцинтиграфия легких

Лечение ТЭЛА у больных без стойкой гипотонии или шока

• Для начального лечения рекомендуются НМГ или фондапаринукс [IA]. • У больных с высоким риском кровотечения или нарушенной функцией почек рекомендуется в/в инфузия НФГ [IC].	• НМГ или фондаринукс предлагают предпочесть в/в инфузии НФГ [2C для НМГ, 2B для фондапаринукса] и п/к НФГ [2B для НМГ, 2C для фондапаринукса].

Российские рекомендации (2010)

- При не массивной ТЭЛА и отсутствии выраженной почечной недостаточности и высокого риска кровотечений, предпочтительно подкожное введение низкомолекулярного гепарина или фондапаринукса

Chest 2012; 141 (suppl.): e419-e494S. Eur Heart J 2008; 29: 2276-315. Флебология 2010; №1, выпуск 2

Маркеры риска ранней смерти при ТЭЛА (в стационаре или за 30 суток)

Признаки дисфункции правого желудочка	• При ультразвуковом исследовании сердца - расширение ПЖ - гипокинез свободной стенки ПЖ - признаки перегрузки ПЖ давлением • При спиральной КТ - расширение ПЖ • При оценке уровня биомаркеров в крови - повышенный BNP или NT-proBNP • При катетеризации сердца - высокое давление в ПЖ
Повреждение миокарда	• Повышенный сердечный тропонин T или I

Eur Heart J 2008; 29: 2276-315

Оценка риска смерти в ближайшие 30 суток

Индекс PESI		Упрощенный индекс PESI
Возраст	1 на каждый год	1 если >80 лет
Мужской пол	10	
Рак в анамнезе	30	1
Сердечная недостаточность в анамнезе	10	1
Хроническая болезнь легких в анамнезе	10	
ЧСС ≥110	20	1
Систолическое АД <100	30	1
ЧДД ≥30	20	
Температура <36°C	20	
Измененное состояние психики	60	
SaO_2 артериальной крови <90%	20	1
• низкий (0-1%) • средний (3,1%) • высокий (10,4%) • очень высокий (24,4%)	≤85 85-105 105-125 >125	Риск высокий при наличии как минимум 1 фактора

Eur Heart J 2006; 27: 476-81. Arch Intern Med 2010; 170: 1383-9

Лечение ТЭЛА у больных без стойкой гипотонии или шока
Тромболитическая терапия

Российские рекомендации (2010)	
Может быть использована при нормальном АД при высокой легочной гипертензии и дисфункции ПЖ по ЭХО или КТ; дополнительные свидетельства в пользу тромболитической терапии: признаки повреждения ПЖ и, возможно, выраженная гипоксемия	У отдельных больных без артериальной гипотонии с низким риском кровотечения, у которых первоначальные клинические симптомы или течение заболевания после начала антикоагулянтной терапии свидетельствует о высоком риске возникновения гипотензии, предполагается тромболитическая терапия [2C].

Chest 2012; 141 (suppl.): e419-e494S. Флебология 2010; №1, выпуск 2

Тромболитическая терапия при ТЭЛА
Исследование PEITHO (n≈1000, 2007-2010)

+ Подтвержденная ТЭЛА ≤15 суток (ангиография, спиральная КТ или в/п сканирование)
+ Дисфункция ПЖ (ЭХО, КТ)
+ Позитивный тропонин Т или I

- Необходимость реанимации
- САД <90 длительностью ≥15 мин
- Быстрое снижение САД

двойное слепое

Тенектеплаза + НФГ в/в как минимум 48 ч, затем возможен НМГ

Плацебо тенектеплазы + НФГ в/в

Исходы за 7 и 30 суток

Первичная конечная точка: реанимация + выраженное снижение АД

Тромболитическая терапия при ТЭЛА
Исследование TOPCOAT (n=200)

+ ТЭЛА, подтвержденная на КТ в предшествующие 24 часа
+ Гипокинез ПЖ (ЭХО) *или* позитивный тропонин T/I *или* повышенный BNP/NT-proBNP *или* pO_2 <95% при пульсовой оксиметрии

- САД <90

двойное слепое

Тенектеплаза + эноксапарин 1 мг/кг 2 р/сут

Плацебо тенектеплазы + эноксапарин 1 мг/кг 2 р/сут

Исходы за 3 месяца

Первичная конечная точка: смерть + дисфункция ПЖ с NYHA >2 и дистанцией 6-минутной ходьбы <330 м

Подходы к лечению ТЭЛА

• Стойкая гипотония или шок	• Нет стойкой гипотонии/шока • Признаки перегрузки правого желудочка	• Нет стойкой гипотонии/шока • Нет признаков перегрузки правого желудочка
Антикоагулянты + Тромболизис, эмболэктомия	Антикоагулянты Целесообразность тромболизиса не ясна	Антикоагулянты

Chest 2008; 133 (suppl.): 454S-545S. Eur Heart J 2008; 29: 2276-315

Кава-фильтр в лечении ТЭЛА

• Рутинное использование не рекомендуется [IIIB].	• Рутинное применение в дополнение к антикоагулянтам не рекомендуется [1B].
• Может использоваться, когда антикоагулянты абсолютно противопоказаны, а риск рецидива ТЭЛА высокий [IIb B].	• Рекомендуется, когда антикоагулянтная терапия противопоказана [1B].
• Нет данных, поддерживающих рутинное применение при свободно флоттирующем проксимальном тромбозе.	
• Планируемый тромболизис – не показание к профилактической установке.	

Chest 2012; 141 (suppl.): e419-e494S. Eur Heart J 2008; 29: 2276-315

Установка кава-фильтра
Российские рекомендации (2010)

- Рутинное использование не оправдано
- Показания:

- невозможность проведения антикоагулянтной терапии или ее неэффективность

- распространенный эмболоопасный тромбоз бедренного и/или илиокавального сегментов (протяженный – более 4 см – флотирующий тромб с узким основанием)

- рецидивирующая ТЭЛА у больных с высокой легочной гипертензией

- У пациентов молодого возраста при устранимых факторах риска и причинах ТГВ необходимо имплантировать съемные модели

Флебология 2010; №1, выпуск 2

Симптоматическое лечение ТЭЛА
Рекомендации Европейского кардиологического общества

	Класс
Корригировать гипотонию с помощью вазопрессорных препаратов для предотвращения недостаточности ПЖ и смерти	I C
Применение добутамина и допамина у больных с низким сердечным выбросом и нормальным АД	IIa B
Агрессивное введение жидкости не рекомендуется	III B
Кислород при гипоксемии	I C

Eur Heart J 2008; 29: 2276-315

Современные подходы к лечению ТГВ и ТЭЛА

Лечение острого эпизода	Вторичная профилактика

НФГ (лечебная доза)
НМГ (лечебная доза)
Фондапаринукс

Антикоагулянты

3 месяца

Продолжительность индивидуализирована с учетом:
- риска рецидива
- риска кровотечений

Современные подходы к лечению ТГВ и ТЭЛА

Лечение острого эпизода	Вторичная профилактика

Антагонисты витамина К

НФГ (лечебная доза)
НМГ (лечебная доза)
Фондапаринукс

Как минимум 5 суток

3 месяца

Продолжительность индивидуализирована с учетом:
- риска рецидива
- риска кровотечений