

Новые возможности диагностики и лечения тромбоэмболических осложнений у терапевтических больных

И.В. Жиров

НИИ кардиологии им А.Л.Мясникова

« Среди прочих целей важной задачей врача является развенчание множества опасных и непонятных мифов, касающихся здоровья человека»

У. Ослер

**Профилактика
тромбоэмболических
осложнений**

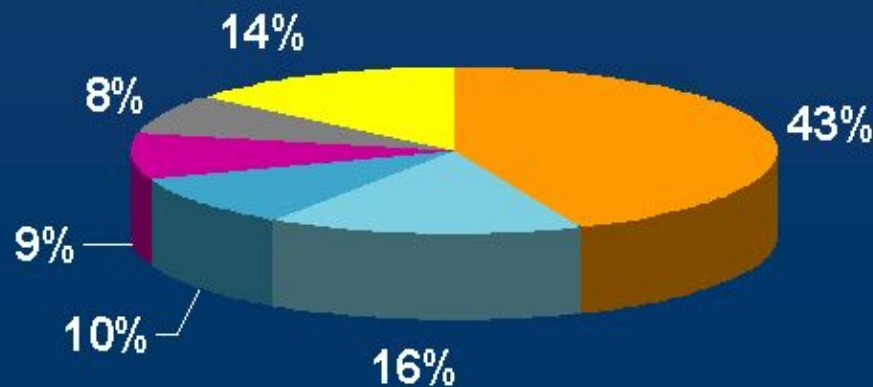
или

**зачем терапевту еще одна
проблема?**

Почему профилактика недооценивается и не назначается?

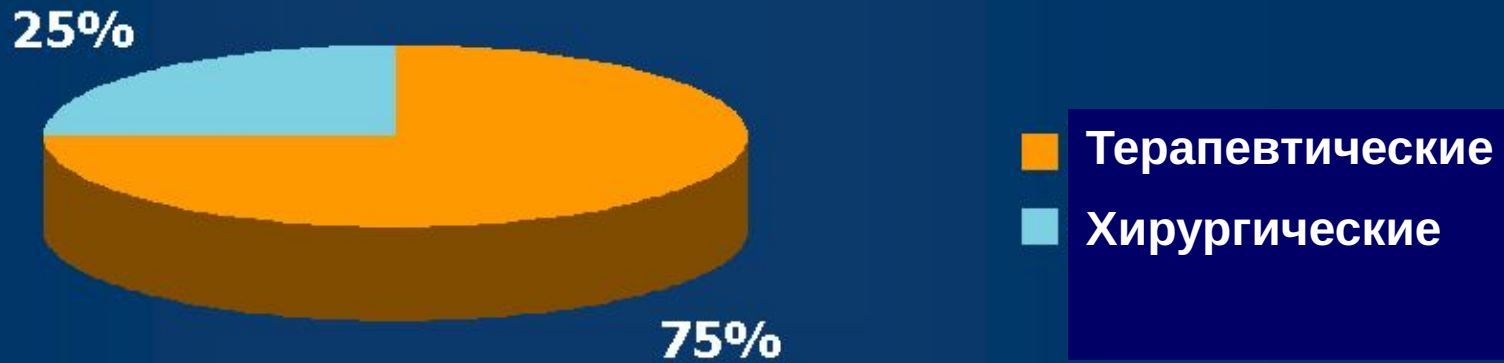
- Заблуждение, что риск ВТЭО у нехирургических пациентов низкий
- Сложности в оценке риска
- Неопределенность в отношении методов профилактики, их эффективности, подбор доз, особенностей различных НМГ
- Боязнь кровотечений

Венозные тромбозэмболические осложнения в госпитальной практике



- Терапия
- Общая хирургия
- Онкология
- Ортопедия
- Торакальная хирургия
- Другие

От ТЭЛА в терапевтических отделениях погибает в 3 раза больше пациентов, чем в хирургии.



Факторы риска ВТЭО - 1

- «Сильные» факторы риска (odds ratio > 10):
 - перелом бедра или голени
 - протезирование тазобедренного или коленного сустава
 - большие общехирургические операции
 - обширная травма
 - повреждение спинного мозга

Факторы риска ВТЭО - 2

- «Умеренные» факторы риска (odds ratio 2-9):
 - эндоскопическая хирургия коленного сустава
 - длительная катетеризация центральных вен
 - химиотерапия
 - НК / дыхательная недостаточность
 - ЗГТ / прием пероральных контрацептивов
 - злокачественные новообразования
 - предшествующие ВТЭО
 - инсульт (паралич)
 - беременность / ближайший послеродовой период
 - тромбофилии

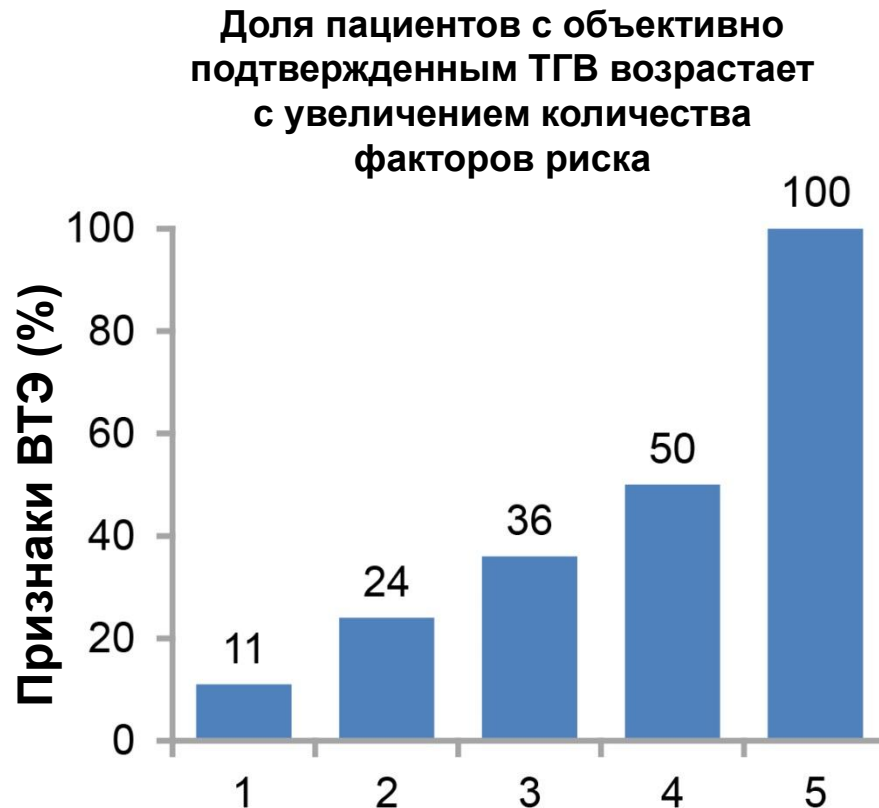
Факторы риска ВТЭО - 3

- «Слабые» факторы риска (odds ratio <2):
 - постельный режим > 3 дней
 - длительное нахождение в положении сидя (например авиаперелет > 8 часов)
 - пожилой и старческий возраст
 - лапароскопическая хирургия
 - ожирение
 - варикозные вены

Факторы риска ВТЭ

1231 последовательных пациентов, которым проводили терапию ВТЭ

Факторы риска	Пациенты (%)
Возраст > 40 лет	88,5
Ожирение	37,8
Анамнез ВТЭ	26,0
Рак	22,3
Иммобилизация	12,0
Крупные операции	11,2
ЗСН	8,2
Варикозное расширение вен	5,8
Инсульт	1,8
≥ 1 фактора риска	96,3
≥ 2 факторов риска	76,0
≥ 3 факторов риска	39,0



ЗСН = застойная сердечная недостаточность;
ТГВ = тромбоз глубоких вен;
ВТЭ = венозная тромбоэмболия.

Geerts W, et al. *Chest* 2001; **124**:357-363;
Anderson FA, et al. *Circulation* 2003; **107**(Suppl 1):19-116;
Wheeler HB, et al. *Arch Surg* 1982; **117**:1206-1209.

Риск ВТЭО при ожирении равен риску при применении анаболических стимуляторов



Факторы, предрасполагающие к развитию ТГВ/ТЭЛА

Активация прокоагулянтных факторов плазмы крови

Гиперкоагуляция

Венозный тромбоз

Повреждение эндотелия / дисфункция

Нарушения в циркуляции крови

Повышение маркеров поврежденного эндотелия и воспаления

Венозный стаз

Ограничение подвижности

Низкая фракция выброса

Как часто проводят профилактику у нехирургических больных в группах риска

- Бангладеш - 3%
- Таиланд - 4%
- Румыния - 18%
- Индия - 19%
- **Россия - 20%**
- Алжир - 27%
- Тунис - 29%
- Австралия - 42%
- Чехия - 44%
- Ирландия - 47%
- США - 48%
- Франция - 53%
- Португалия - 58%
- Бразилия - 59%
- С. Аравия - 62%
- Швейцария - 61%
- Колумбия - 64%
- Испания - 64%
- Германия - 70%

Почему не проводят профилактику ВТЭО?



Многие врачи
утверждают:
«У нас нет таких
проблем!»

Почему профилактика недооценивается и не назначается?

- Заблуждение, что риск ВТЭО у нехирургических пациентов низкий
- Сложности в оценке риска
- Неопределенность в отношении методов профилактики, их эффективности, подбор доз, особенностей различных НМГ
- Боязнь кровотечений



АССОЦИАЦИЯ
ФЛЕБОЛОГОВ
РОССИИ



INTERNATIONAL UNION
OF PHLEBOLOGY

ФЛЕБОЛОГИЯ

№1 • выпуск 2 • 2010

**Российские клинические рекомендации
по диагностике, лечению и профилактике
венозных тромбоэмболических осложнений**

Координаторы проекта:

Академик РАН и РАМН В.С. Савельев

Академик РАН и РАМН Е.И. Чазов

Академик РАМН Е.И. Гусев

Член-корреспондент РАМН А.И. Кириенко

Тактика оценки риска и назначения профилактики ВТЭ у госпитализированных нехирургических больных

Основное заболевание
с высоким риском ТГВ

ИЛИ

Основное заболевание
с меньшим риском ТГВ
+
как минимум 1
дополнительный фактор риска

Риск у конкретного пациента = острое состояние + дополнительные предрасполагающие факторы



Почему профилактика недооценивается и не назначается?

- **Заблуждение, что риск ВТЭО у нехирургических пациентов низкий**
- **Сложности в оценке риска**
- **Неопределенность в отношении методов профилактики, их эффективности, подбор доз, особенностей различных НМГ**
- **Боязнь кровотечений**

Классы препаратов, используемых для профилактики ВТЭ у нехирургических пациентов

Не рекомендуется использовать монотерапию антиагрегантами (аспирином) в качестве профилактики венозных тромбозов и ТЭЛА у любой группы больных

(Рекомендации ACCP 8, 2008; International consensus statement 2006)

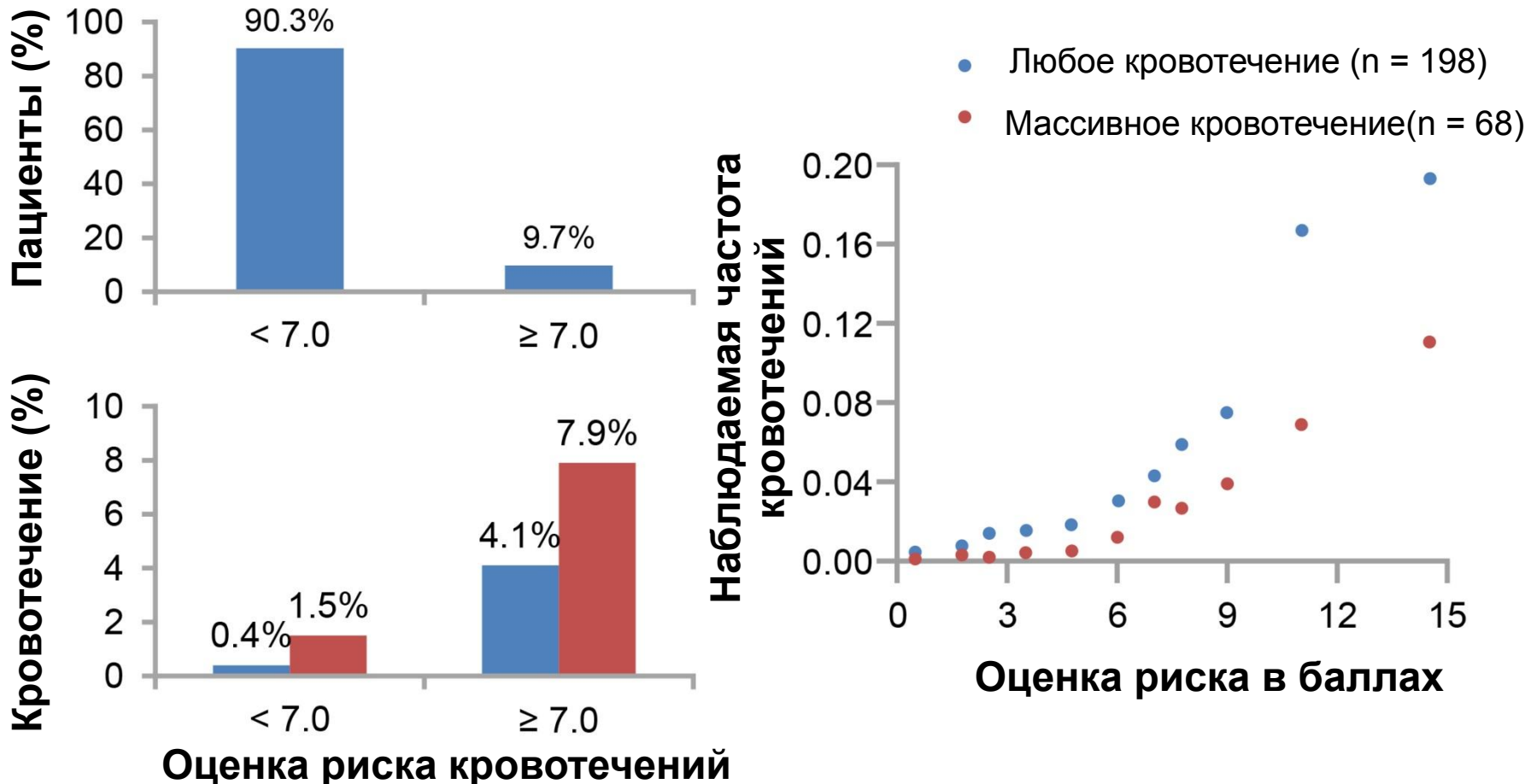
Предупреждение венозных тромбозов и эмболий

Антикоагулянты против отсутствия профилактики



Оценка риска кровотечений у терапевтических пациентов

- Оценка риска кровотечений и клинический исход



Риск кровотечений у терапевтических пациентов: даже при механической профилактике...

- Частота кровотечений в зависимости от профилактики

Метод профилактики	Всего пациентов, n (%) (N = 10,866)	Частота кровотечений у пациентов при профилактике, n (%)	Частота кровотечений у пациентов без профилактики, n (%)	ОШ (95% ДИ)	P
НМГ	4,172 (38,4)	101 (2,4)	129 (1,9)	1,26 (0,97-1,64)	0,09
НФГ	1,204 (11,1)	41 (3,4)	189 (2,0)	1,77 (1,25-2,49)	0,002
Компрессионные чулки	591 (5,4)	23 (3,9)	207 (2,0)	1,97 (1,27-3,06)	0,005
ППК	410 (3,8)	23 (5,6)	207 (2,0)	2,94 (1,89-4,58)	< 0,001
Аспирин	75 (0,7)	3 (4,0)	227 (2,1)	1,94 (0,61-6,20)	0,21
Любые фармакологические средства профилактики	5,231 (48,1)	136 (2,6)	94 (1,7)	1,57 (1,21-2,05)	< 0,001
Любые механические средства профилактики	980 (9,0)	44 (4,5)	186 (1,9)	2,45 (1,75-3,43)	< 0,001
И фармакологическая, и механическая профилактика	5,686 (52,3)	159 (2,8)	71 (1,4)	2,08 (1,57-2,77)	< 0,001

Риск кровотечений у терапевтических пациентов

- Недостаточная профилактика: недооценка риска и боязнь возникновения кровотечений
- Данные регистра IMPROVE соответствуют реальному положению дел, несмотря на то, что пациенты с высоким риском кровотечений исключаются из клинических исследований
- Выделите 10% пациентов с высоким риском кровотечений, которым следует исключить проведение фармакологической профилактики
- У остальных 90% пациентов низкий риск кровотечения не возрастает при проведении профилактики тромбообразования
- Риск развития кровотечений зависит в основном от сопутствующих заболеваний и профиля риска пациента, а не от профилактических мер
- У пациентов с высоким риском кровотечения развиваются при отсутствии профилактики или при механической профилактике; в каждом случае следует проводить индивидуальную оценку соотношения пользы и риска

Предупреждение ТГВ и ТЭЛА у нехирургических больных

Препарат	Способ профилактики
НФГ, низкая доза	• п/к 5000 МЕ 3 р/сутки
Далтепарин	• п/к 5000 МЕ 1 р/сутки
Надропарин	• п/к 2850 МЕ (0,3 мл) 1 р/сутки ?
Эноксапарин	• п/к 40 мг 1 р/сутки
Фондапаринукс	• п/к 2,5 мг 1 р/сутки

Рекомендуемая длительность профилактики – 6-14 суток

Диагностика тромбоэмболии легочной артерии

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

ESC GUIDELINES

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 (ESC)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

	ТЭЛА (n=1880)	Нет ТЭЛА (n=528)
Жалобы		
Одышка в покое	50%	51%
Боль в груди (плевритическая)	39%	28%
Одышка при нагрузке	27%	17%
Кашель без кровохарканья	23%	23%
Загрудинная боль	15%	17%
Головокружение	12%	8%
Потливость	12%	13%
Боль в верхних отделах живота	11%	7%
Лихорадка	10%	10%
Кашель с кровохарканьем	8%	5%
Потеря сознания	6%	6%

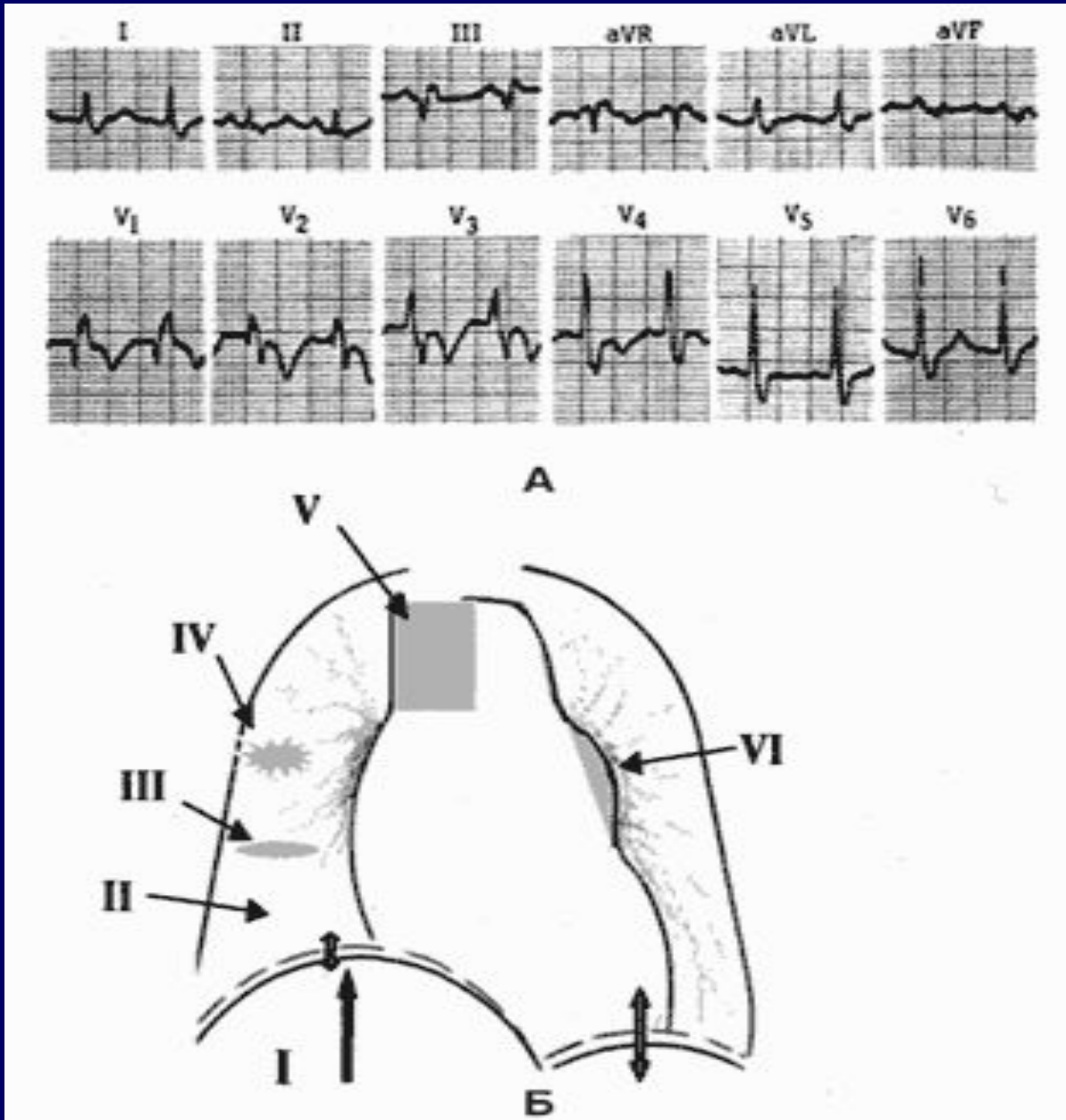
Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

	ТЭЛА (n=1880)	Нет ТЭЛА (n=528)
Физикальные признаки		
Отечность нижних конечностей	24%	18%
Нарушенное дыхание	16%	13%
Хрипы в легких	8%	6%
Потливость	7%	5%
Объективные показатели		
ЧСС (уд. в мин)	96±21	94±22
ЧДД (в мин)	21±5	21±8
САД (мм рт. ст.)	132±25	137±27
Насыщение крови кислородом (%)	95±5	96±6

Рентгенологическая картина ТЭЛА



ЭКГ и R-графические признаки ТЭЛА



Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

	ТЭЛА (n=1880)	Нет ТЭЛА (n=528)
Рентгенологические находки		
Норма	40%	41%
Признак Вестермарка	0,4%	0,3%
Бугорки Хамптона	0,8%	0,3%
Ателектазы	17%	15%
Инфильтраты	14%	14%
Плевральный выпот	16%	14%
Подъем купола диафрагмы	3%	2%
Кардиомегалия	12%	13%
Патология, отличная от ТЭЛА	14%	15%

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	0-1	• низкая	0-3	
• средняя	2-6	• средняя	4-10	
• высокая	>6	• высокая	≥11	
• ТЭЛА маловероятна	0-4	• ТЭЛА маловероятна		≤2
• ТЭЛА вероятна	>4	• ТЭЛА вероятна		>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%

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%

Как подтвердить диагноз ТЭЛА: ЭХО КГ

- (1) Отрицательный результат не исключает ТЭЛА
- (2) Признаки перегрузки или дисфункции ПЖ неспецифичны



(1) при нормальном АД не рекомендуется для диагностики

(2) при гипотонии/шоке:

- отсутствие перегрузки/дисфункции ПЖ исключает ТЭЛА
- перегрузка/дисфункция ПЖ – основание для реперфузионного лечения
- нужна для дифференциальной диагностики

(3) подтверждает ТЭЛА:

- при выявлении подвижных тромбов в правых отделах сердца
- при гипотонии/шоке возможен поиск эмболов в ЛА с помощью ЧП ЭХО

Используется в основном для стратификации риска при подтвержденном наличии ТЭЛА

Диагностика ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

	Класс	Степень доказанности
Легочная ангиография - у больных с шоком или гипотонией может рассматриваться..., когда коронарная ангиография отвергла наличие ОКС и сохраняется подозрение на ТЭЛА	IIb	C
- у больных без шока или гипотонии может рассматриваться при несоответствии клинической оценки и результатов неинвазивного обследования	IIb	C
MPT не должна использоваться для исключения ТЭЛА	III	A

Первоначальная стратификация риска ТЭЛА: оценка вероятности смерти в стационаре или за 30 суток

Подозрение на острую ТЭЛА

```
graph TD; A[Подозрение на острую ТЭЛА] --> B{Есть ли шок или гипотония?}; B -- да --> C[Риск высокий]; B -- нет --> D[Риск не высокий];
```

Есть ли шок или гипотония?

* САД <90 или снижение ≥ 40 более чем на 15 мин,
не вызванное появившейся аритмией, гиповолемией или сепсисом

да



Риск высокий

нет



Риск не высокий

ТЭЛА: 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
<ul style="list-style-type: none"> • Класс I (0-1,6%) • Класс II (1,7-3,5%) • Класс III (3,2-7,1%) • Класс IV (4,0-11,4%) • Класс V (10,0-24,5%) 	<ul style="list-style-type: none"> ≤ 65 66-85 86-105 106-125 >125 	<ul style="list-style-type: none"> 0 баллов = риск смерти 1,0% 1 балл = риск смерти 10,9%

Вероятность ранней смерти при ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Риск смерти при ТЭЛА	Шок или гипотония	Класс III-IV по индексу PESI или ≥ 1 балла по упрощенному индексу PESI	Признаки дисфункции ПЖ при визуализации (ЭХО или КТ)	Повышенные сердечные биомаркеры (сердечный тропонин, BNP, NT-proBNP)
Высокий	+	(+)*	+	(+)*
Промежуточный-высокий	-	+	оба позитивны	
Промежуточный-низкий	-	+	позитивен только один или оба негативны**	
Низкий	-	-	оценка не обязательна; если оценены, то оба негативны	

* при шоке/гипотонии их определение не нужно

** одного позитивного достаточно даже при невысоком PESI

Тромболитическая терапия при не массивной ТЭЛА

Исследование REITHO (n=1 006)

+ 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
- Кава-фильтр/тромбэктомия < 4 сут

двойное слепое

Тенектеплаза + НФГ в/в →
после 48 часов
НФГ, НМГ или фондапаринукс
с подбором дозы АВК

Плацебо + НФГ в/в →
после 48 часов
НФГ, НМГ или фондапаринукс
с подбором дозы АВК

Исходы за 7 и 30 суток:

Первичная конечная точка: смерть/декомпенсация гемодинамики за 7 суток

Тромболитическая терапия при не массивной ТЭЛА

Исследование REITHO (n=1 006)

Исходы за 7 суток:	Плацебо	Тенектеплаза	Δ ОР	р
Смерть или декомпенсация гемодинамики	5,6%	2,6%	- 54%	0,015
• общая смертность	1,8%	1,2%	- 35%	0,43
• декомпенсация гемодинамики	5,0%	1,6%	- 70%	0,002
Рецидив ТЭЛА	1,0%	0,2%	- 80%	0,12
Смертность за 30 суток	3,2%	2,4%	- 27%	0,42
Крупные не внутричерепные кровотечения	1,2%	6,3%	× 5,55	<0,001
Инсульты	0,2%	2,4%	× 12,10	0,003
• геморрагические	n=1	n=10		
• ишемические	n=0	n=2		

Реперфузионное лечение при ТЭЛА

у больных с промежуточно-высоким риском смерти

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

	Класс	Степень доказанности
Рутинное применение у больных без шока или гипотонии не рекомендуется	III	B
Необходимо тщательное мониторирование для раннего определения гемодинамической декомпенсации и своевременного начала “спасающего” реперфузионного лечения	I	B
У больных с клиническими признаками гемодинамической декомпенсации следует рассматривать тромболитическую терапию	IIa	B Eur Heart J 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu101

Реперфузионное лечение при ТЭЛА

у больных с промежуточно-высоким риском смерти

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

	Класс	Степень доказанности
Если риск кровотечений при тромболитической терапии представляется высоким, есть соответствующие ресурсы и опыт, можно рассматривать: <ul style="list-style-type: none">- хирургическую эмболэктомию- катетерные методики	IIb IIb	C B

ТЭЛА: стратегии лечения (Европа 2014)

Клиническое подозрение на ТЭЛА

Шок/артериальная гипотензия?

да ▼

нет ▼

См. диагностический алгоритм

См. диагностический алгоритм

ТЭЛА подтверждена

ТЭЛА подтверждена

Оценка индекса PESI

Класс III-IV или ≥ 1 балла ▼

Промежуточный риск

Класс I-II
или 0 баллов

Дисфункция ПЖ + биомаркеры

Оба позитивны ▼

Один позитивен
или оба негативны ▼

Высокий риск

Промежуточный-
высокий риск

Промежуточный-
низкий риск

Низкий риск

Реперфузионное
лечение +
антикоагулянты

Антикоагулянты,
при утяжелении
обсудить реперфузию

Антикоагулянты;
госпитализация

Антикоагулянты;
обсудить раннюю
выписку и лечение дома

Современные подходы к лечению ТЭЛА

Лечение
острого эпизода

Вторичная
профилактика

Антикоагулянты

Первоначальное
лечение
(≥5 суток)

Длительное лечение

Продленное (extended) лечение

3 месяца

Продолжительность
индивидуализирована
с учетом:

- риска рецидива
- риска кровотечений

Подходы к использованию антикоагулянтов при ТЭЛА

Стандартный
подход

Парентеральное введение
НФГ, НМГ или фондапарнукса
(лечебные дозы)

Антагонисты витамина К,
целевое МНО 2-3

≥5 суток =
до подбора дозы ант. вит. К

≥3 месяца

Дозы антикоагулянтов для лечения ТГВ и/или ТЭЛА

Препарат		Доза
Далтепарин (Фрагмин)		<ul style="list-style-type: none">• 100 МЕ/кг 2 раза в сутки• 200 МЕ/кг 1 раз в сутки
Надропарин (Фраксипарин)		<ul style="list-style-type: none">• п/к 86 МЕ/кг 2 раза в сутки• п/к 171 МЕ/кг 1 раз в сутки
Эноксапарин (Клексан)		<ul style="list-style-type: none">• п/к 1 мг/кг 2 раза в сутки• п/к 1,5 мг/кг 1 раз в сутки
Фондапаринукс (Арикстра)		<ul style="list-style-type: none">• 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

Выбор антикоагулянта для лечения ТГВ/ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Подкожные инъекции НМГ или фондапаринукса	- у большинства больных предпочтительны ^[IA]
Внутривенная инфузия НФГ	Короткий $T_{1/2}$, есть метод контроля и антидот, поэтому предпочтительна: <ul style="list-style-type: none">- при высоком риске (когда возможно реперфузионное лечение) ^[IC]- при клиренсе креатинина <30 мл/мин- при выраженном ожирении

Дозы антикоагулянтов для лечения ТГВ и/или ТЭЛА

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:

увеличить в 1,5-2,5 [2,0-3,0] раза
к верхней границы нормы =

0,3-0,7 ЕД/мл анти-Ха активности

Подходы к использованию антикоагулянтов при ТЭЛА

Стандартный
подход

Парентеральное введение
НФГ, НМГ или фондапарнукса
(лечебные дозы)

Антагонисты витамина К,
целевое МНО 2-3

≥5 суток =
до подбора дозы ант. вит. К

≥3 месяца

Высокое
качественные
образование

Подкожное введение НМГ
(лечебные дозы)

Подкожное введение НМГ
(лечебные дозы или 75-80% лечебной дозы)

1 месяц

≥3-6 месяцев

Длительное (до 6 месяцев) применение
низкомолекулярных гепаринов
вместо антагонистов витамина К при ТГВ/ТЭЛА:
Δ на каждую 1000 леченных

Повторные венозные тромбозы	
Нет злокачественного новообразования (ЗНО)	- 11
ЗНО без метастазов	- 30
ЗНО с метастазами	- 76
Крупные кровотечения	
Нет ЗНО или ЗНО без метастазов	- 4
ЗНО с метастазами	- 15

Новые пероральные антикоагулянты в лечении ТГВ/ТЭЛА

	Апиксабан	Ривароксабан	Дабигатран
Исследования	AMPLIFY	EINSTEIN -DVT и -PE	RE-COVER I и II
Число больных	5 395	8 282	5 128
Замысел	двойное слепое	открытое	двойное слепое
Критерии включения	подтвержденный проксимальный ТГВ и/или ТЭЛА с симптомами		
Лечение в группе сравнения	эноксапарин ≥ 5 суток, затем варфарин (целевое МНО 2-3)	эноксапарин ≥ 5 суток, затем варфарин (целевое МНО 2-3)	парентеральный антикоагулянт ≥ 5 суток, затем варфарин (целевое МНО 2-3)
Начало приема новых антикоагулянтов	сразу ± парентеральные антикоагулянты не более 48 часов	сразу ± парентеральные антикоагулянты не более 48 часов	после ≥ 5 суток парентеральных антикоагулянтов
Длительность исследования	6 месяцев	3-12 месяцев	6 месяцев
Дозы новых антикоагулянтов	10 мг $\times 2$ до 7-х суток, затем 5 мг $\times 2$	15 мг $\times 2$ до 21-х суток, затем 20 мг $\times 1$	150 мг $\times 2$
Тромбэктомия, кава-фильтр, тромболитическая терапия	нет	нет	нет
Клиренс креатинина	не < 25	не < 30	не < 30
Смертельный или симптомный повторный эпизод ВТЭО	не хуже	не хуже	не хуже
Крупные кровотечения	ОР -69% ($p < 0,001$)	ОР -46% ($p = 0,002$)	ОР -40% ($p < 0,05$)
Крупные и клинически значимые некрупные кровотечения	ОР -56% ($p < 0,001$)	ОР -7% ($p = 0,27$)	ОР -44% ($p < 0,05$)

Подходы к использованию антикоагулянтов при ТЭЛА

Стандартный
подход

Парентеральное введение
НФГ, НМГ или фондапарнукса
(лечебные дозы)

Антагонисты витамина К,
целевое МНО 2-3

≥5 суток =
до подбора дозы ант. вит. К

≥3 месяца

Высокое
образование

Подкожное введение НМГ
(лечебные дозы)

Подкожное введение НМГ
(лечебные дозы или 75-80% лечебной дозы)

1 месяц

≥3-6 месяцев

Другие
подходы

Парентеральное введение
НФГ, НМГ или фондапарнукса
(лечебные дозы)

Дабигатрана этексилат

≥5 суток

≥3 месяца

± парентеральное введение
НФГ, НМГ или фондапарнукса
(лечебные дозы)

Апиксабан, ривароксабан

≥3 месяца

Выбор антикоагулянта для лечения ТГВ/ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Новые пероральные антикоагулянты

- не менее эффективны и возможно безопаснее, чем стандартный режим с использованием гепарина и ант. вит. К
- изучены на относительно молодых больных, при очень редкой встречаемости злокачественных новообразований
- не рекомендуются при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 для ривароксабана, дабигатрана и эдоксабана, <25 для апиксабана)
- опыт применения ограничен, но продолжает накапливаться
- в настоящее время могут рассматриваться как альтернатива стандартному лечению ^[IV для каждого]

Основные ограничения для использования новых пероральных антикоагулянтов при ТЭЛА

- Тромбэктомия, тромболитическая терапия (для лечения с ранних сроков)
 - Кава-фильтр
- Клиренс креатинина <25 (апиксабан) – 30 (дабигатран, ривароксабан)
- АлТ или АсТ выше >2 (апиксабан, дабигатран) – 3 норм (ривароксабан)
- Клинически значимое заболевание печени с плохим прогнозом
 - Беременность, кормление грудью
 - Одновременный прием двух антиагрегатнов
 - Некоторые лекарственные взаимодействия
- Необходимость мониторинга уровня антикоагуляции
 - Плохая приверженность к лечению
 - Малая изученность при раке
- Нет данных о сравнении с низкомолекулярным гепарином при раке
 - Малая изученность при тромбофилиях

Не антитромботическое лечение ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Поддерживающее лечение при ПЖ недостаточности

- агрессивное введение жидкости не оправдано
- внутривенное введение до 500 мл может быть полезно
при низком СИ и нормальном АД
- норадреналин, возможно, только при гипотонии
- добутамин и/или допамин можно рассматривать
при низком СИ и нормальном АД
- не исключена польза от NO и левосимендана

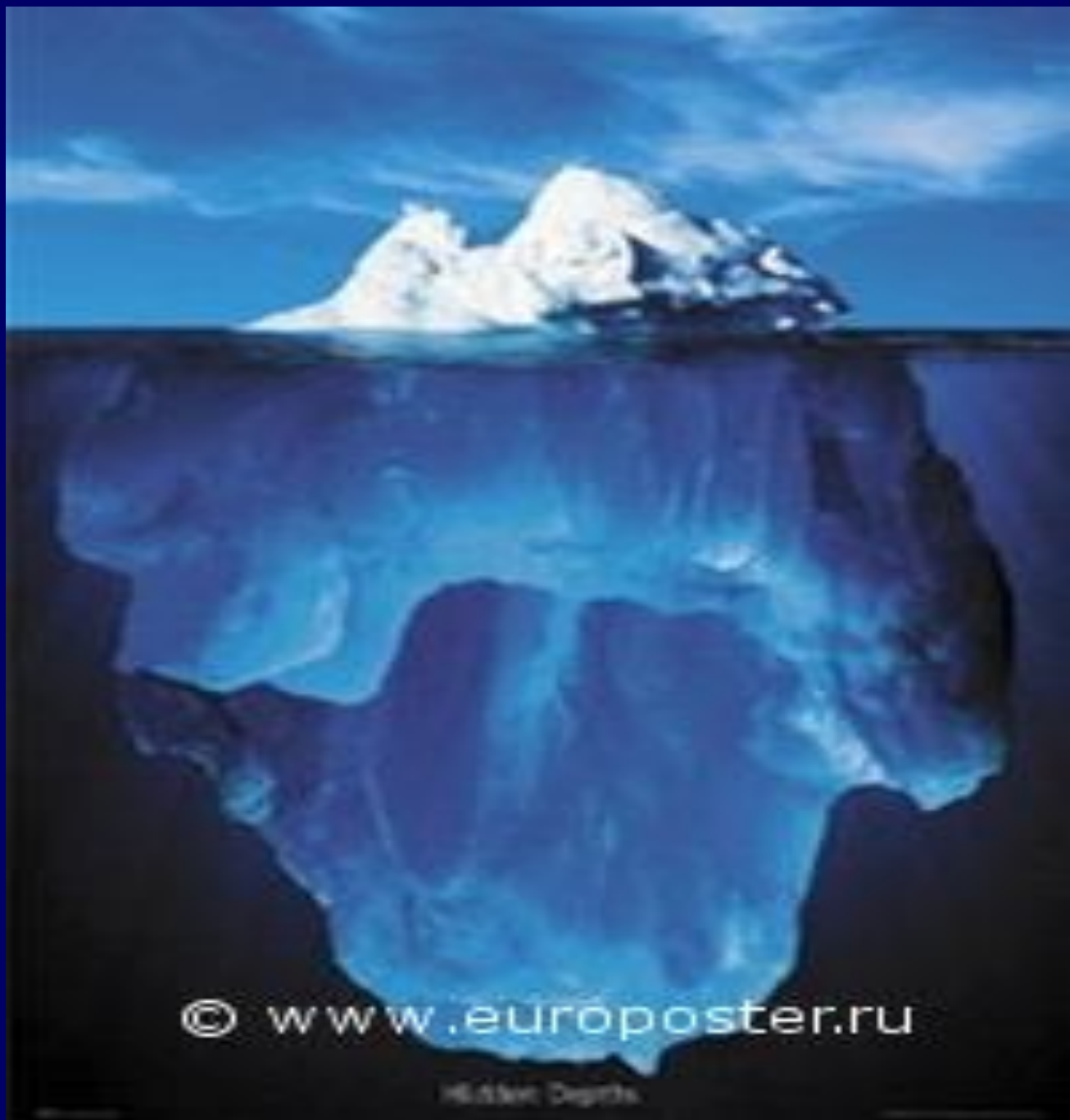
Поддержка дыхания при гипоксемии

- от дыхания кислородом до механической вентиляции
- осторожность с ПДКВ
- следует использовать вентиляцию с низким объемом вдоха,
стремясь поддерживать плато в конце вдоха <30 см H₂O

Не антитромботическое лечение ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

	Класс	Степень доказанности
Кава-фильтры следует рассмотреть у больных с абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтам	IIa	C
Кава-фильтры следует рассмотреть при рецидиве ТЭЛА несмотря на терапевтический уровень антикоагуляции	IIa	C
Рутинное применение кава-фильтров не рекомендуется	III	A



© www.europoster.ru

Hidden Depths