



СИБИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

*«Когда читаешь в газете: «В ближайшие дни страна передохнет от холода»,
— понимаешь, что букву «ё» отменять ни в коем случае нельзя»*

Автор неизвестен

Тромбоэмболия лёгочной артерии



Калюжин Вадим Витальевич

д-р мед. наук, профессор, и.о. заведующего кафедрой
госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии
и спортивной медицины

План лекции

- ✓ **Определение понятия**
- ✓ **Актуальность проблемы**
- ✓ **Этиология**
- ✓ **Патофизиология**
- ✓ **Диагностика (клиническая, параклиническая)**
- ✓ **Принципы лечения**

Определение понятия

[от греч. **thrombos** (ком, сгусток) + **embole** (вбрасывание)]

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) – это окклюзия просвета основного ствола или ветвей лёгочной артерии частицами тромба, сформировавшегося в венах большого круга кровообращения или полостях правого сердца, переносимыми в малый круг кровообращения с током крови, и ассоциированная с снижением кровотока в лёгких

Определение понятия

Принципиально отличается от тромбоза!

Тромбоз легочной артерии – локальное тромбообразование в системе легочных артерий.

Однако!

Отличить локальное тромбообразование в малом круге кровообращения (у больных с сердечной недостаточностью, опухолями и др.) от эмболизации из других сосудистых регионов иногда **крайне** сложно, поэтому чаще всего их рассматривают вместе как единый симптомокомплекс.

*Код по МКБ-10: Лёгочная эмболия (включен и тромбоз):
I26.*

Следует помнить о **нетромботических эмболиях** в системе легочных артерий:

Встречаются значительно реже, чем ТЭЛА!

- **Жировая** (через 24–48 ч после повреждения скелета - респираторный дистресс, изменения ментального статуса и петехиальная сыпь на передней поверхности шеи, груди или слизистых оболочках)
- **Эмболия амниотической жидкостью** (конец первого периода родов - $1 : 6-120 \times 10^3$); **Трофобластическая эмболия** (пузырный занос)
- **Эмболия опухолевыми клетками** (саркома, рак печени, молочных желез, почек, поджелудочной железы, желудка и хорионкарциноме)
- **Септическая эмболия** (правосторонний эндокардит и септический тромбофлебит в т.ч. синдром Лемьера: постангинальный сепсис)
- **Эмболия инородными телами** (у наркоманов вследствие попыток растворить таблетки в различных жидкостях и ввести их в/в; фрагменты венозных катетеров)

Следует помнить о **нетромботических эмболиях** в системе легочных артерий:

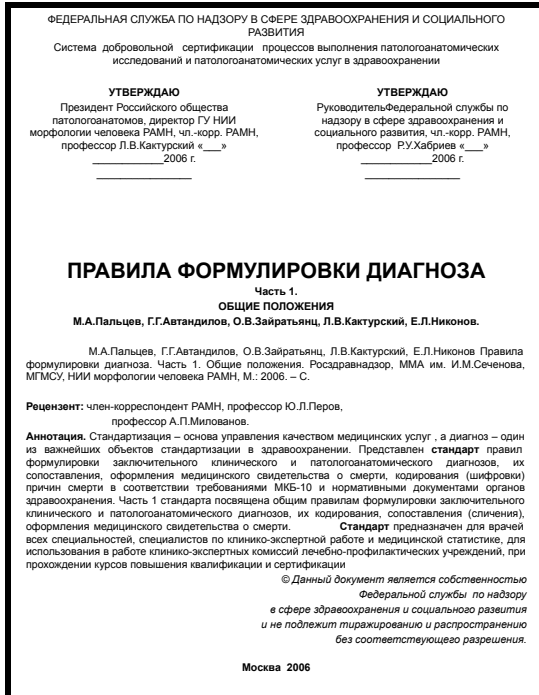
Встречаются значительно реже, чем ТЭЛА!

- **Газовая эмболия** (венозная и артериальная) **чаще всего** воздушная и ятрогенная (через вены эндометрия при хирургических вмешательствах, при манипуляциях на венозных катетерах, инфузии в периферические вены, диагностических кардиальных катетеризациях, ИВЛ и неинвазивной вентиляции легких, лапароскопии, артроскопии)

Для диагностики важен анамнез,
в случае ВЭ при аускультации камер сердца слышен шум «мельничного колеса» + воздух при визуализации
(Рентгенография, УЗИ, КТ сердца и сосудов)

Самостоятельное заболевание или осложнение?

ТЭЛА не является самостоятельным заболеванием, а представляет собой осложнение разных болезней, травм и оперативных вмешательств.



«Стандарт правил формулировки заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов», утвержденный руководителями Росздравнадзора и Российского общества патологоанатомов в 2006 г.

Самостоятельное заболевание или осложнение?

«never say never and never say always»

« ... ТЭЛА, независимо от ее тяжести и причин развития, роли в танатогенезе и т.д., **всегда** является осложнением основного заболевания (например, тромбофлебита или заболевания сердца с застойной сердечной недостаточностью). ... В соответствии с требованиями МКБ-10 ТЭЛА **становится основным заболеванием:**

1. представляя собой вид акушерской эмболии
2. будучи ятрогенным патологическим процессом»

О.В. Зайратьянц
Л.В. Кактурский

ФОРМУЛИРОВКА
И СОПОСТАВЛЕНИЕ
КЛИНИЧЕСКОГО
И ПАТОЛОГО-
АНАТОМИЧЕСКОГО
ДИАГНОЗОВ

Справочник



Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: Справочник. – М: МИА, 2008. – 424 С..

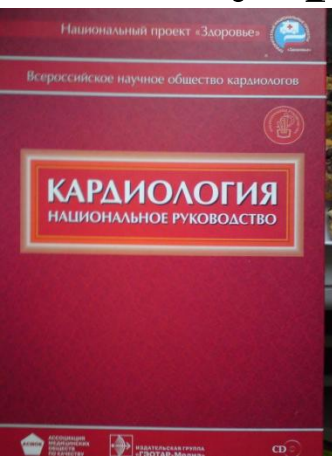
Самостоятельное заболевание или осложнение?

*"Если на клетке слона прочитаешь
надпись "буйвол", - не верь своим глазам"
Козьма Прутков (Мысли и афоризмы, 1854)*

Пример формулировки диагноза:

Тромбоэмболия правой главной и левой нижнедолевой лёгочных артерий с тяжелой степенью нарушения перфузии легких (ангиографический индекс составляет 25 баллов) и выраженными гемодинамическими расстройствами в малом круге кровообращения (систолическое давление 55 мм рт. ст.). Правосторонняя нижнедолевая инфарктная пневмония. **Источник ТЭЛА – внутренняя и общая подвздошные вены (справа)**

Неправильно!



Самостоятельное заболевание или осложнение?

Комбинированное основное заболевание

✓ **Основное заболевание:** атеросклеротическая сухая гангрена левой стопы; атеросклероз с преимущественным поражением артерий нижних конечностей (3-я степень, III стадия, стеноз до 50%, организованный обтурирующий тромб левой подколенной артерии); неокклюзивный тромбоз глубоких вен бедренно-подколенного сегмента слева (I70.2).

✓ **Осложнения основного заболевания:**

тромбоэмболия ствола легочной артерии.

Правильно!

Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: Справочник. – М: МИА, 2008. – С. 270.

О.В. Зайратьянц
Л.В. Кактурский

ФОРМУЛИРОВКА
И СОПОСТАВЛЕНИЕ
КЛИНИЧЕСКОГО
И ПАТОЛОГО-
АНАТОМИЧЕСКОГО
ДИАГНОЗОВ

Справочник

Самостоятельное заболевание или осложнение?

«never say never and never say always»

« ... ТЭЛА, независимо от ее тяжести и причин развития, роли в танатогенезе и т.д., **всегда** является осложнением основного заболевания (например, тромбофлебита или заболевания сердца с застойной сердечной недостаточностью). ... **В**

соответствии с требованиями МКБ-10 ТЭЛА становится основным заболеванием:

1. представляя собой вид акушерской эмболии
2. будучи ятрогенным патологическим процессом»

О.В. Зайратьянц
Л.В. Кактурский

ФОРМУЛИРОВКА
И СОПОСТАВЛЕНИЕ
КЛИНИЧЕСКОГО
И ПАТОЛОГО-
АНАТОМИЧЕСКОГО
ДИАГНОЗОВ

Справочник



Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: Справочник. – М: МИА, 2008. – 424 С..

Самостоятельное заболевание или осложнение?

Комбинированное основное заболевание

- ✓ **Основное заболевание:** красный обтурирующий тромб правой подключичной вены в результате пункции и катетеризации подключичной вены (дата) (Т80.1, дополнительный код Y65.8).
- ✓ **Фоновое заболевание:** остаточные явления после перенесенного ишемического инфаркта головного мозга; стенозирующий атеросклероз артерий основания головного мозга (степень, стадия, степень стеноза) (I69-3).
- ✓ **Осложнения основного заболевания:** тромбоэмболия ствола основных и долевых ветвей легочной артерии

О.В. Зайратьянц
Л.В. Кактурский

ФОРМУЛИРОВКА
И СОПОСТАВЛЕНИЕ
КЛИНИЧЕСКОГО
И ПАТОЛОГО-
АНАТОМИЧЕСКОГО
ДИАГНОЗОВ

Справочник



Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: Справочник. – М: МИА, 2008. – С. 407.

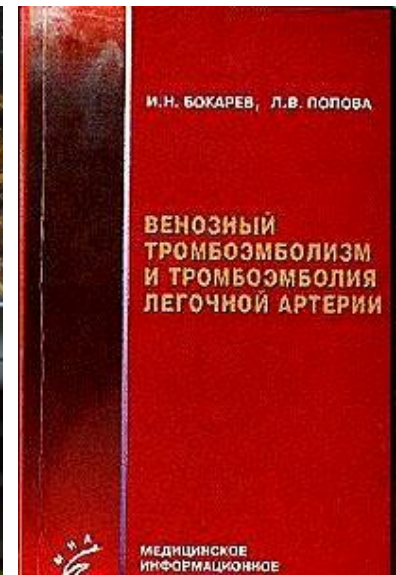
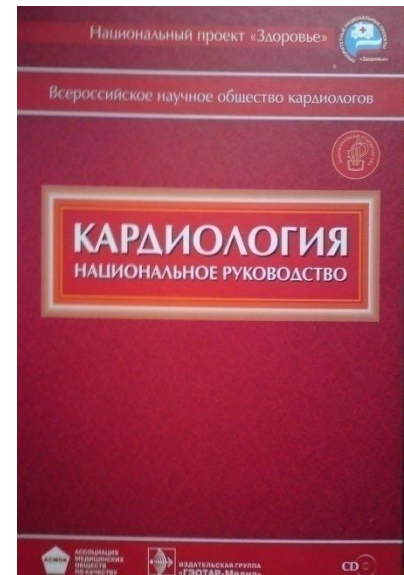
Актуальность проблемы

I. ТЭЛА – это:

1. распространенное,
2. трудно диагностируемое,
3. дорогостоящее,
4. инвалидизирующее и смертельное состояние

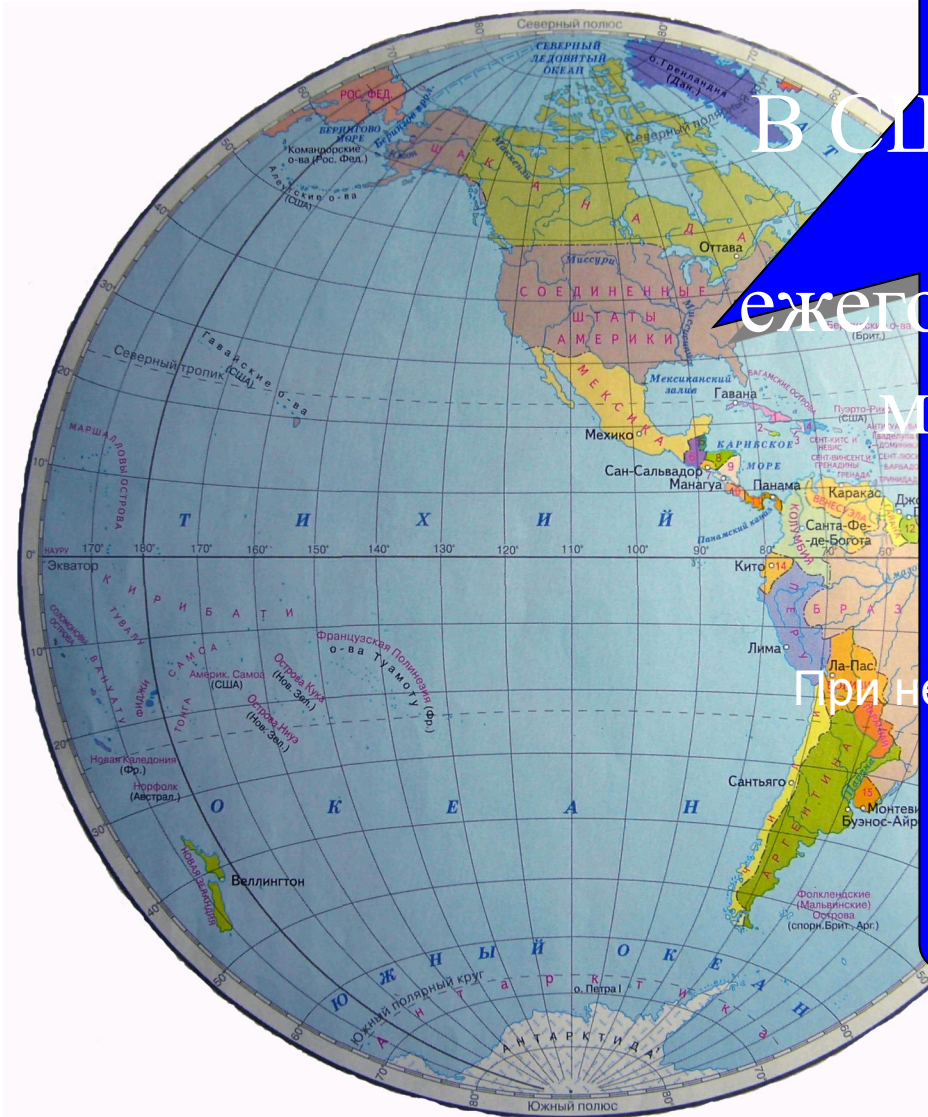


II. ТЭЛА – мультидисциплинарная проблема



Заболеваемость ТЭЛА -

в развитых странах 23-220 человек на 100000 в год



В США (при ≈ 270 -миллионном населении)

ежегодно регистрируют по меньшей мере 150000

(до 600000!) эпизодов

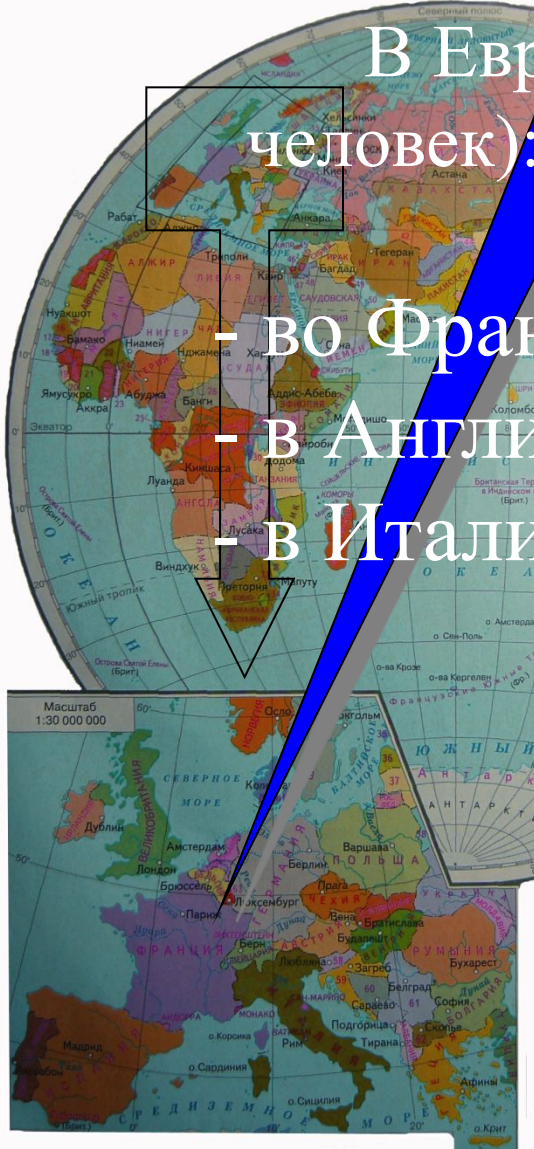
ТЭЛА

При не менее 2 миллионов пациентов, перенесших ТЭЛА (распространенность)

Заболеваемость ТЭЛА

В Европе (при населении более 900 млн. человек): заболеваемость ТЭЛА не меньше, чем в «новом свете»:

- во Франции - до 100000 случаев в год,
- в Англии и Шотландии - 65000,
- в Италии - 60000



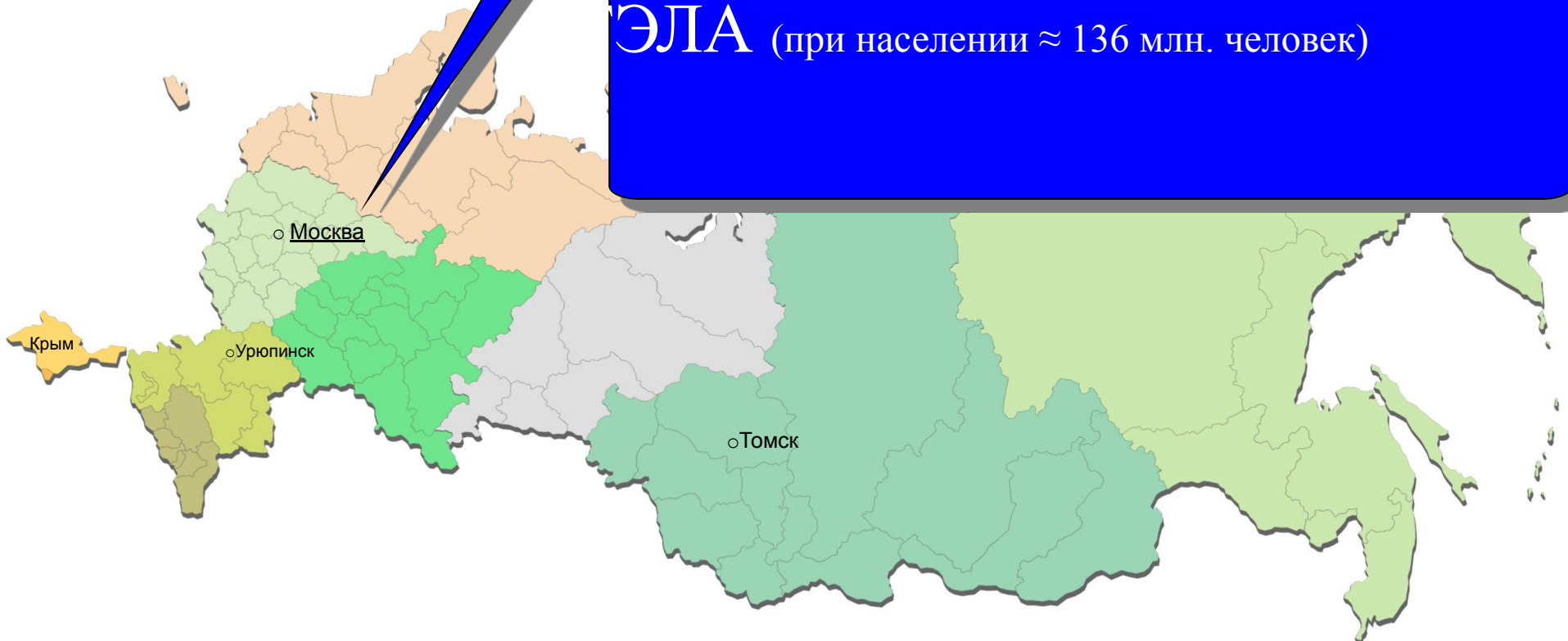
Заболееваемость ТЭЛА

Российская федерация

В 1999 г. в Минздраве России

зарегистрировано 100000 случаев

ТЭЛА (при населении \approx 136 млн. человек)



Трудности диагностики

Актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только распространенностью, но и трудностями своевременной диагностики

- По данным патологоанатомических исследований, даже при массивной и субмассивной ТЭЛА правильный диагноз устанавливают лишь у 30% больных
- по-видимому, результаты эпидемиологических исследований отражают лишь «вершину Айсберга»

Точное число нефатальных асимптомных ТЭЛА определить пока не удается!



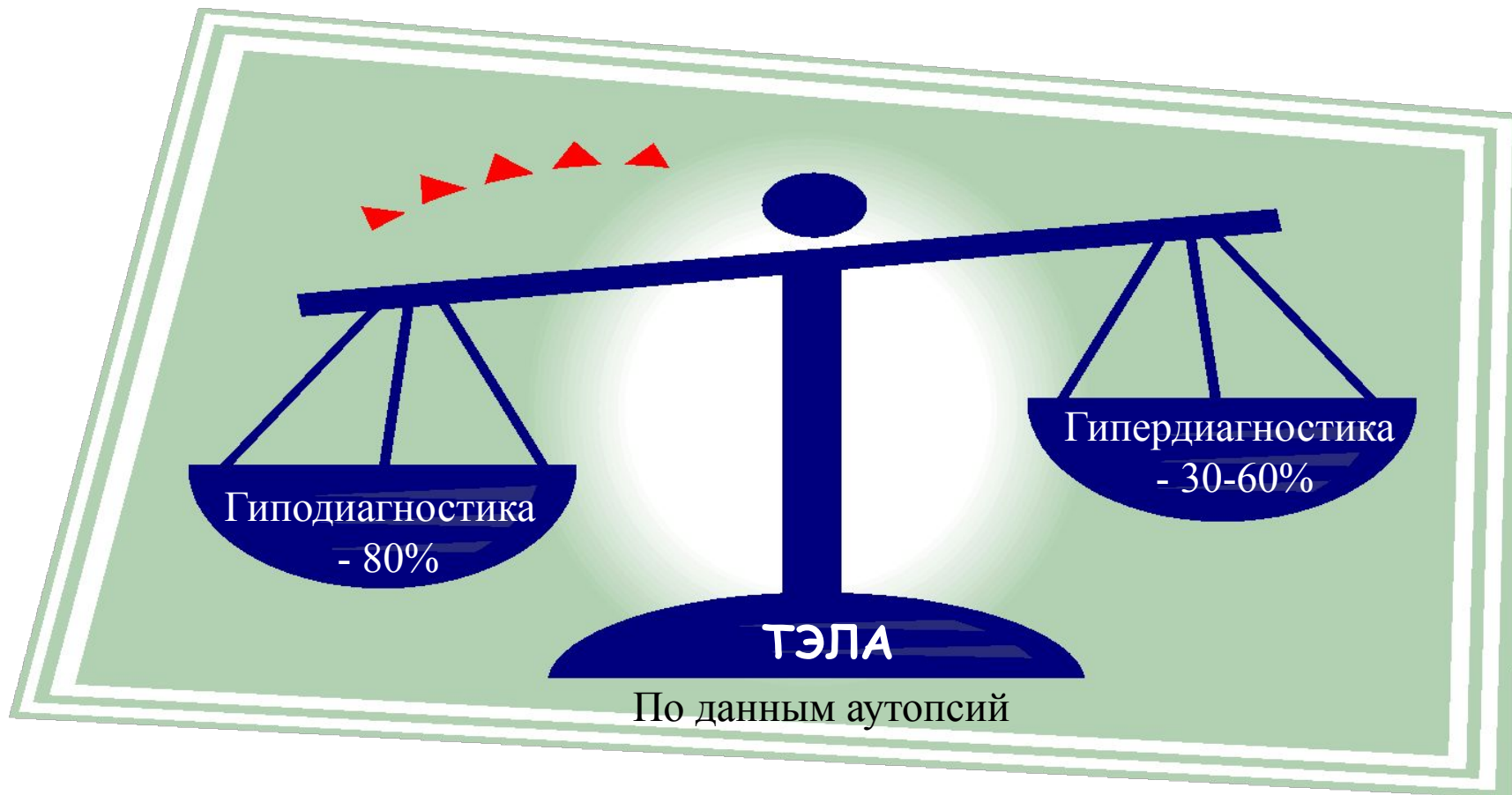
И.Н.Бокарев, Л.В.Попова, Т.Б.Кондратьева. Венозный тромбоземболизм: лечение и профилактика. Consilium medicum, том 07/N 1/2005.
Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. Respiration. 2003 Jan-Feb;70(1):7-30.

Мельник М.В., Санодзе И.Д., Сиротина И.Л., Шилов А.М. Тромбоземболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение. РМЖ 2003 г, том 11, № 9.

Трудности диагностики

«Ошибки свойственны природе человека»

(А. Кириенко)



Трудности диагностики

Основные причины гиподиагностики:

- 1. Преобладают бессимптомные формы заболевания.**
На 1000 венозных тромбозов только 100 имеют какие-либо клинические проявления; из них у 60 пациентов разовьется ТЭЛА, но только в 10 случаях она будет иметь яркие клинические признаки (Н. Vounameaux 1999 г.).
- 2. Неспецифичность клинических проявлений.**
Клиническая симптоматика ТЭЛА во многих случаях схожа с другими заболеваниями легких и сердечно–сосудистой системы.
- 3. Инструментальные методы обследования больных с ТЭЛА, имеющие высокую диагностическую чувствительность и специфичность** (*ангиопульмонография, перфузионно–вентиляционная сцинтиграфия, спиральная компьютерная томография*), **доступны лишь узкому кругу медицинских учреждений.**

И.Н.Бокарев, Л.В.Попова, Т.Б.Кондратьева. Венозный тромбоземболизм: лечение и профилактика. Consilium medicum, том 07/N 1/2005.

Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. Respiration. 2003 Jan-Feb;70(1):7-30.

Мельник М.В., Санодзе И.Д., Сиротина И.Л., Шилов А.М. Тромбоземболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение. РМЖ 2003 г, том 11, № 9.

Трудности диагностики

«Иные врачи двадцать лет кряду делают одни и те же ошибки и называют это клиническим опытом»

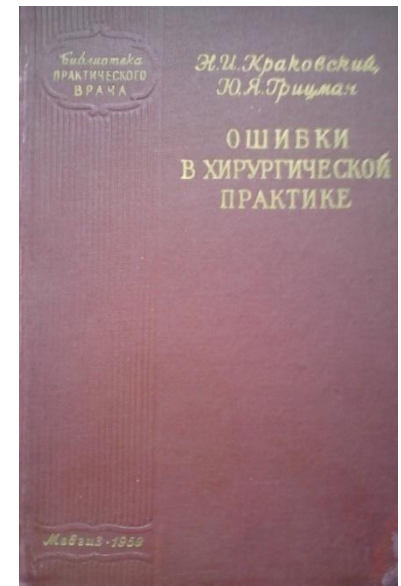
Ноа Фэбрикант

Главная причина гипердиагностики –

личные качества врача:

- Самоуверенность
- Претензия на особую одаренность
- Неспособность признать (иногда и понять!) свои ошибки
- Ссылка на «большой» клинический опыт

Которые в ситуации малой доступности высокоинформативных методов диагностики ТЭЛА и низкой частоты аутопсий закрепляются в виде порочного стереотипа диагностики!

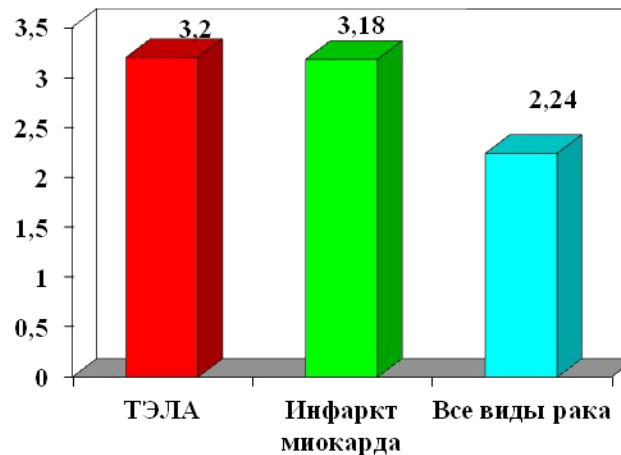


Экономическая сторона проблемы

«Экономическая сторона любой проблемы является чутким «барометром» ее важности»

Ю.Н. Беленков

- Прямые расходы сопоставимы с издержками, связанными с таковыми при лечении инсультов и инфаркта миокарда, и составляют в США 12 000 долларов на 1 пациента с ТЭЛА.
- В США затраты на лечение ТЭЛА оцениваются приблизительно в 3,2 миллиарда долларов в год



Bick R.L. Clin Appl Thromb Hemost 1999; 5: 1: 2-9.

А.В. Варданян, Р.Б. Мумладзе, Д.Ю. Белоусов, Е.В. Ройтман Клинико-экономический анализ профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений <http://www.cardiosite.ru/articles/article.asp?id=4363>

O'Connell J.B., Bristow M. J Heart Lung Transplant 1993; 13:S107-S112

Экономическая сторона проблемы

«Экономическая сторона любой проблемы является чутким «барометром» ее важности»

Ю.Н. Беленков

- На лечение ТЭЛА в Европе также затрачивают огромные средства (по оценкам специалистов они составляют 2,6 миллиарда евро в год):
 - Во Франции на это ежегодно уходит до 5,7 млрд. франков
 - В Швеции стоимость лечения **одного** больного с посттромботической болезнью, включая пребывание в стационаре, оценивается в 10-20 тыс. долларов в год

Bick R.L. Clin Appl Thromb Hemost 1999; 5: 1: 2-9.

А.В. Варданян, Р.Б. Мумладзе, Д.Ю. Белоусов, Е.В. Ройтман Клинико-экономический анализ профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений <http://www.cardiosite.ru/articles/article.asp?id=4363>

O'Connell J.B., Bristow M. J Heart Lung Transplant 1993; 13:S107–S112

Прогноз при ТЭЛА

«..Обычно для хирурга тромбоз глубоких вен после операции является неожиданным осложнением, а ТЭЛА, как правило, развивается стремительно и быстро приводит к смерти...»
академик А.В. Покровский

- ✓ В структуре летальности от сердечно–сосудистых заболеваний ТЭЛА занимает третье место после ИМ и инсульта (В экономически развитых странах 0,1% населения ежегодно погибает от ТЭЛА)
- ✓ По данным Фрамингемского исследования на ТЭЛА приходится 15,6% от всей внутригоспитальной летальности (на хирургических больных приходится 18%, на пациентов с терапевтической патологией - 82%)
- ✓ ТЭЛА является причиной 5% летальных исходов после общехирургических и 23,7% – после ортопедических операций.
- ✓ ТЭЛА в структуре материнской смертности составляет 2,8–9,2%

Мельник М.В., Санодзе И.Д., Сиротина И.Л., Шилов А.М. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение. РМЖ 2003 г, том 11, № 9.

Richard H. White. The Epidemiology of Venous Thromboembolism. Circulation. 2003;107:I-4-I-8.

Прогноз при ТЭЛА

«Да, человек смертен, но это было бы еще полбеды. Плохо то, что он иногда внезапно смертен, вот в чем фокус!»

Из разговора Воланда с Берлиозом (М. Булгаков «Мастер и Маргарита»)

- ❑ В 10% случаев ТЭЛА (в случае массивной ТЭЛА - в 70%) заканчивается летально в течение часа от ПОЯВЛЕНИЯ СИМПТОМОВ (В большинстве таких случаев клинический диагноз устанавливается неверно. Более 90% всех смертельных исходов приходится на больных, не получавших лечения).
- ❑ Летальность среди нелеченных пациентов достигает 40-70%, тогда как при проведении своевременной терапии она не превышает 10%

Необходимо начинать терапию при наличии обоснованных (но еще не проверенных) подозрений на ТЭЛА!

Актуальность проблемы очевидна!

**ТРОМБОЭМБОЛИЯ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

Под редакцией С. В. Шустова

В. Л. Баранов
И. Г. Куренкова
А. В. Николаев

**ТРОМБОЗЫ
И ТРОМБОЭМБОЛИИ
В АКУШЕРСКО-
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ
КЛИНИКЕ**

А.Д. Макацария
В.О. Бицадзе
С.В. Акинъшина

Медицинское информационное агентство

**ТРОМБОЭМБОЛИЯ
ЛЕГОЧНОЙ
АРТЕРИИ**

BookVed.ru
каждый портал



ОТРАСЛЕВОЙ СТАНДАРТ

**ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ.
ПРОФИЛАКТИКА
ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ
АРТЕРИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ
И ИНЫХ ИНВАЗИВНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ**

(ОСТ 91900.11.0007 – 2003)

Издательство «НАСКОМЭД»
Москва - 2004

И.Н. Бокарев
Л.В. Попова
Т.В. Козлова

**ТРОМБОЗЫ
И ПРОТИВОТРОМБОТИЧЕСКАЯ
ТЕРАПИЯ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**



Медицинское информационное агентство

Труфанко Г.Е., Хубулова Г.Г.,
Перец В.И.,
Рязанов В.В., Шавадзе Е.В.

**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА
И ХИРУРГИЧЕСКАЯ
ПРОФИЛАКТИКА
ТРОМБОЭМБОЛИИ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО
ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
СТАНДАРТ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р
52600.6—
2008

Протокол ведения больных

**ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

Москва
2008

**Тромбоэмболия
легочной артерии**

Под редакцией
профессора
С.И. Терещенко



Медицинское информационное агентство
«ГОТАР-Москва»

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
СОВРЕМЕННОЙ
ПУЛЬМОНОЛОГИИ:
ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ,
РАК ЛЕГКОГО, АВСЦЕСС ЛЕГКОГО**

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

И.Н. БОКАРЕВ, Л.В. ПОПОВА

**ВЕНОЗНЫЙ
ТРОМБОЭМБОЛИЗМ
И ТРОМБОЭМБОЛИЯ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГО
Современные подходы к диаг
Методические реко

**ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
И ТРОМБОЭМБОЛИЯ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**



МЕДИЦИНСКОЕ
ИНФОРМАЦИОННОЕ

**ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА**

Этиология ТЭЛА

«Более или менее крупные фрагменты, оторвавшиеся от мягких тромбов, с током крови заносятся в далеко расположенные сосуды. Так развивается очень частый процесс, который я назвал "эмболия"»

Рудольф Людвиг Карл Вирхов 1856 г.



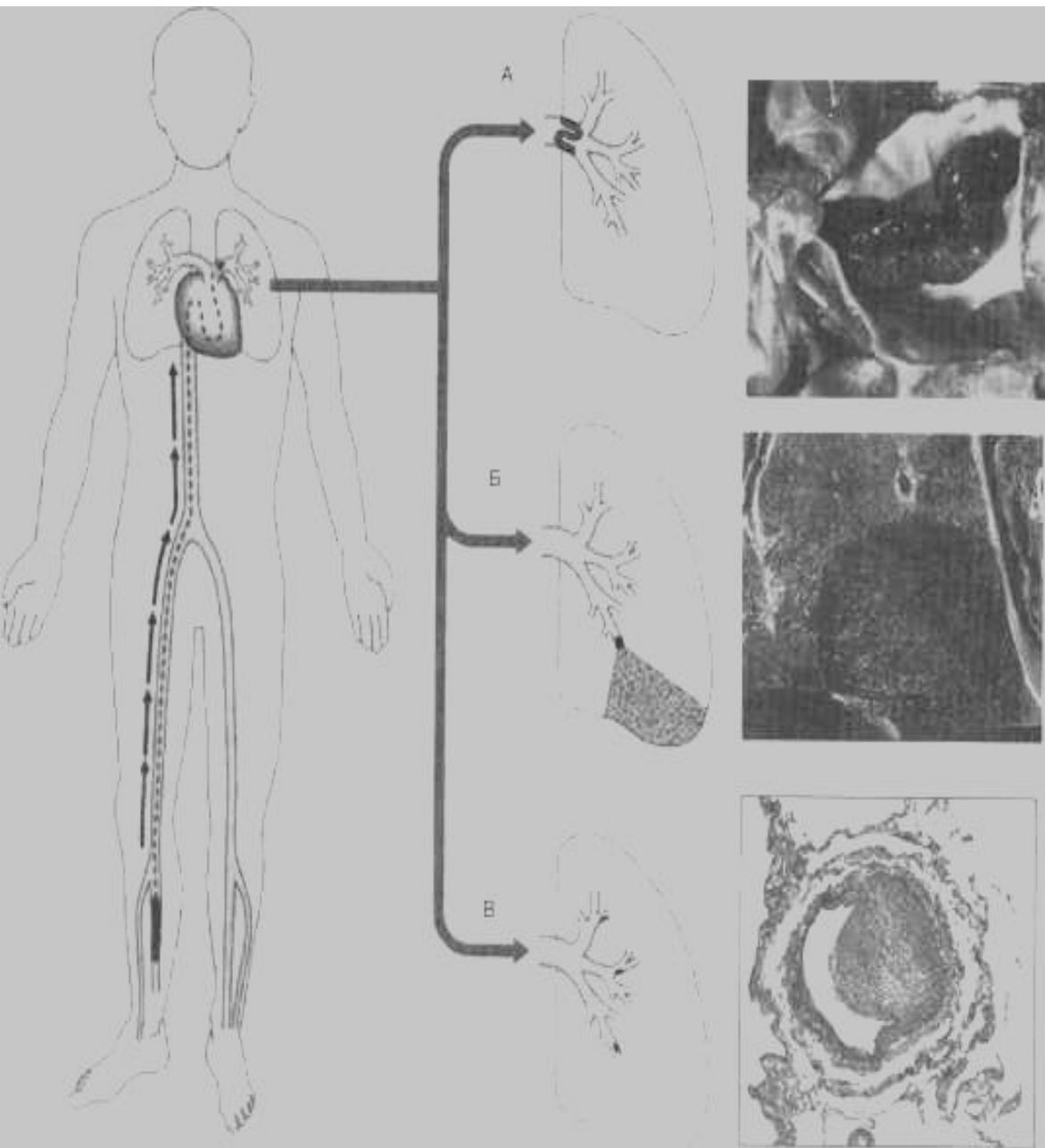
(1821-1902)



Р.ВИРХОВ В СВОЕМ РАБОЧЕМ КАБИНЕТЕ В ИНСТИТУТЕ ПАТОЛОГИИ

Причина ТЭЛА одна - отрыв тромба от места его формирования
Факторов риска венозной тромбозной болезни
много!

Источник ТЭЛА



Источником 90% всех случаев ТЭЛА служит бассейн нижней полой вены:

- вены нижних конечностей – 63% (в том числе подколенно-бедренный сегмент - 50%)
- вены таза – 20%.

Патогенетическая группировка факторов риска

«Знание риска может использоваться в диагностическом процессе, поскольку наличие фактора риска увеличивает вероятность заболевания, а это одни из способов повышения прогностической ценности диагностического теста» Р. Флетчер и соавт., 1998



- «Игроков на поле трое»:**
- Повреждение сосудистой стенки;
 - Изменение свойств крови;
 - Замедление венозного кровотока

Триада Вирхова

Факторы риска ТЭЛА

удается выявить в 80% случаев заболевания

«ТЭЛА считается следствием взаимодействия *пациент-обусловленных* (обычно постоянных) факторов риска и *внешних ситуационных* (обычно временных)» *ЕОК, 2016*

Наследственные (первичные)

Приобретенные (вторичные)

ТЭЛА может развиваться у пациентов без каких-либо предрасполагающих факторов риска: в международном регистре ТЭЛА (ICOPER) доля пациентов с идиопатической ТЭЛА составила около 20%.

Наследственные (первичные) факторы риска ТЭЛА

- ✓ Дефицит антитромбина
- ✓ Врожденная гиперфибриногенемия
- ✓ Мутация фактора V (Leiden)
- ✓ Гипергомоцистеинемия
- ✓ Антитела к кардиолипину
- ✓ Дефицит протеина С
- ✓ Дефицит протеина S
- ✓ Дефицит фактора XII
- ✓ Мутация 20210А протромбина
- ✓ Увеличение активности ингибитора активатора плазминогена

Распространенность наследственных факторов риска ТЭЛА высока



Известно о достаточно высокой распространенности мутаций в генах, определяющих состояние плазменных элементов системы гемостаза среди здоровых жителей. Однако определение их в реальной клинической практике остается пока мало реальным

Локус	Генотипы		
	II	ID	DD
MTHFR (C 677T) (n = 100)	CC 63 (63%)	CT 31 (31%)	TT 6 (6%)
FV Leiden (G1691A) (n = 100)	GG 94 (94%)	GA 6 (6%)	AA 0
Protrombin (G20210A) (n = 100)	GG 94 (94%)	GA 6 (6%)	AA 0

Сибирева О.Ф. и соавт. Распределение частот генотипов и аллелей в генах 2, 5 факторов свертывания крови и метилентетрагидрофолат редуктазы среди населения г. Томска // Медицинская генетика – 2008. – № 5 (71). – С. 35-37.

Клинические ситуации, определяющие целесообразность направленного поиска гематогенных тромбофилий

- ✓ развитие необъяснимого тромбоза и/или тромбоэмболии в возрасте до 40 лет, особенно при отсутствии вторичных факторов риска;
- ✓ указания на повторные тромботические/тромбоэмболические эпизоды у родственников;

Вторичные (приобретенные) факторы риска тромбоза глубоких вен и ТЭЛА

- ✓ Длительные иммобилизация, постельный режим, перелет
- ✓ Нефротический синдром
- ✓ Злокачественные новообразования
- ✓ Протезирование коленных и тазобедренных суставов
- ✓ Травмы, ожоги
- ✓ Состояния, сопровождающиеся повышением вязкости крови (например, истинная полицитемия, тромбоцитоз)
- ✓ Болезнь Крона, васкулиты
- ✓ Острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, эндокардит, НРС
- ✓ Прием контрацептивов, беременность и роды
- ✓ Оперативное лечение, катетеризация магистральных и периферических вен;
- ✓ Сахарный диабет, ожирение

Стратификация риска ТЭЛА

Высокий риск (ОШ > 10)

- Перелом шейки бедренной кости/нижней конечности
- Госпитализация по поводу ХСН III-IV ФК /фибрилляция/трепетание предсердий ≥ 3 мес
- Протезирование тазобедренного/коленного суставов
- Тяжелая травма, травма спинного мозга
- ОИМ в течение 3 мес
- ВТЭ в анамнезе

Средний риск (ОШ 2—9)

- Артроскопическая операции коленного сустава
- Аутоиммунное заболевание, Воспалительные заболевания кишечника
- Переливание крови, Центральный венозный катетер
- Злокачественная опухоль (особенно крови, лёгких, ЖКТ, поджелудочной железы, головного мозга, а также метастазирующая), ее химиотерапия
- Застойная ХСН/ДН
- Применение эритропоэтинов, пероральных контрацептивов, заместительная гормональная терапия
- ЭКО, Послеродовый период
- Инфекции (легких, мочевых путей, ВИЧ)
- Тромбоз поверхностных вен
- Тромбофилия

Низкий риск (ОШ < 2)

- Постельный режим > 3 дней
- Сахарный диабет
- Артериальная гипертензия
- Длительное пребывание в положении сидя (самолет/автомобиль)
- Пожилой возраст
- Лапароскопическая операция
- Ожирение
- Беременность
- Варикозное расширение вен

Патогенез ТЭЛА (схема)



Факторы риска,
ситуация угрозы

Тромбообразование
(вены БКК, ПП, ПЖ)

Фрагментация
Перенос с кровью

ТЭЛА

- **Гемодинамические нарушения** (изменения лёгочной и системной гемодинамики, сердечной деятельности)
- **Респираторные нарушения** (бронхоспазм, ↓ Сурфактанта, ателектазы, нарушение вентиляционно-перфузионных отношений, ↑ проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны, гипервентиляция с гипокапнией, инфаркт, плеврит и др.)

Смерть

(средняя
летальность 20% -
от 8 до 70%)

«Подрастание»

тромба

Рецидивы

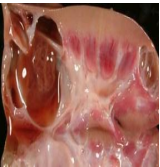
30% (без
профилактики – до
50%)

Посттромбоэмболическая
лёгочная гипертензия

0,5-5%

Выздоровление

(Полный фибринолиз в 2/3
случаев!)



Обструктивный шок при ТЭЛА (схема)

«Давление в лёгочной артерии повышается, только если более 30-50% общего её сечения закрыто тромбоэмболом» *ЕОК 2014*



Классификация ТЭЛА

Единой классификации ТЭЛА не существует

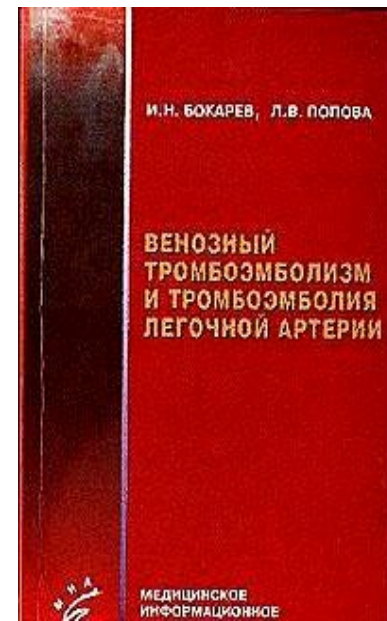
Идеальная классификация должна позволить охарактеризовать:

- Уровень эмболической окклюзии.
- Степень нарушения перфузии лёгких.
- Быстроту течения процесса.
- Характер гемодинамических расстройств.
- Риск смерти.

Наиболее часто используют классификации:

- В.С. Савельева и соавт., 1983 г., 1990 г.**
- Ю.В. Аншелевич, Т.А. Сорокиной, 1983 г.
- П.М. Золочевского, 1978 г.
- Европейского Общества Кардиологов, 2000 г.
- Европейского Общества Кардиологов, 2014 г.**

Нередко врачи комбинируют рубрики из разных классификаций!



Классификация ТЭЛА

(В.С. Савельев и соавт., 1983 г.)

I. Локализация

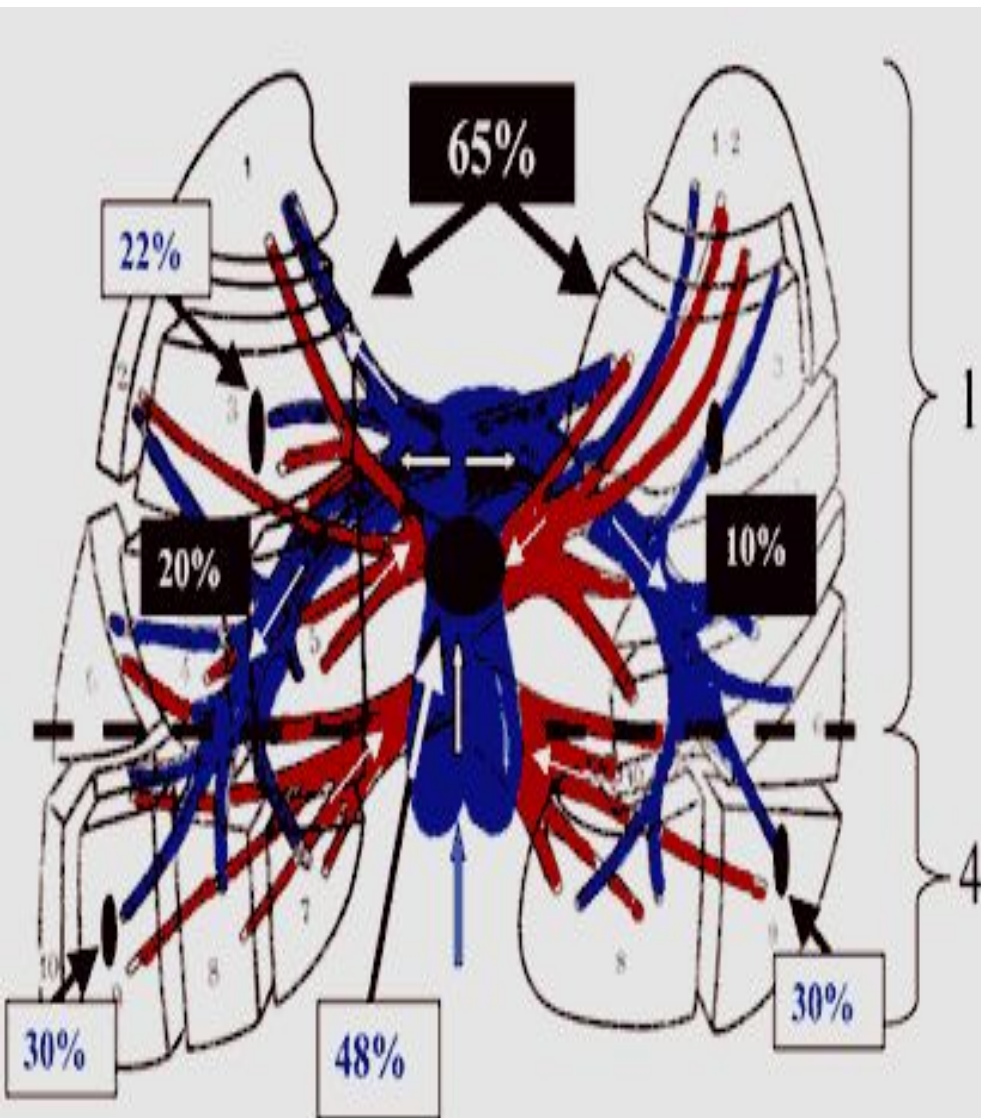
А. Уровень эмболической окклюзии:

- Сегментарные артерии
- Долевые и промежуточные артерии
- Главные легочные артерии и легочный ствол

Б. Сторона поражения:

- Левая
- Правая
- Двустороннее

Локализация тромбозов в системе легочной артерии



- **Одновременное поражение артерий обоих легких - 65%**
- в 20% – поражается только **правое**, в 10% – только **левое** легкое
- эмболизация ствола и главных ветвей - в 50%
- долевых и сегментарных – в 22%
- мелких ветвей – в 30% случаев
- **нижние доли** - в 4 раза чаще, чем верхние.

Классификация ТЭЛА

(В.С. Савельев и соавт., 1983 г.)

II. Степень нарушения перфузии легких

Степень	Ангиографический индекс в баллах	Перфузионный дефицит в %
I (легкая)	До 16	До 29
II (средняя)	17-21	30-44
III (тяжелая)	22-26	45-59
IV (крайне тяжелая)	27 и более	60 и более

Классификация ТЭЛА

(В.С. Савельев и соавт., 1983 г.)

III. Характер гемодинамических расстройств

Давление, мм рт. ст.						
Гемодинамические расстройства	В аорте	В правом желудочке			В легочном стволе	СИ л/(мин · м ²)
		систолическое	конечно-диастолическое	среднее		
Умеренные или отсутствуют	Выше 100	Ниже 40	Ниже 10	Ниже 19	Ниже 25	Равен / выше 2,5
Выраженные	То же	40-59	10-14	19-24	25-34	То же
Резко выраженные	Ниже 100	Равно и выше 60	Равно и выше 15	Равно и выше 25	Равно и выше 35	Ниже 2,5

Классификация ТЭЛА

(В.С. Савельев и соавт., 1983 г.)

IV. Осложнения

- А. Инфаркт легкого (инфарктная пневмония)
- Б. Парадоксальная эмболия большого круга кровообращения
- В. Хроническая лёгочная гипертензия

Клинические формы ТЭЛА

В.С. Савельев выделяет две формы ТЭЛА

I. Циркуляторная:*

- **острая правожелудочковая недостаточность** (цианоз, набухание вен шеи, реже боли в животе, признаки острой перегрузки ПЖ на ЭКГ);
- **церебральный синдром** (коллапс, потеря сознания, иногда судороги и очаговая неврологическая симптоматика).

* - многими авторами рассматривается как проявление субмассивной/массивной ТЭЛА – нередко внезапная смерть и развитие шока

II. Респираторная (лёгочно-плевральный синдром)

(боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании, шум трения плевры, гипертермия, одышка и тахикардия, с развитием инфарктной пневмонии)

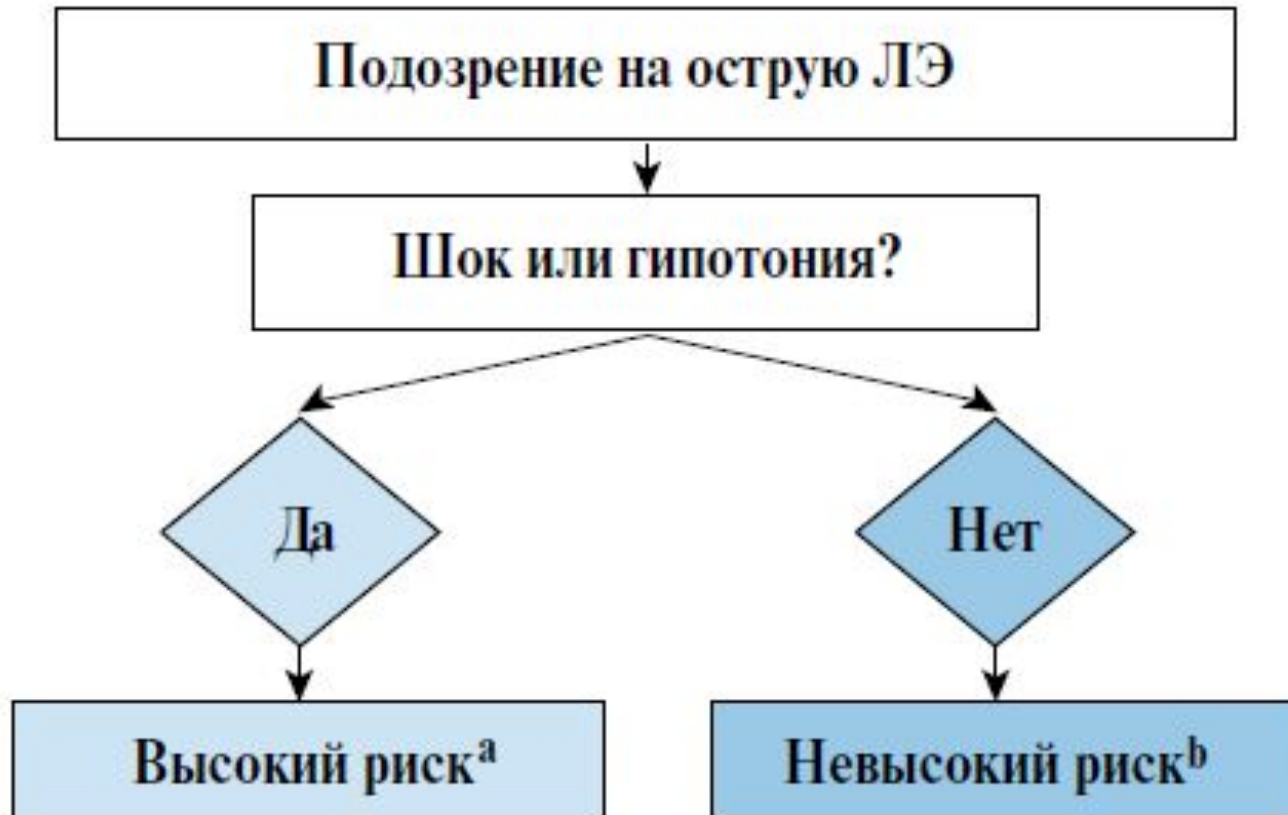
Тренина О.А. и др. Тромбоэмболия легочной артерии // Новости кардиологии. 2009. - №2. – С. 6-12.

Савельев В.С. и др. Тромбоэмболия легочной артерии. Болезни сердца и сосудов. –

М., 1992. Т. 3. С. 390–402.

Клиническая классификация тяжести эпизода ТЭЛА (ЕОК, 2014)

(начальная стратификация риска)



а — определяется как систолическое АД < 90 мм рт.ст. или ↓ систолического на 40 и более мм рт.ст. на 15 минут и более, если не вызвано эпизодом нарушения ритма, гиповолемией или сепсисом, б — основано на предполагаемой связанной с ТЭЛА 30-дневной

внутрибольничной смертностью

Клиническая проявления ТЭЛА

Зависят от

от величины механической обтурации
лёгочного русла

< 30% - возможна малосимптомная ТЭЛА, > 85% - молниеносное течение

исходного кардиореспираторного статуса
пациента

Симптомы и признаки доминирующие в клинике ТЭЛА

(регистр ICOPER - International Cooperative Pulmonary embolism Registry; n=2454)

Симптом/признак	Частота (%)
✓ <u>Одышка</u>	82
✓ <u>Тахипноэ</u> >20/мин	60
✓ Тахикардия >100/мин	40
✓ <u>Боль за грудиной</u>	49
✓ Кашель	20
✓ Обморок	14
✓ Кровохарканье	7

Клинические проявления малоспецифичны!

Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force ... of ESC. Eur Heart J. 2008 Sep;29(18):2276-2315.

765 пациентов с подозрением на ТЭЛА

ТЭЛА

(n=219)

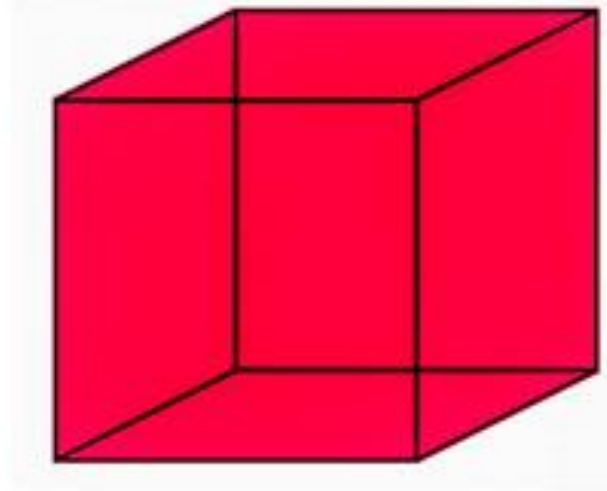
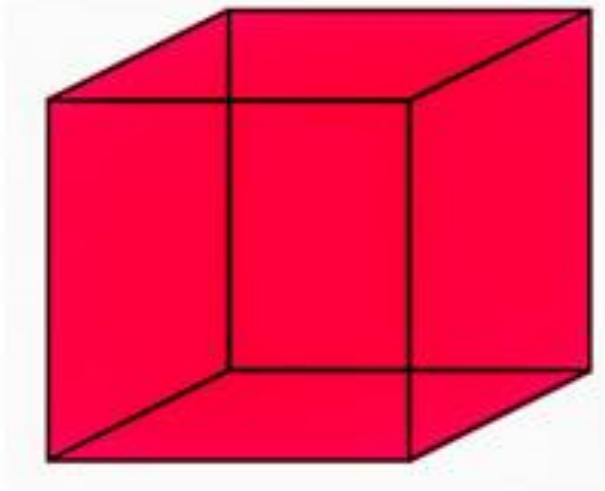
Нет ТЭЛА

(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° С	7% (↓)	17%
Цианоз	11%	9%

Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА:
Неспецифичность симптомов

Найдите Отличие на этой картинке



Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

Данные регистра EMPEROR, представленные в рекомендациях ЕОК - 2014

2408 пациентов с подозрением на ТЭЛА

Признак	ЛЭ подтверждена (n=1880)	ЛЭ не подтверждена (n=528)
Одышка	50%	51%
Боль в груди подобная плевриту	39% ?	28%
Кашель	23%	23%
Загрудинная боль	15%	17%
Жар	10%	10%
Кровохарканье	8% ?	4%
Обморок	6%	6%
Односторонняя боль в ноге	6%	5%
Признаки тромбоза глубоких вен (односторонний отёк конечности)	24%	18%

Неспецифичность клинических проявлений!

Pollack CV, et al Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). J Am Coll Cardiol 2011;57(6):700–706.

2011;57(6):700–706.

Клинические проявления ТЭЛА зависят от варианта течения

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ТЭЛА

Течение ТЭЛА	Клинические особенности
Острое	Внезапное начало, боль за грудиной, одышка, ↓АД, признаки острого лёгочного сердца
Подострое	Прогрессирующая дыхательная и правожелудочковая недостаточность, признаки инфарктной пневмонии, кровохарканье
Рецидивирующее	Повторные эпизоды одышки, обмороки, признаки пневмонии

Вопросы, ответы на которые должен получить врач СМП

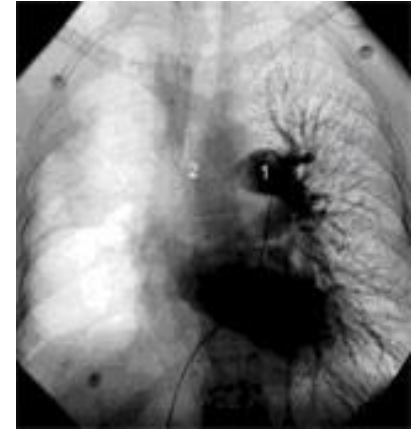
Вопрос	Примечания
1) Имеется ли одышка, если да – то как она возникла (остро или постепенно); в каком положении – лежа или сидя - легче дышать.	<i>При ТЭЛА одышка возникает остро, ортопноэ не характерно.</i>
2) Есть ли боль в грудной клетке, ее характер, локализация, продолжительность, связь с дыханием, кашлем, положением тела и др. характеристики.	<i>Боль может напоминать стенокардию, локализуясь за грудиной, может усиливаться при дыхании и кашле.</i>
3) Не было ли немотивированных обмороков.	<i>При ТЭЛА синкопе в $\approx 13\%$</i>
4) Есть ли кровохарканье.	<i>Появляется через 2-3 дня при развитии инфаркта легкого.</i>
5) Бывают ли отеки ног (обращая внимание на их асимметричность).	<i>Тромбоз глубоких вен голени – частый источник ТЭЛА.</i>
6) Не было ли недавних операций, травм, нет ли сердечной недостаточности, НРС, не принимает ли пероральные контрацептивы, нет ли беременности, не наблюдается ли у онколога.	<i>Наличие факторов риска должно учитываться врачом при возникновении у пациента острых кардио-респираторных расстройств.</i>

Диагностика ТЭЛА

На основании анализа симптомов и клинических признаков диагноз ТЭЛА можно только принять к рассмотрению, но не поставить с уверенностью!



- Для верификации диагноза необходимо применять высокоинформативные параклинические тесты



- При диагностике должна учитываться клиническая вероятность наличия ТЭЛА

! *в качестве пре-теста*

в качестве пост-теста



Правила клинической оценки вероятности ТЭЛА, ЕОК-2014

Индекс P.S. Wells

Признаки	Очки	
	Оригинальное [95]	Упрощённое [107]
Правило Wells		
Анамнез ЛЭ или ТГВ	1,5	1
ЧСС ≥ 100 в минуту	1,5	1
Хирургия или иммобилизация в последние 4 недели	1,5	1
Кровохарканье	1	1
Активный рак	1	1
Клинические признаки ТГВ	3	1
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ЛЭ ?	3	1
Клиническая вероятность *		
Трёхуровневая шкала		
Низкий риск $\approx 10\%$	0-1	не применимо
Промежуточный риск $\approx 30\%$	2-6	не применимо
Высокий риск $\approx 65\%$	≥ 7	не применимо
Двухуровневая шкала		
ЛЭ маловероятна $< 12\%$	0-4	0-1
ЛЭ вероятна $> 12\%$	≥ 5	≥ 2

* - Доля пациентов с подтверждённой ТЭЛА (какой бы метод ни применялся)

Wells PS, et al Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000; 83(3):416-420.

Gibson NS et al Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. Thromb Haemost 2008;99(1):229-234.

Правила клинической оценки вероятности ТЭЛА, ЕОК-2014

Модифицированный индекс Geneva

Пересмотренная шкала Geneva	Оригинальная [93]	Упрощённая [108]
Анамнез ЛЭ или ТГВ	3	1
<u>Частота сокращений сердца</u>		
75-94 в минуту	3	1
≥95 в минуту	5	2
Хирургия или перелом за последний месяц	2	1
Кровохарканье	2	1
Активный рак	2	1
Односторонняя боль в конечности	3	1
Боль в нижней конечности при пальпации и односторонний отёк	4	1
<u>Возраст >65 лет</u>	1	1
Клиническая вероятность *		
<u>Трёхуровневая шкала</u>		
Низкий риск ≈ 10%	0-3	0-1
Промежуточный риск ≈ 30%	4-10	2-4
Высокий риск ≈ 65%	≥11	≥5
<u>Двухуровневая шкала</u>		
ЛЭ маловероятна <12%	0-5	0-2
ЛЭ вероятна >12%	≥6	≥3

* - Доля пациентов с подтверждённой ТЭЛА (какой бы метод ни применялся)

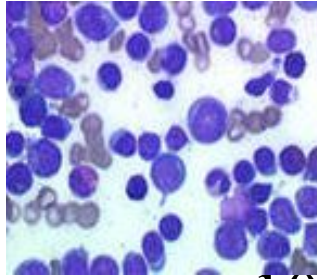
93 Le Gal G. et al Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. Ann Intern Med 2006;144(3):165–171.

108 Klok FA et al Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. Arch Intern Med 2008;168(19):2131–2136.

Рутинные параклинические методы диагностики при подозрении на ТЭЛА

- Общий анализ крови
- Биохимический анализ крови
- Коагулограмма
- ЭКГ
- Рентгенография грудной клетки
- Определение давления наполнения правого желудочка (ЦВД ≥ 16 см вод. ст.)
- Анализ газов крови (где доступно)

Общий анализ крови



□ Нейтрофильный лейкоцитоз до 10000 без палочко–ядерного сдвига влево

Однако при пневмонии

- Лейкоцитоз может быть >10000 и со сдвигом влево
- Относительная лимфопения
- Ускоренная СОЭ

Биохимический анализ крови

- ❑ ↑ уровня билирубина
- ❑ ↑ активности глутамин–оксалаат трансаминазы (ГОТ)
- ❑ ↑ уровня ЛДГ3 [$> 25\%$ от общей ЛДГ, которая в N не превышает 195 (при 25°C) - 320 (при 30°C) МЕ]

Коагулограмма

Основное внимание направлено на обнаружение продуктов деградации фибриногена (ПДФ; в N <10 мкг/мл стандартными методиками не обнаруживаются) и, в частности, D-димера фибрина

Количественное определение D-димера*

(ИФА/ ELISA или иммунофлуоресцентный анализ ELFA)

- **высокочувствительный тест** (более 90%)
- **но недостаточно специфичен** (повышение концентрации D-димера может наблюдаться при любом процессе, сопровождающемся тромбозом и спонтанным фибринолизом: инфаркте миокарда, сепсисе, злокачественных опухолях и др.).

Желательно использовать возрастные пороги (вместо «стандартного» 500 мкг/л)

D-димер: норма до 50 лет – до 500 мкг/л, старше 50 лет норма = возраст × 10 мкг/л (пр.: 65 лет - норма до 650 мкг/л).

Тест	Чувствительность	Специфичность	ОПЦ
Clearview Simplify D-dimer*	100%	52,9%	100%
	(90,0—100%)	(41,8—63,8%)	(92,1—100%)
VIDAS® D-dimer New*	100%	48,8%	100%
	(90,7—100%)	(37,6—60,1%)	(91,2—100%)

доверительные интервалы 95%, ОПЦ- отрицательная прогностическая ценность

* - Согласно рекомендациям ЕОК 2014 г., относится к информативным тестам исключения ТЭЛА при низкой или умеренной претестовой вероятности

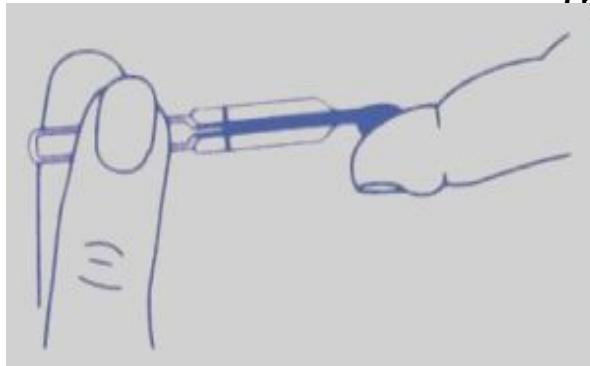
Коагулограмма

Тест на D-димер

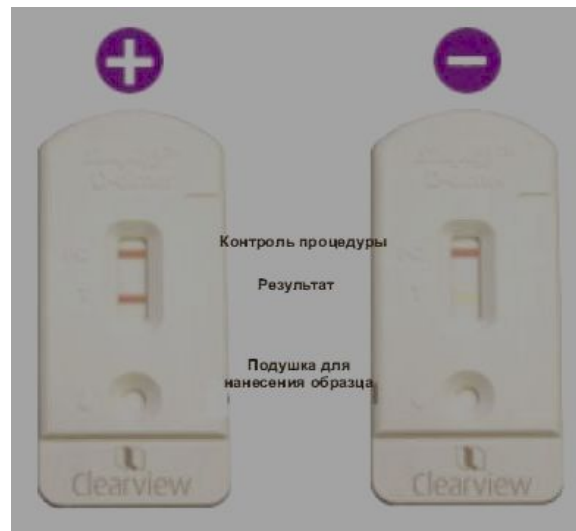
Диагностическое значение отрицательного результата теста выше!

При концентрации D-димера менее 500 мкг/мл диагноз у пациентов с низкой или умеренной претестовой вероятностью ТЭЛА маловероятен и активная терапия нецелесообразна

(рекомендации ЕОК, 2014)



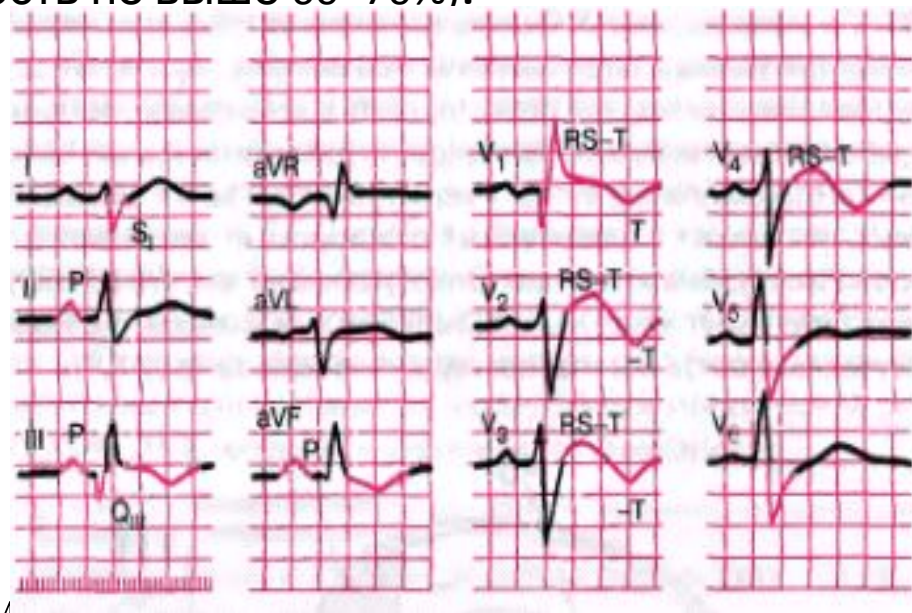
Экспресс тест



ЭКГ-признаки ТЭЛА

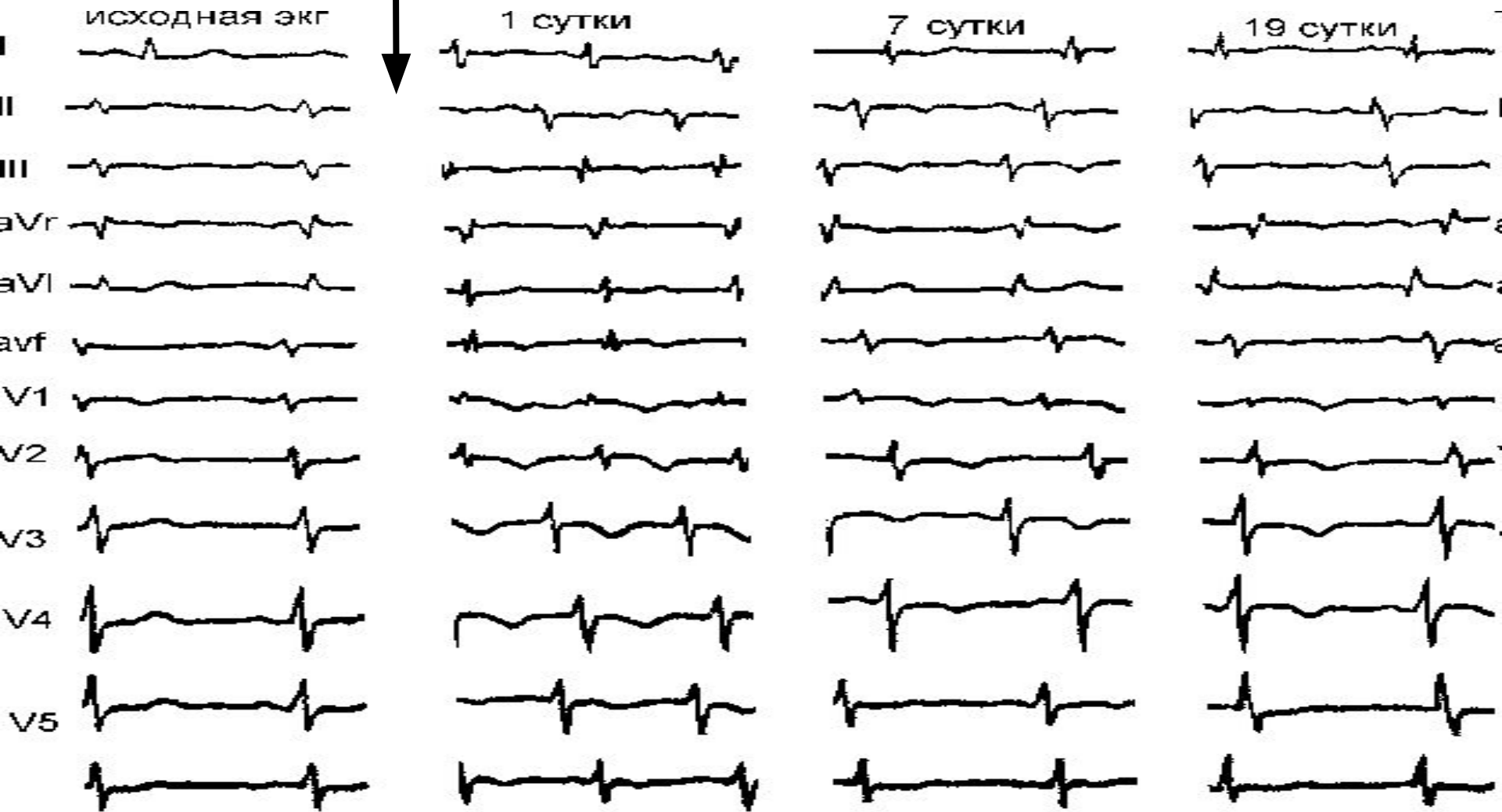
(чувствительность не выше 60–70%):

- ✓ «P-pulmonale»: высокий ($>2,5$ мм) зубец P во II, III и aVF
- ✓ «Триада» McGinn-White:
SI, QIII, TIII (-); Отклонение ЭОС вправо
- ✓ Переходная зона - V_4 - V_6
- ✓ Неполная или полная ПНПГ
- ✓ Зубец S в отведениях I и aVL $>1,5$ мм
- ✓ Увеличение R в отведениях III, aVF, V_1 - V_2 (V_3)
- ✓ Низкий вольтаж зубцов в отведениях I, II, III
- ✓ Депрессия ST в отведениях I, II, aVL, V_5 - V_6
- ✓ Подъем ST в отведениях III, aVF, aVR, V_1 - V_2 ,
- ✓ T (+/-) в III и aVF или в отведениях V_1 - V_4
- ✓ у 1/5 больных нарушения ритма и проводимости сердца — тахикардия, мерцание предсердий, АВ-диссоциация и др.



ЭКГ-признаки ТЭЛА анализ динамики!

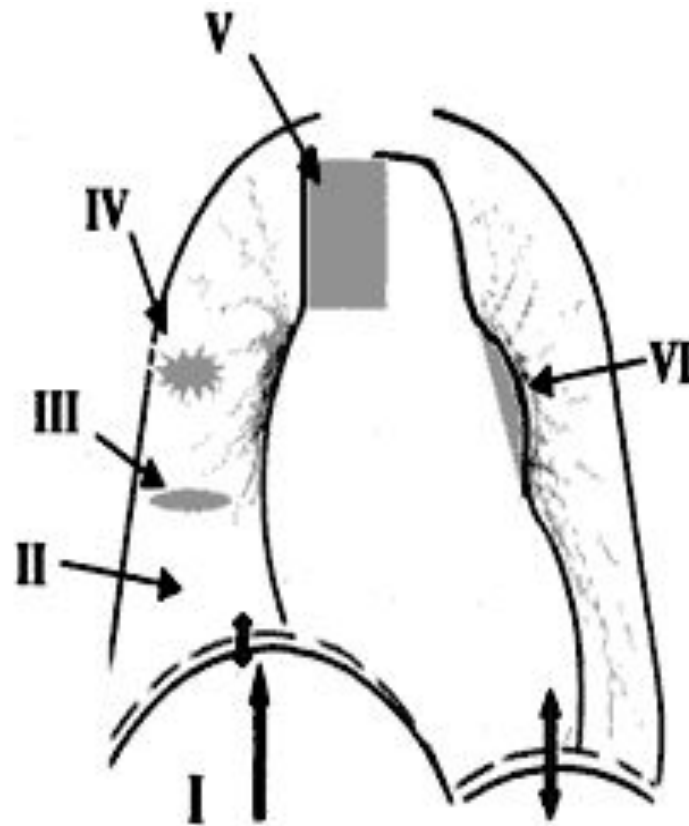
Боль в груди, одышка без ортопноэ



Рентгенологические признаки ТЭЛА

(признаки Fleischner малоспецифичны, их чувствительность не превышает 30-40%):

- I – Высокое и малоподвижное стояние купола диафрагмы в области поражения лёгкого
(*симптом Флешнера 20%*)
- II – Обеднение лёгочного рисунка
(*симптом Вестермарка 8%*).
- III – Дисковидные ателектазы **18%**

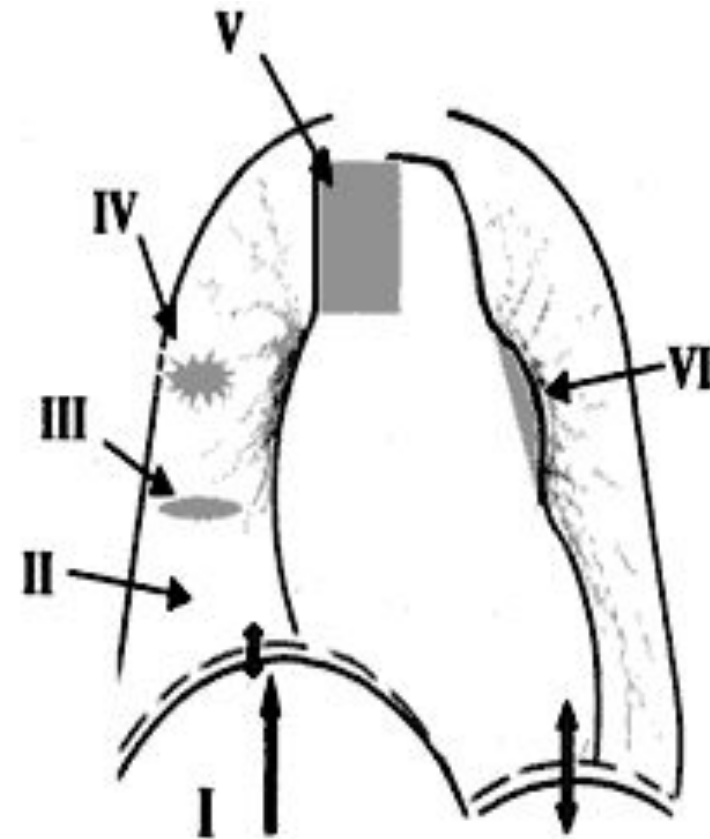


Рентгенологические признаки ТЭЛА

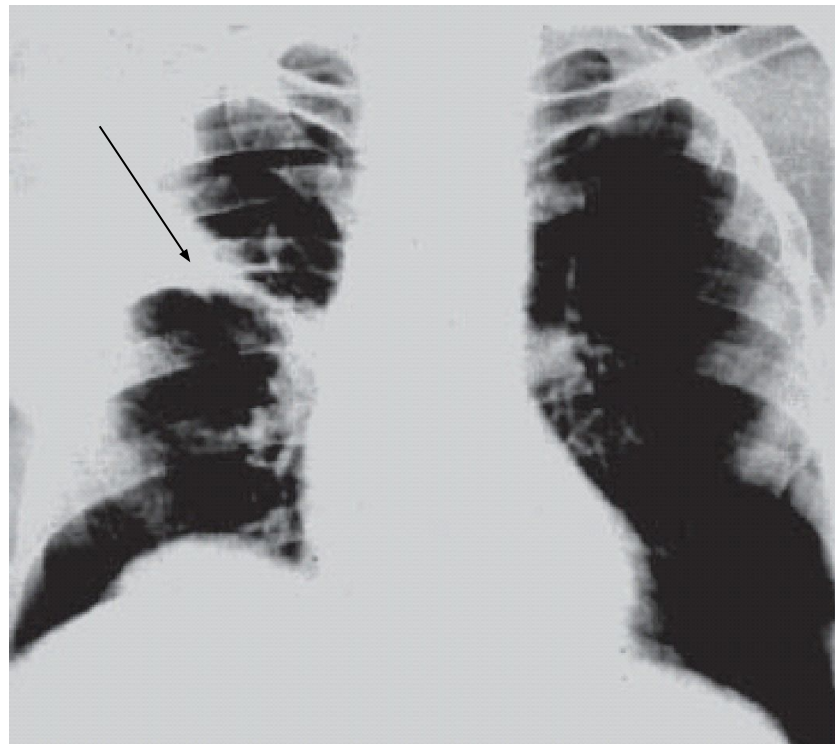
IV – Инфильтраты лёгочной ткани
– характерно для инфарктной
пневмонии. **17-37%**

V – Расширение тени верхней
полой вены вследствие
повышения давления
наполнения правых отделов
сердца (>3 см от остистых отростков).

VI – Выбухание второй дуги по
левому контуру сердечной
тени. **3-16%**



Рентгенологические признаки ТЭЛА



Клиновидная тень в с\д правого лёгкого
(наблюдение Л.С. Розенштрауха с соавт.)

✓ Расширение сердца 27%

✓ Плевральный выпот 23%

✓ Инфаркт лёгкого –

затемнение треугольной формы (горб Хемптона) 5%

Fleischner F.G.: Observations on the radiologic changes in pulmonary embolism. In Sasahara A.A., and Stein M. (eds.): Pulmonary Embolic Disease. New York, Grune & Stratton, 1965, p 312.

Hampton A.O. в 1940 г.

Верификация диагноза ТЭЛА

- ❑ Определение уровня D-димера
- ❑ ЭхоКГ
- ❑ Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия лёгких
- ❑ Ангиопульмонография
- ❑ Спиральная компьютерная томография грудной клетки с контрастным усилением (КТ-ангиография)
- ❑ Методы диагностики тромбоза глубоких вен нижних конечностей (УЗИ, КТ-венография)

ЭхоКГ-признаки ТЭЛА

- Дилатация ПЖ и изменение соотношения объемов ПЖ/ЛЖ в пользу правого
- Гипокинезия правого желудочка **Признак МакКонелла** - выраженное нарушение сократимости свободной стенки ПЖ (базальные и средние сегменты) при сохраненной или незначительно нарушенной сократимости верхушки ПЖ
- Дилатация легочной артерии
- Дилатация нижней полой вены с ее неадекватным коллабированием (уменьшение степени спадения нижней полой вены на вдохе $< 50\%$)
- **Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки**
- **Трикуспидальная регургитация**
- Нарушение спектральных характеристик потока в выносящем тракте ПЖ (по времени ускорения потока судят о среднем давлении в ЛА) **Признак 60/60**
- Непосредственная визуализация тромба в ПП и ПЖ (в т.ч. «эмболы в пути» - редко)



ЭхоКГ - о чём необходимо помнить

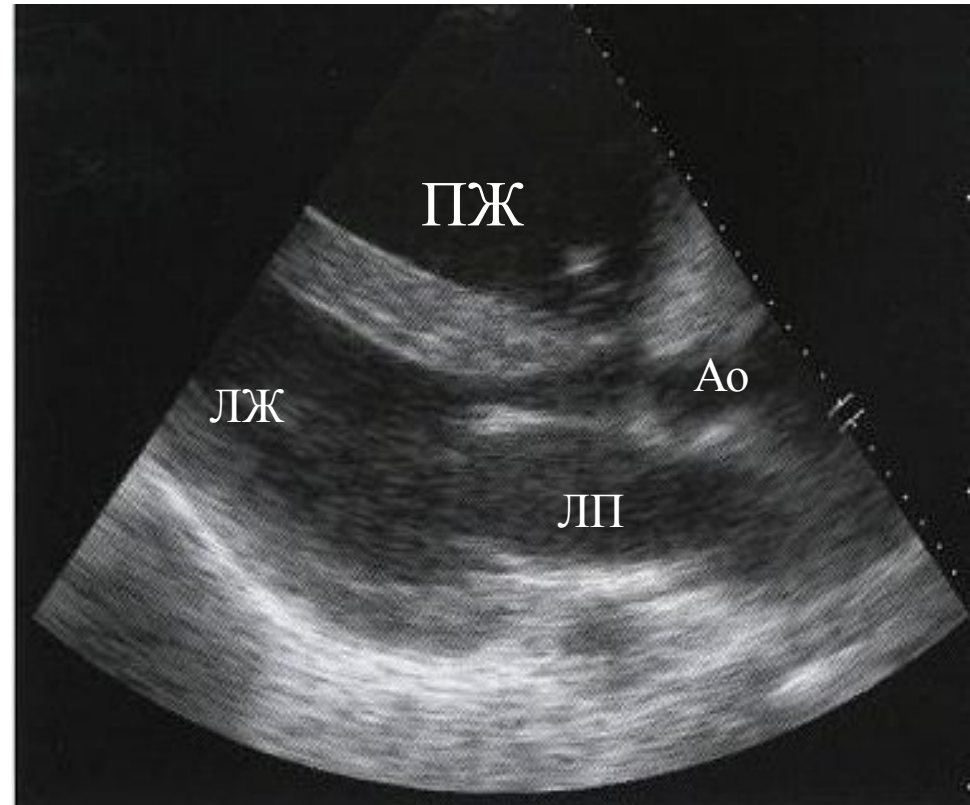
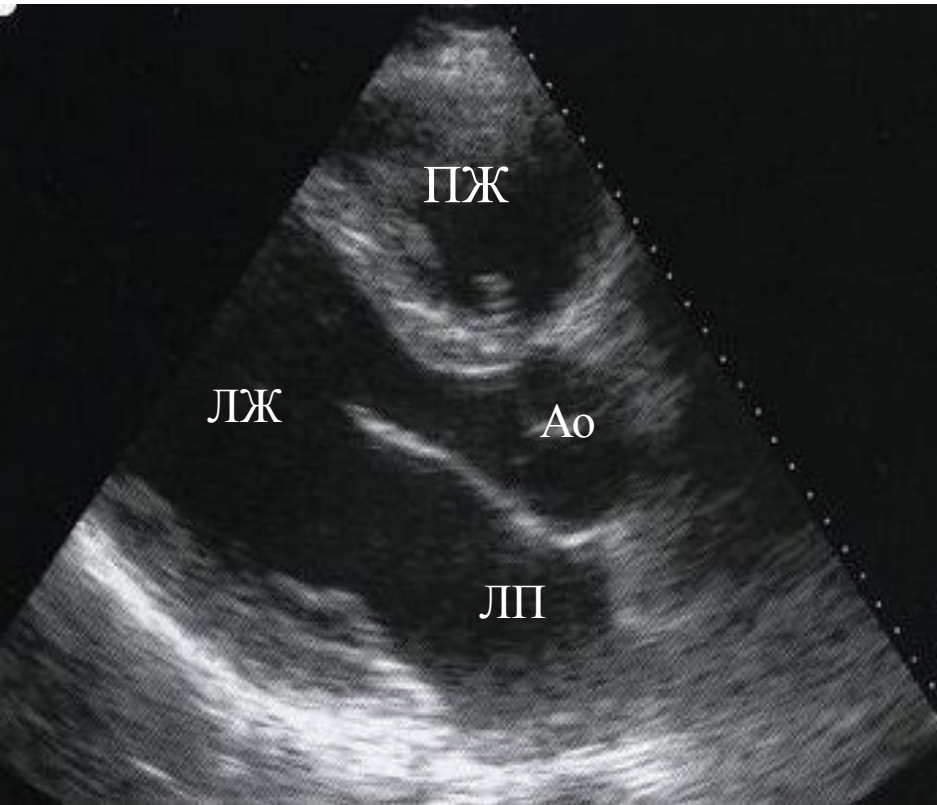
- ✓ Из-за отрицательной прогностической ценности в 40-50%, отрицательный результат не может исключить ТЭЛА
- ✓ С другой стороны, признаки перегрузки ПЖ или его дисфункции могут обнаружиться при отсутствии ТЭЛА и быть связаны с сопутствующей сердечно-лёгочной патологией
- ✓ Эхокардиография как часть комплекса обследования не рекомендуется при стабильной гемодинамике,
нормотонии и подозреваемой (не высокого риска) ТЭЛА

ЭхоКГ-признаки ТЭЛА

Дилатация ПЖ обнаруживается как минимум у 25% пациентов с ЛЭ
(специфичность низкая)

Норма

Патология

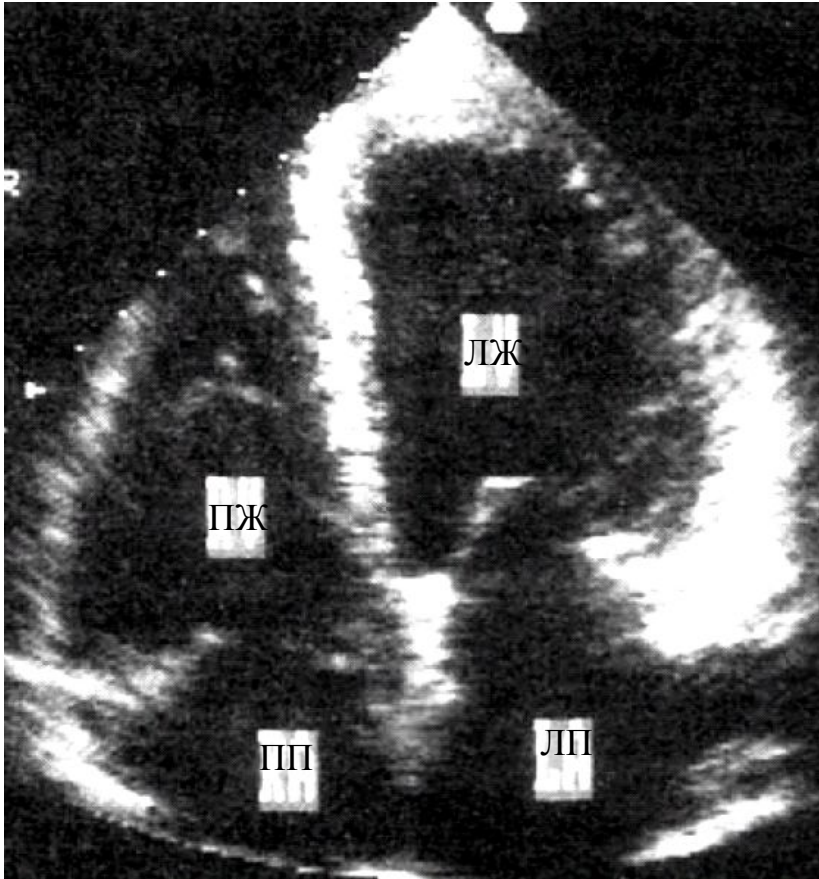


Парастеральная позиция: длинная ось ЛЖ – Дилатация ПЖ

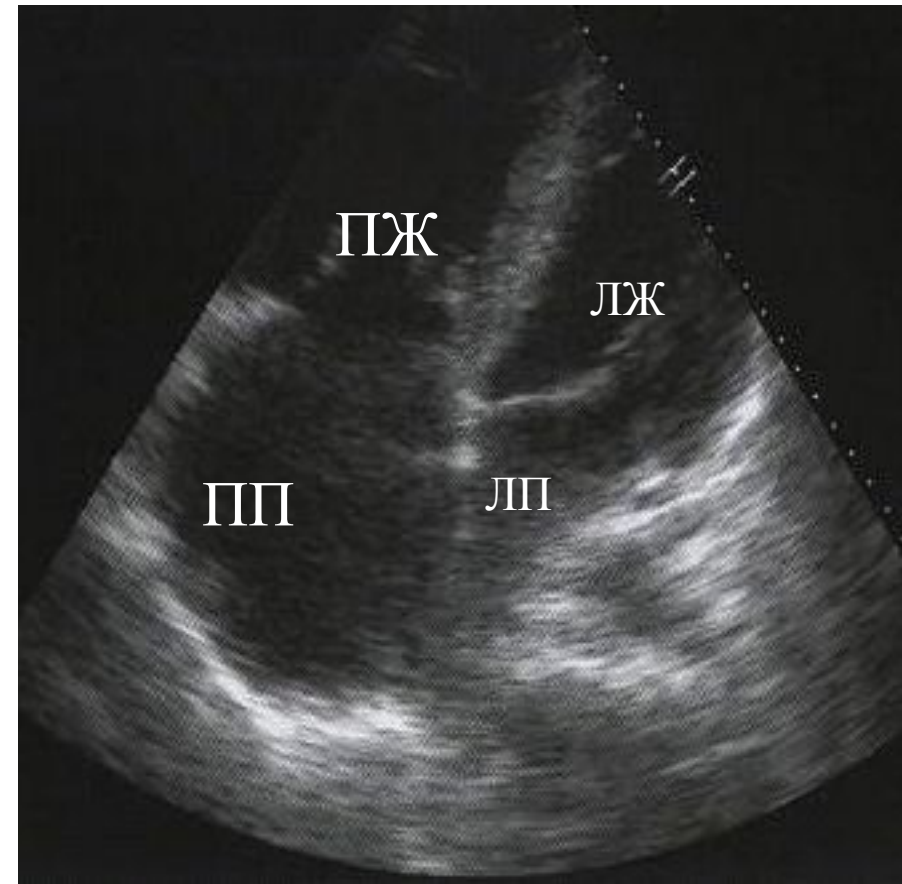
Отсутствие признаков перегрузки ПЖ у больного с шоком или гипотонией позволяет уверенно исключить ТЭЛА из числа причин гемодинамических расстройств!

ЭхоКГ-признаки ТЭЛА

Норма



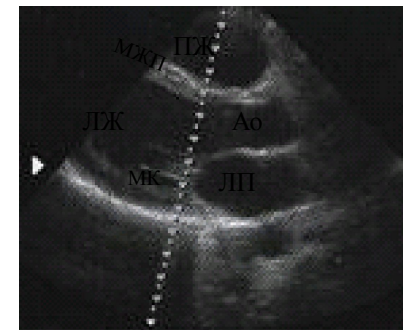
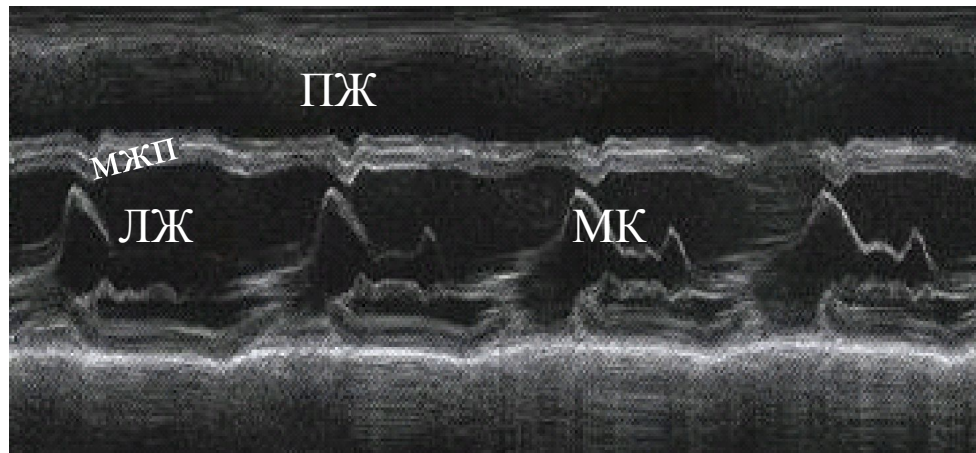
Патология



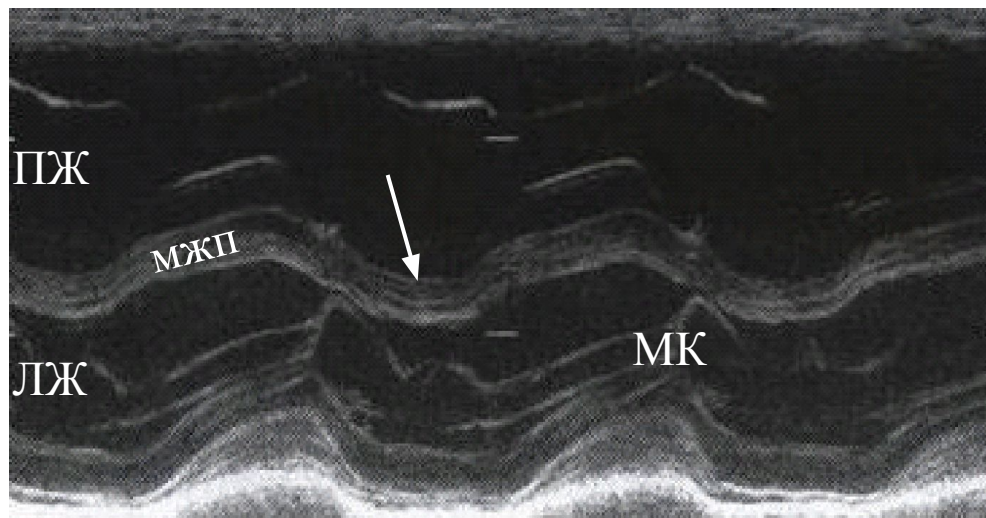
Апикальная 4-камерная позиция – Дилатация правого предсердия и правого желудочка, изменение соотношения объемов правых отделов сердца к левым в пользу правых

ЭхоКГ-признаки ТЭЛА

Норма



Патология



М-модальное сканирование: Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки

ЭхоКГ-признаки ТЭЛА

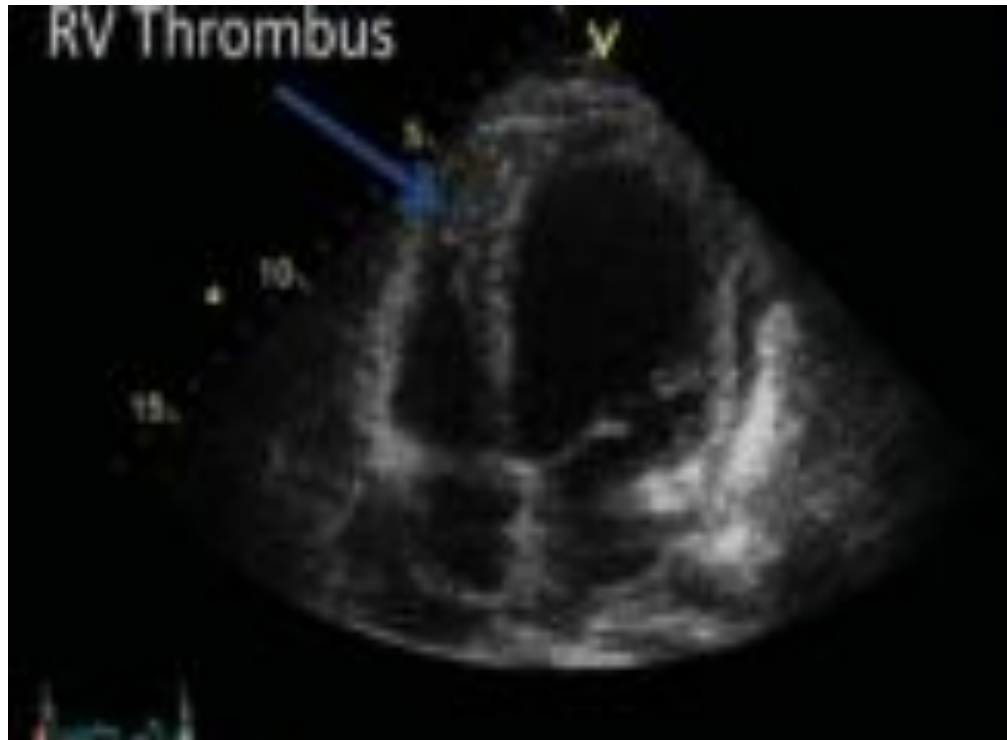
Признак МакКонелла - выраженное нарушение сократимости свободной стенки ПЖ (базальные и средние сегменты) при сохраненной или незначительно нарушенной сократимости вершины ПЖ



У пациентов в анамнезе	
без сердечно-легочной патологией:	с сердечно-легочной патологией:
чувствительность - 19 %	чувствительность - 20 %
специфичность - 100 %	специфичность - 100 %

Этот признак имеет высокую специфичность в отношении ТЭЛА и позволяет проводить дифференциальную диагностику с первичной лёгочной гипертензией, при которой отмечают равномерное снижение сократимости ПЖ.

ЭхоКГ-признаки ТЭЛА

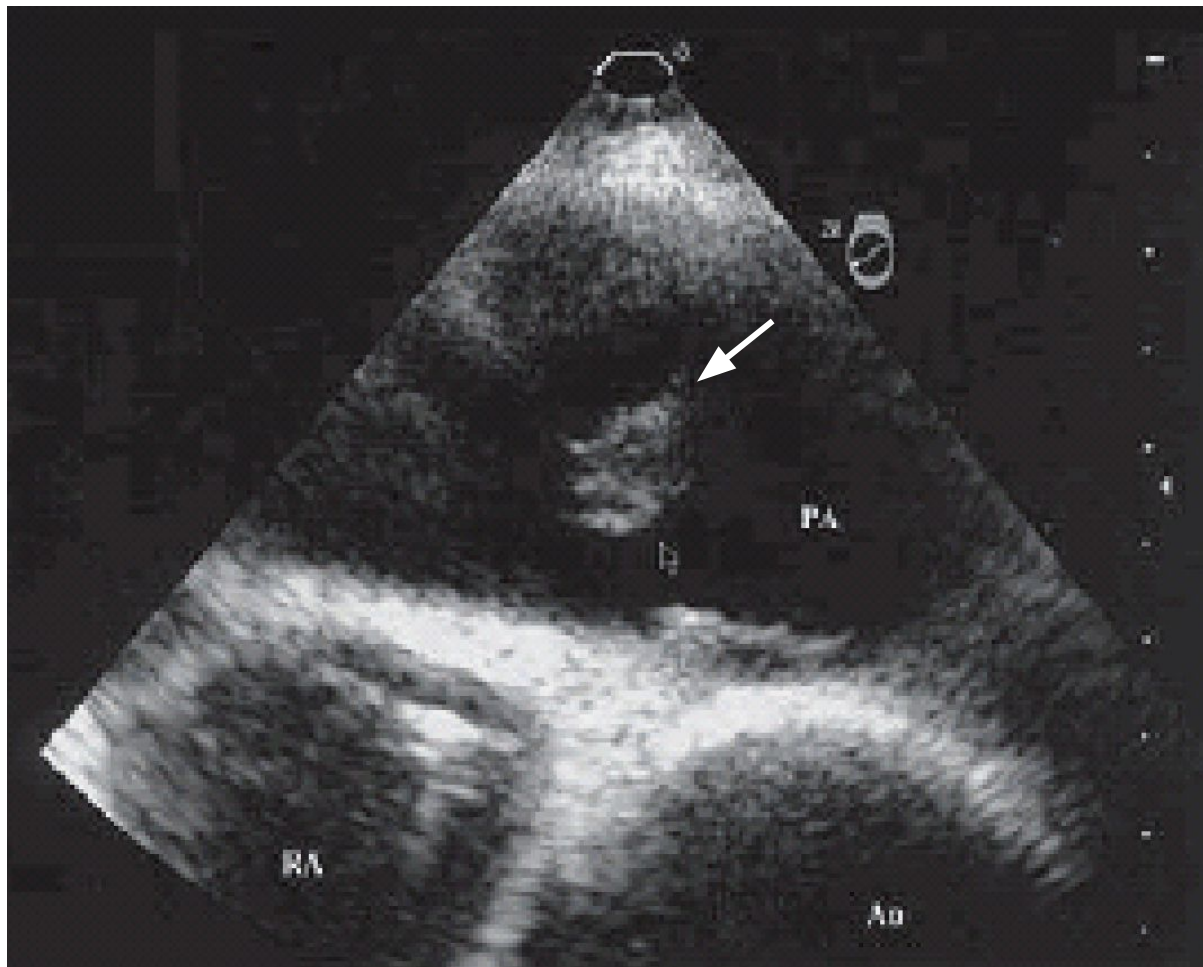


Апикальная 4-камерная позиция — визуализация тромба в ПЖ

Madjid Boukantar, Pascal Lim, and Laurens Mitchell-Heggs Right ventricular thrombus and pulmonary embolism in patient with anterior myocardial infarction // <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>

Чреспищеводное УЗИ

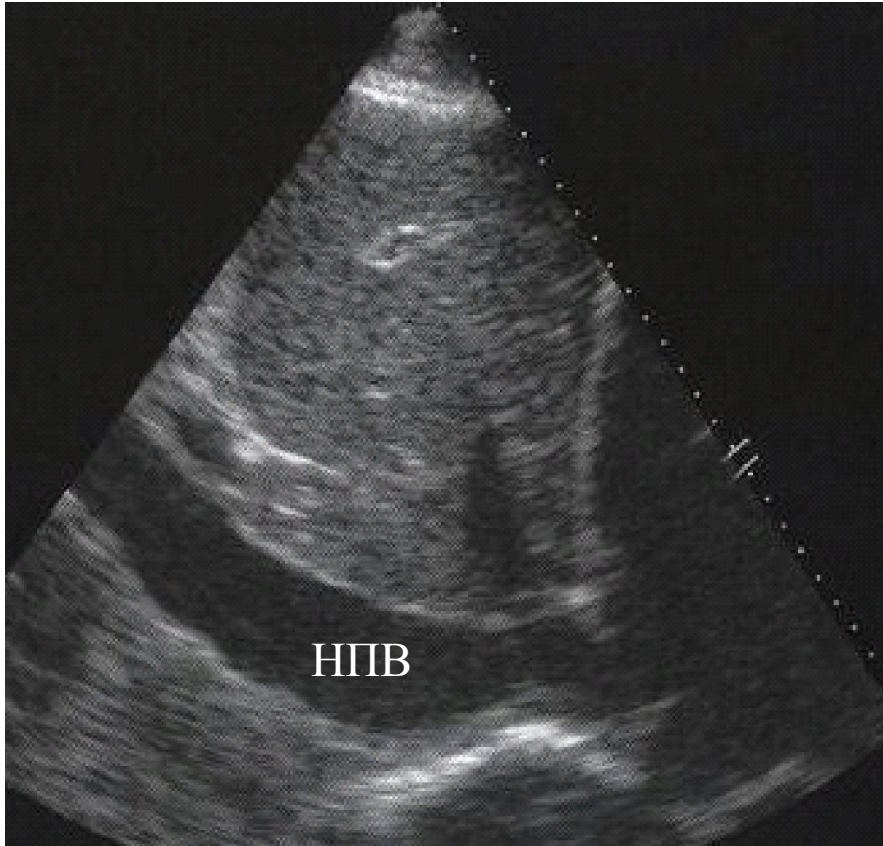
«Трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ может выявить подвижные тромбы у менее чем 4% пациентов с ЛЭ, однако их реальная частота достигает 18% в ОРИТ» ЕОК -2014



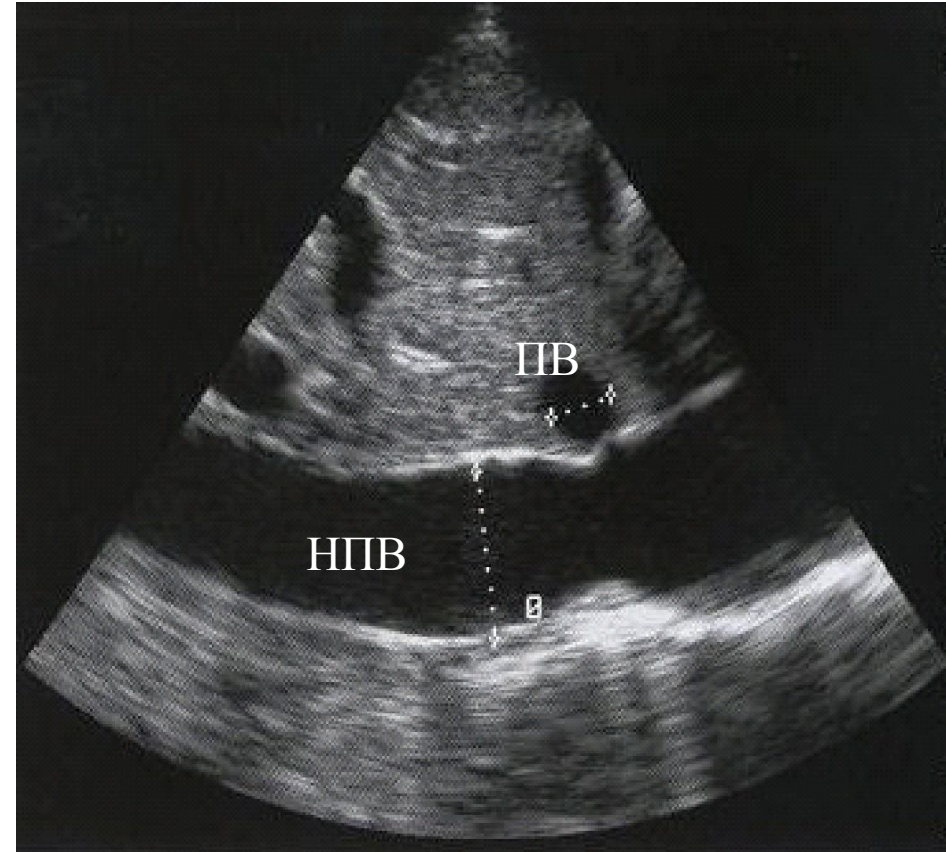
Тромб в стволе лёгочной артерии

УЗИ-признаки ТЭЛА

Норма

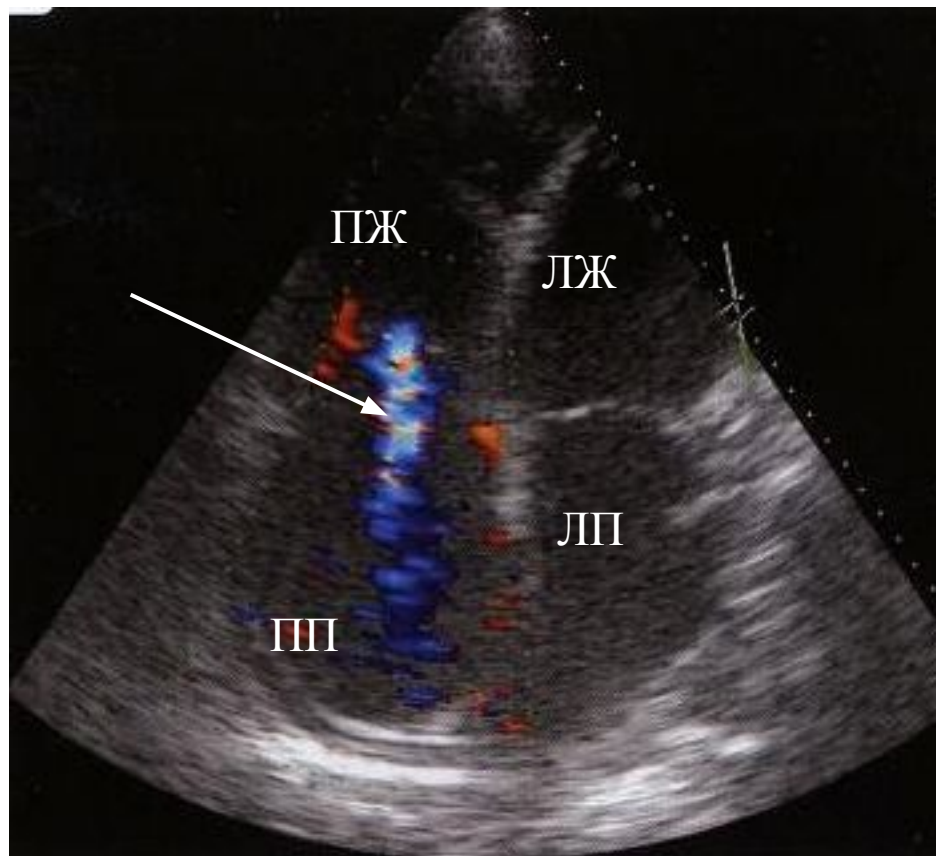


Патология



Дилатация нижней полой вены (в N < 25 (27) мм) и печеночных вен (в N < 7 мм)

ЭхоКГ-признаки ТЭЛА



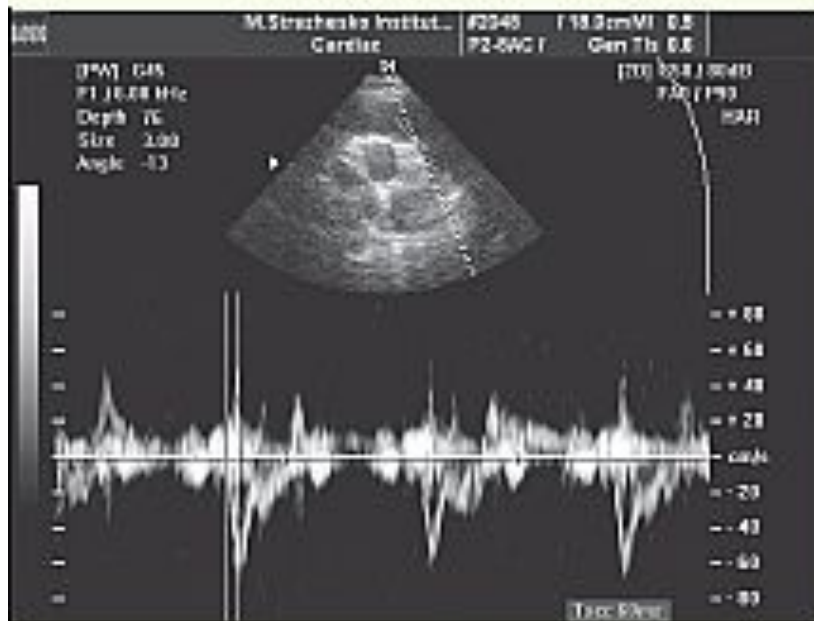
Режим цветного доплера: умеренная **трикуспидальная регургитация** (при градиенте давления на ТК < 60 mmHg)

ЭхоКГ-признаки ТЭЛА

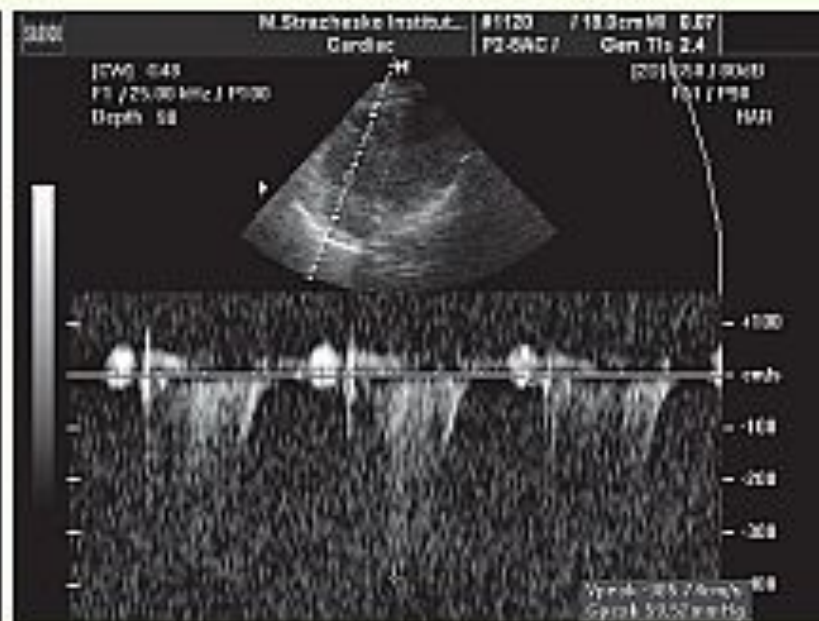
Признак 60/60

Время ускорения АсСТ
в ЛА < 60 мс

Градиент давления
на ТК < 60, но > 30



У пациентов без СЛ патологии:
чувствительность - 25 %
специфичность - 100 %



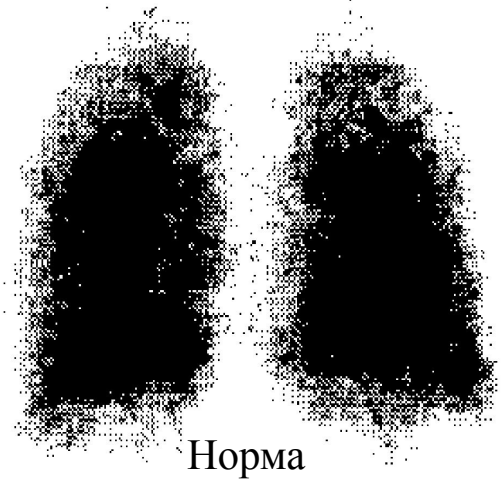
У пациентов с СЛ патологией в анамнезе:
чувствительность - 26 %
специфичность - 89 %

Перфузионная сцинтиграфия легких

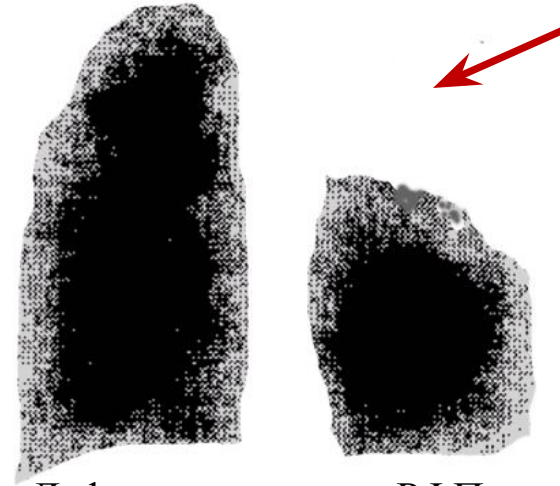
Результаты сцинтиграфии легких с мечеными микроагрегатами альбумина (^{81m}Kr -криптон, ^{99m}Tc -ДТРА и др.) позволяют оценить состояние легочного кровотока по распределению в легких радиофармпрепаратов.

- В норме - равномерное гомогенное распределение препарата
- При ТЭЛА - снижение или отсутствие накопления радиофармпрепарата дистальнее места локализации тромбоза (диагностическое значение выше, если имеется анатомическое соответствие выявленной патологии сосудистому бассейну при нормальной картине обзорной Rg ОГК)

Перфузионная сцинтиграфия легких



Норма



Дефект накопления РФП

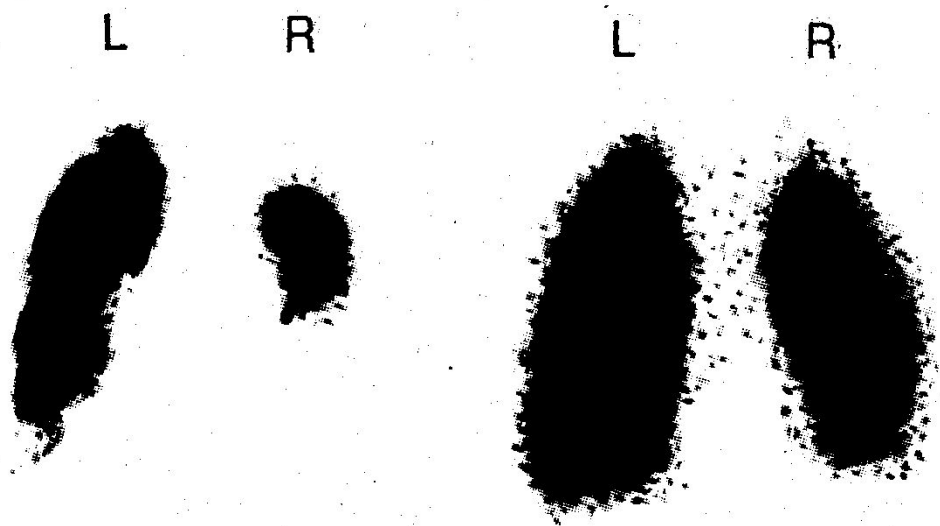
ВЫСОКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И НИЗКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ (м.б. при опухоли, tbs, аневризме аорты, васкулите Такаясу, Бергера, Вегенера, артериовенозных аневризмах, пострadiационном и др. фиброзе, карциноматозном лимфангите, ТЭЛА в анамнезе, пневмонии, гидротораксе ...)

Диагностическое значение отр. результата теста выше!

Вентиляционно - перфузионная сцинтиграфия

(диагностическая точность V/Q-сканирование достигает 90%)

(большая специфичность, чем при изолированной пульмоносцинтиграфии, однако и ее результаты должны рассматриваться в контексте претестовой вероятности положительного результата - у больного с низким риском ТЭЛА для подтверждения диагноза требуется применение «золотого стандарта»)



Перфузионная
сканограмма легких

Вентиляционная
сканограмма
легких

- **Пульмоносцинтиграмма** – множественные дефекты перфузии
- **Пневмосцинтиграмма** – без патологии

ксенон-133 (газ), Tc-99m-аэрозоль или микрочастицы карбона (Технегаз)

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия

Классификация перфузионного дефицита

Степень нарушения перфузии

- 1 легкая – перфузионный дефицит до 29%
- 2 средняя – 30-40%
- 3 тяжелая – 45-59%
- 4 крайне тяжелая – 60% и более

Перфузия



Вентиляция



Селективная ангиопульмонография

Традиционно* рассматривается как эталонный метод диагностики ТЭЛА (информативность приближается к 100%, в том числе при эмболии мелких ветвей легочной артерии – при цифровой субтракционной ангиографии **могут быть визуализированы тромбы размером 1-2 мм в субсегментарных артериях**)



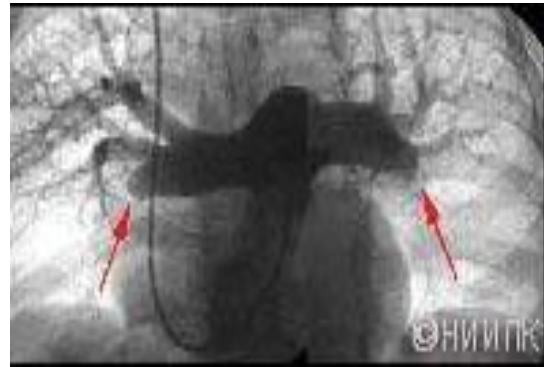
* - На современном этапе далеко не все признают ангиопульмонографию «золотым стандартом» диагностики ТЭЛА.

Селективная ангиопульмонография

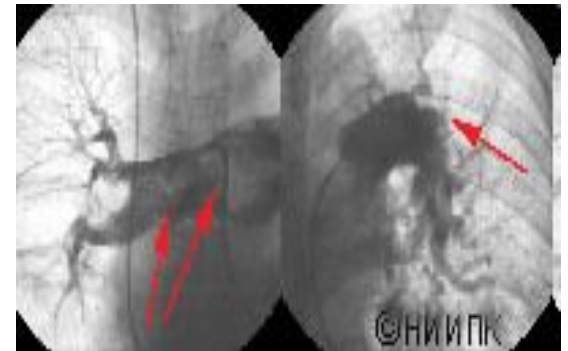
Наиболее характерные признаки ТЭЛА:

Специфичные

1. полная обтурация одной из ветвей легочной артерии
 - (формирование «культи»)



2. внутриартериальные дефекты наполнения;

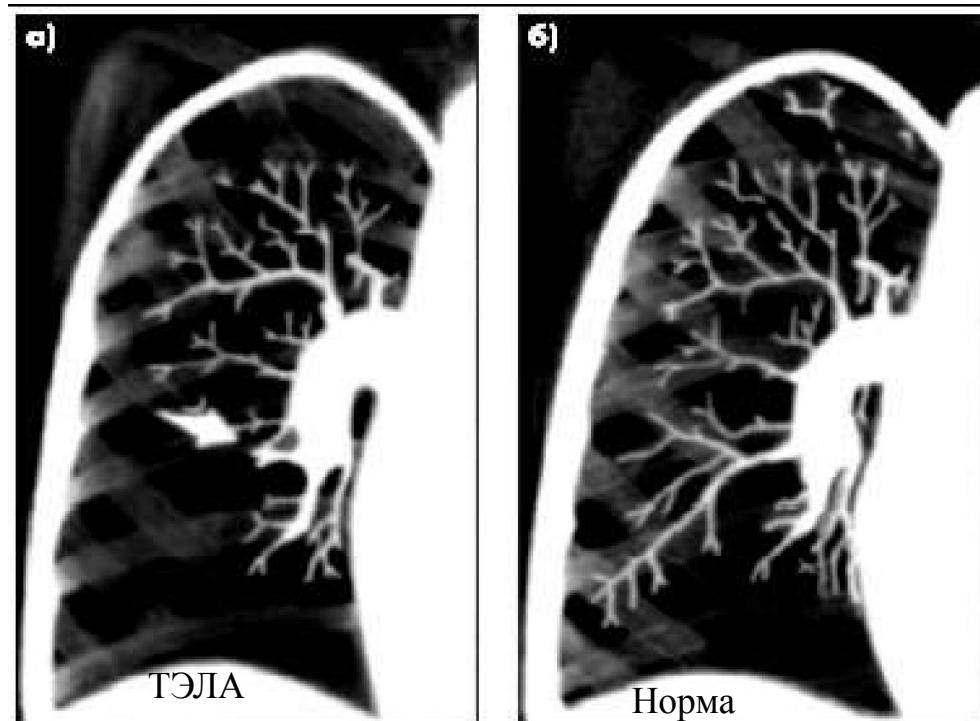


Селективная ангиопульмонография

Наиболее характерные признаки ТЭЛА:

Неспецифичные

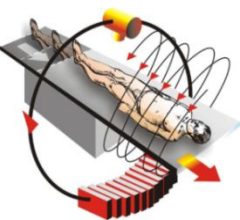
3. резкое локальное обеднение сосудистого рисунка, соответствующее бассейну эмболизированной артерии;
4. расширение обтурированной ветви лёгочной артерии проксимальнее места обструкции



Спиральная компьютерная томография

с контрастным усилением

«Позволяет увидеть лёгочные артерии до как минимум сегментарного уровня» ЕОК, 2014



Чувствительность – 83-100%, Специфичность - 96%,
Отрицательная предсказательная ценность – до 89-99%.

В последнее время стала основным методом визуализации при подозрении на ТЭЛА!

Спекуляция на результатах исследование ROPED 2

- ✓ Экспертной комиссией высказывается мнение, что СКТ может быть более чувствительным методом в диагностике ТЭЛА, чем ангиопульмонография.
- ✓ Несомненно то, что спиральная КТ – более щадящий (безопасный) для пациентов и в то же время более дешевый метод диагностики ТЭЛА
- ✓ ROPED II также показало влияние клинической вероятности на прогностическую важность результатов СКТ

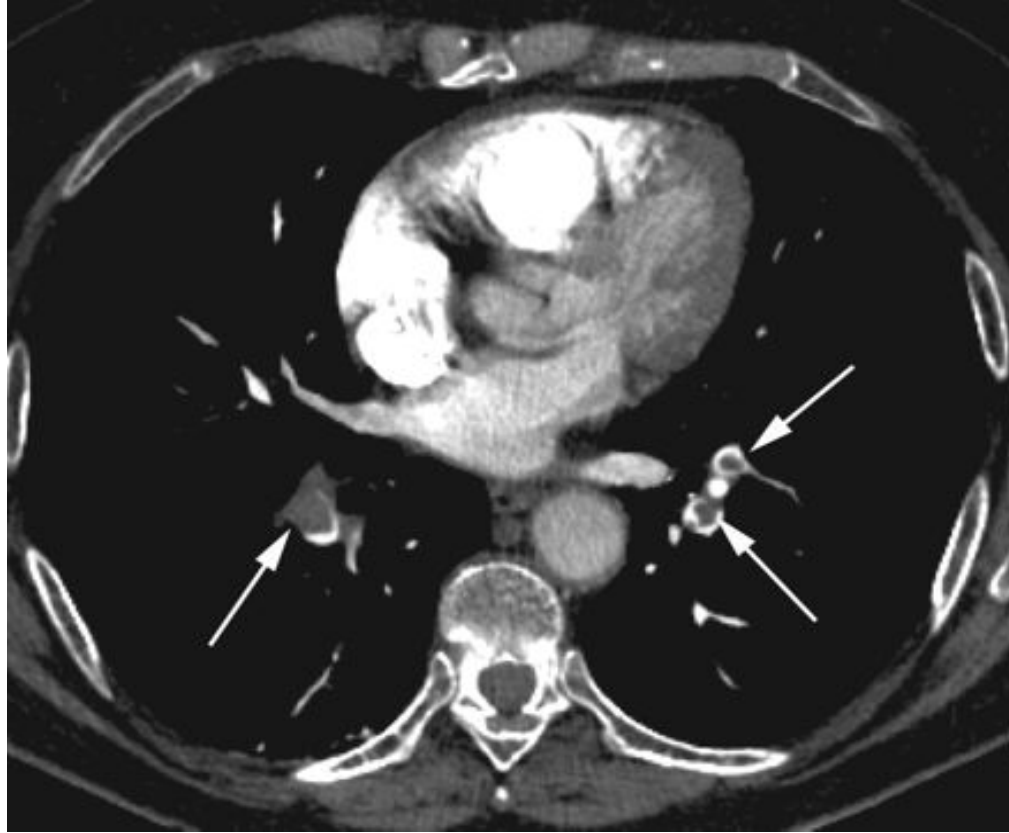
Спиральная компьютерная томография с контрастным усилением



Тромбоэмболия легочной артерии - крупный тромб (стрелка) полностью перекрывает резко расширенный просвет правой легочной артерии

И.Е. Тюрин, О.А. Сигина Спиральная компьютерная томография в диагностике тромбоэмболии легочной артерии // МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ. – 1998. - Апрель–июнь. – С. 16-21.

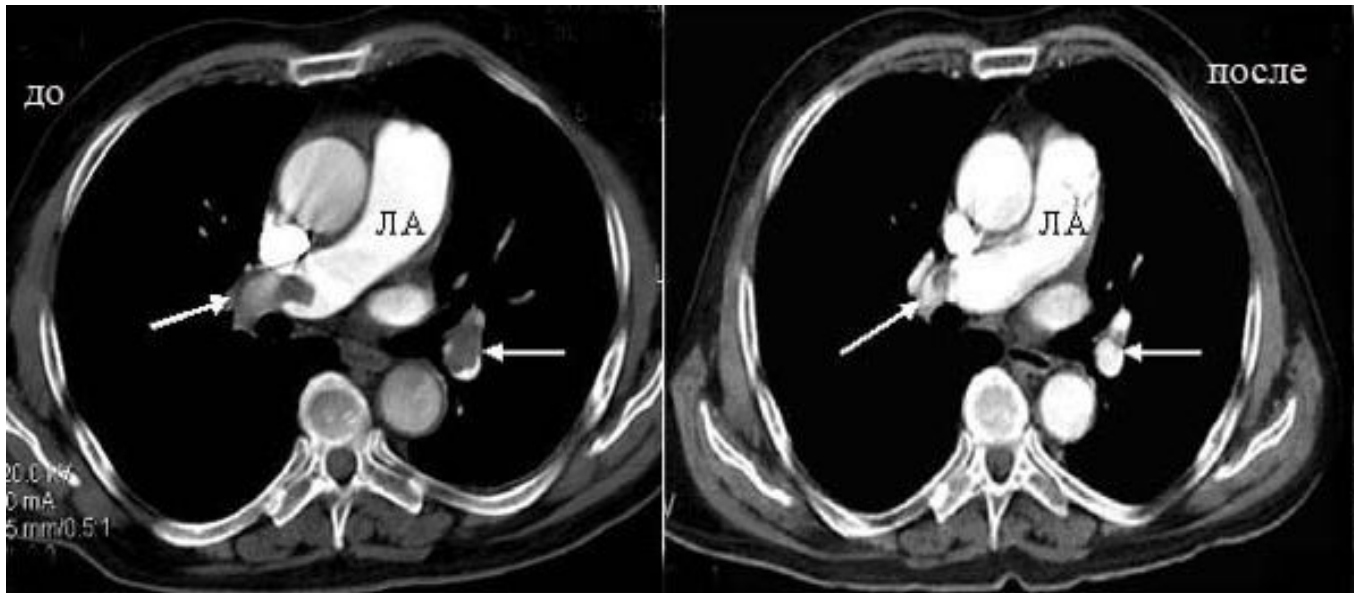
Спиральная компьютерная томография с контрастным усилением



Билатеральные дефекты наполнения (стрелки)

Спиральная компьютерная томография с контрастным усилением

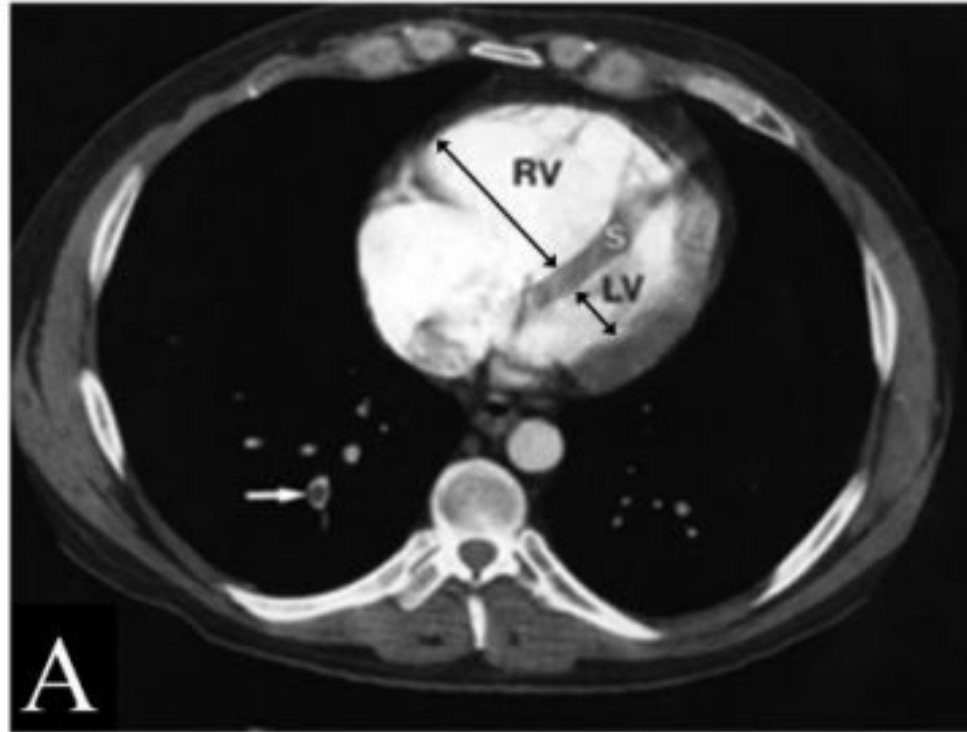
Оценка эффективности тромболизиса



При проведении КТ с контрастированием был подтвержден предполагаемый диагноз массивной ТЭЛА (дефект заполнения легочной артерии контрастом показан стрелками).

На контрольной КТ (после тромболизиса) – субтотальный регресс изменений, регистрировавшихся до тромболизиса, с полной или частичной реканализацией ветвей легочной артерии (показано стрелками).

Спиральная компьютерная томография с контрастным усилением



Легочная эмболия (белой стрелкой показан тромб в сегментарной артерии нижней доли справа) и дилатация ПЖ

Спиральная компьютерная томография с контрастным усилением

**В последнее время стала основным методом
визуализации при подозрении на ТЭЛА!**

- ❑ **СКТ с одновременным ангиоконтрастированием** (при локализации эмбола в основных, долевыми и сегментарных артериях)
- ❑ **СКТ + сцинтиграфия легких ?** (при расположении эмболов в более дистальных участках)



Ситуация, когда клиническая картина и данные КТ не совпадают: оценка претестовой вероятности ТЭЛА

«Клиницисты должны относиться с особым вниманием к ситуациям, когда клиническая картина и данные КТ не совпадают» ЕОК-2014

- ✓ У пациентов с низкой клинической вероятностью ЛЭ по Wells - негативное прогностическое значение достигает 96%
- ✓ У пациентов с умеренной клинической вероятностью ЛЭ по Wells - негативное прогностическое значение составляет 89%
- ✓ У пациентов с высокой клинической вероятностью ЛЭ по Wells - негативное прогностическое значение не превышает 59%

Нужно ли пациентов с «отрицательной» КТ и высокой клинической вероятностью подвергать дальнейшему обследованию, пока неясно.



Спиральная компьютерная томография с контрастным усилением

- ❑ **СКТ с одновременным ангиоконтрастированием** (при локализации эмбола в основных, долевыми и сегментарных артериях)

- ❑ **СКТ + сцинтиграфия легких ?** (при расположении эмболов в более дистальных участках)



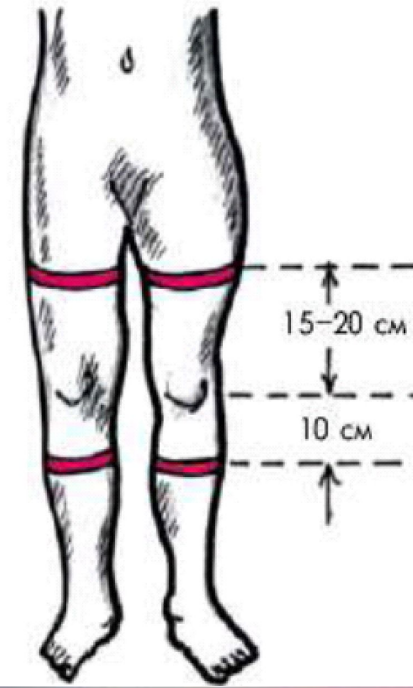
Магнитная резонансная томография

«этот метод, хотя и многообещающий, не может использоваться в практике ввиду низкой чувствительности, высокой доле сомнительных сканов МРТ и низкой доступности для большинства отделений экстренной помощи» ЕОК-2014

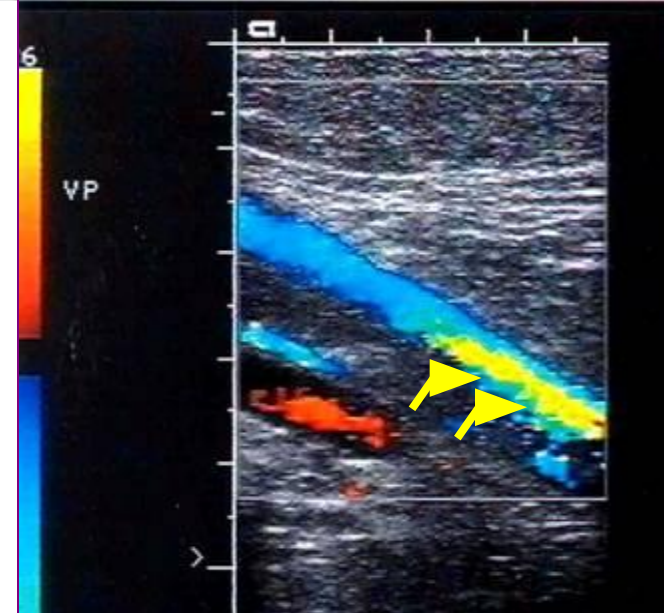


Диагностика флеботромбоза

Клинические признаки



Инструментальные тесты



Клинические признаки флеботромбоза

- ✓ спонтанная боль в области стопы и голени, усиливающаяся при ходьбе;
- ✓ болезненность, локальное уплотнение, покраснение, местный жар, отечность, усиление рисунка подкожных вен;
- ✓ появление боли в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы (**симптом Homans**)
- ✓ болезненность при сдавлении голени в передне-заднем направлении, с боков - безболезненно (**проба Мозеса**)
- ✓ локальная болезненность при глубокой пальпации внутренней или задней области голени, локальная болезненность при пальпации по ходу вен;
- ✓ наличие видимого отека голени и стопы или выявление асимметрии (более 1,5 см) окружности голени и бедер (на 20 см выше и на 10 см ниже границ коленной чашечки)
- ✓ боль в ногах при компрессии икр манжеткой (под давлением ниже 180 мм рт. ст. – **симптом Lowenberg**)
- ✓ увеличенные поверхностные вены

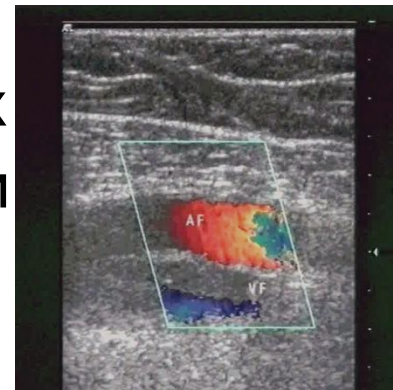
В 70% ТЭЛА ТГВ протекает почти бессимптомно!



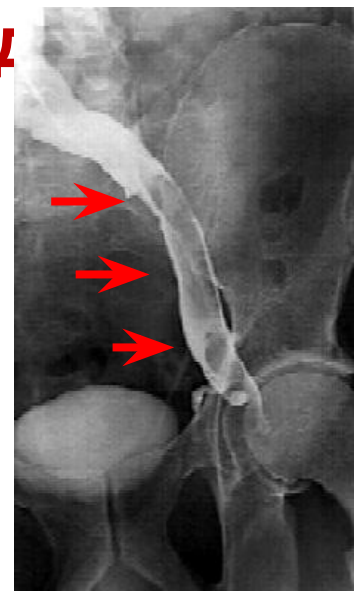
- Отек, цианоз конечности
- Распирающие боли
- Локальное повышение кожной температуры
- Переполнение подкожных вен
- Боли по ходу сосудистого пучка

Поиск признаков флеботромбоза – инструментальные тесты

- ❑ **дуплексное УЗИ и доплерография глубоких** (Допплеровское исследование, при локализации тромба выше колена, обладает 90% чувствительностью и 95% специфичностью)
- ❑ **импедансная флебография** (с пневматической компрессией)
- ❑ **контрастная флебография – «Золотой стандарт»**

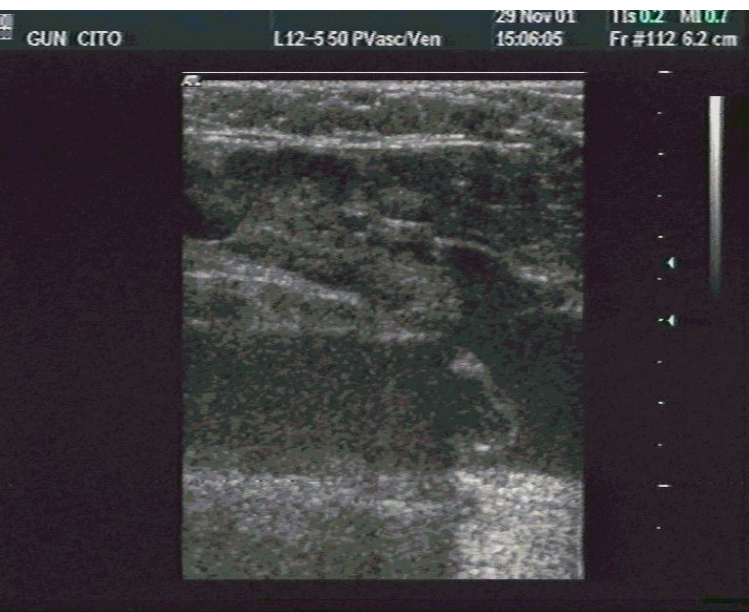


Сегодня компрессионное ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, в основном, заменило венографию при подозрении на ТГВ (ЕОК, 2014)



Выявление тромбоза глубоких вен при компрессионном ультразвуковом исследовании вен (КУВ)

«КУВ показывает ТГВ у 30-50% пациентов с ТЭЛА» (ЕОК, 2014)



Не только повышает точность диагноза ТЭЛА, но и позволяет отказаться от дальнейших диагностических исследований и приступить к лечению антикоагулянтами и тромболитиками в случае диагностики ТГВ:

- *окклюзивный*
- *неокклюзивный*
- *флотирующий*

Минимально в 4 точках (подколенная ямка и пах)

- **неподатливость стенок вены при сдавлении;**
- **повышенная эхогенность по сравнению с движущейся кровью;**
- отсутствие или снижение скорости кровотока в пораженном сосуде (**недостаточно!**);
- отсутствие или ослабление кровотока при дыхательных пробах;
- увеличение кровотока при сдавлении ноги дистальнее исследуемого сегмента;
- появление ретроградного кровотока при сдавлении ноги проксимальнее.

Диагностические стратегии, адаптированные по рискам

«..следует понимать, что подходы к диагностике при подозрении на ЛЭ могут варьироваться в зависимости от доступности и опыта применения специальных методов в различных лечебных учреждениях» (ЕОК 2014)

При подозрении на ТЭЛА высокого риска

Клиническая вероятность обычно высокая, а дифференциальный диагноз включает острую дисфункцию клапанов, тампонаду, ОКС и диссекцию аорты

При подозрении на ТЭЛА невысокого риска

Клиническая вероятность обычно низкая - у большинства пациентов с подозрением на ЛЭ на самом деле её нет!

Алгоритм диагностики при подозрении на ТЭЛА высокого риска (т.е. при шоке или артериальной гипотонии), ЕОК 2014



* - выполняется отсрочено, если критическое состояние допускает выполнение только у его постели; ** - чреспищеводное УЗИ для выявления тромбов в ЛА, КУВ

Алгоритм диагностики при подозрении на ТЭЛА невысокого риска (т.е. без шока и артериальной гипотонии), ЕОК 2014



* - Антикоагулянтная терапия. ** - КТ-ангиография считается диагностически значимым методом при проксимальном, как минимум, сегментарном расположении тромбов.

Если при СКТ данных за ТЭЛА не получено, для надёжного исключения ТЭЛА необходимо отсутствие УЗ-признаков ТГВ.

Если у больного с клинически высокой вероятностью данных за ТЭЛА при СКТ не получено, перед тем как отказаться от специфического лечения, следует обсудить возможность дальнейшего обследования

Альтернативные диагностические критерии ТЭЛА у пациентов без шока и гипотензии в соответствии с клинической вероятностью (ЕОК 2014)

Диагностический критерий	Клиническая вероятность ЛЭ				
	Низкая	Промежуточная	Высокая	ЛЭ маловероятна	ЛЭ вероятна
Исключение ЛЭ					
D-димер					
Отрицательный результат, высокочувствительная панель	+	+	-	+	-
Отрицательный результат, среднечувствительная панель	+	±	-	+	-
КТ-ангиография грудной клетки					
Норма по данным только мультidetекторной КТ	+	+	±	+	±
V/Q-сканирование					
Норма по данным перфузионного сканирования	+	+	+	+	+
Недиагностические данные ^а и отрицательные по проксимальному КВУЗИ	+	±	-	+	-
Подтверждение ЛЭ					
КТ-ангиограмма показывает как минимум сегментарную ЛЭ	+	+	+	+	+
Высокая вероятность по V/Q-сканированию	+	+	+	+	+
КВУЗИ показывает проксимальный тромбоз глубоких вен	+	+	+	+	+

Примечания: "+" - валидный диагностический критерий (не требуются дальнейшее тестирование), "-" - невалидный критерий (обязательно диагностировать дальше), "±" - противоречивые данные (следует рассмотреть другие методы), а - низкая или промежуточная вероятность по сканированию лёгких в соответствии с классификацией PICOPE.

Оценка прогноза при ТЭЛА

Предикторы высокого риска неблагоприятного исхода

1. Устойчивая гипотония или кардиогенный шок;
2. Обморок;
3. Тахикардия;
4. Возраст >70 лет;
5. Частота дыхания >20 в минуту;
6. Рак;
7. Хроническая сердечная недостаточность;
8. Хроническая обструктивная болезнь лёгких;
9. Иммобилизация ввиду неврологического заболевания;
0. Дилатация (ПЖ/ЛЖ \geq 0,9-1,0) и дисфункция ПЖ при ЭхоКГ/СКТ;
1. Повышение концентрации в крови сердечных биомаркеров (BNP>75-100 пг/мл, NT-proBNP>600 пг/мл, Тропонин Т>14 пг/мл, С-БСЖК>6 нг/мл);
2. Повышение концентрации в крови маркеров ОПП (креатинин, нейтрофильного жёлтого жёлтого-ассоциированного липокалина и

Оценка прогноза при ТЭЛА

Индекс тяжести PESI (Pulmonary embolism severity index)

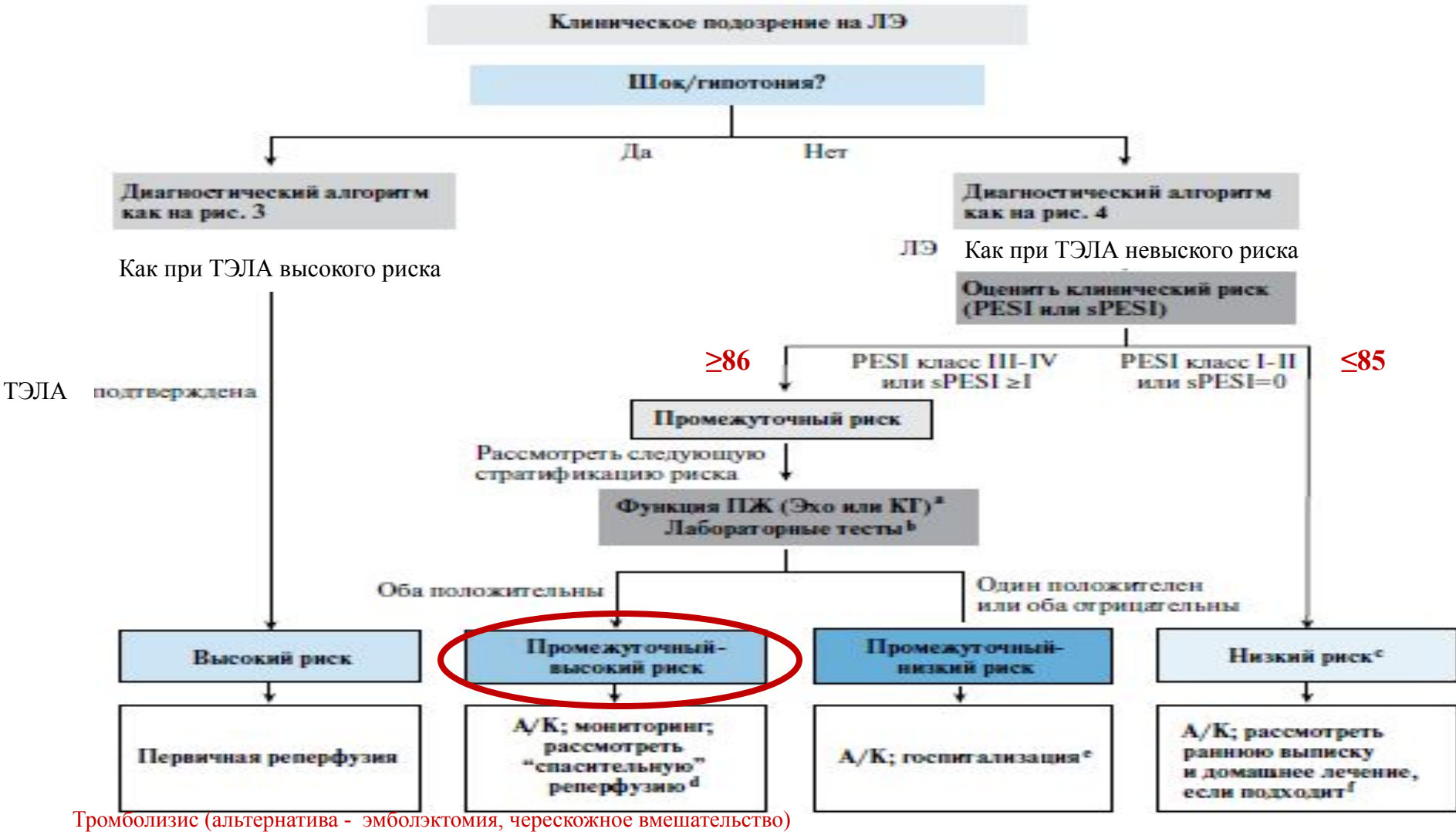
Параметр	Оригинальная версия [214]	Упрощённая версия [218]
Возраст	Возраст в годах	1 балл (если возраст >80 лет)
Мужской пол	+10 баллов	-
Рак	+30 баллов	1
Хроническая сердечная недостаточность	+10 баллов	1
Хронические заболевания лёгких	+10 баллов	
Частота пульса ≥ 110 в минуту	+20 баллов	1
Систолическое артериальное давление < 100 мм рт.ст.	+30 баллов	1
Частота дыхания >30 в минуту	+20 баллов	-
Температура <36°C	+20 баллов	-
Нарушенное сознание	+60 баллов	-
Насыщение оксигемоглобином крови <90%	+20 баллов	1
Уровни риска^а		
Класс I: <65 баллов очень низкий риск 30-дневной смерти (0-1,6%)		0 баллов = 30-дневный риск смерти 1,0% (95% ДИ 0,0% — 2,1%)
Класс II: 66-85 баллов низкий риск смерти (1,7-3,5%)		
Класс III: 86-105 баллов умеренный риск смерти (3,2-7,1%)		≥ 1 балла = 30-дневный риск смерти 10,9% (95% ДИ 8,5% — 13,2%)
Класс IV: 106-125 баллов высокий риск смерти (4,0-11,4%)		
Класс V: >125 баллов очень высокий риск смерти (10,0-24,5%)		

Примечание: а — по сумме очков.

2014 Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force ... ESC

// Eur. Heart J. 2014. doi:10.1093/eurheartj/ehu283.

Адаптированные по рискам стратегии ведения ТЭЛА



^b — маркеры повреждения миокарда (например, повышенный тропонин I или T) или перегрузки миокарда (повышенные натрий-уретические пептиды плазмы); ^c — пациенты с PESI класса I-II или sPESI 0, и повышенными сердечными биомаркерами или признаками дисфункции ПЖ по данным визуализации, также классифицируются в группу промежуточного-низкого риска.

Лечение ТЭЛА

при возникновении серьезного подозрения на наличие ТЭЛА лечение следует начинать параллельно с обследованием

Догоспитальный этап

(недифференцированная помощь)

- Соблюдение строгого постельного режима (транспортировка на носилках!);
- Обеспечение венозного доступа;
- Ингаляция кислорода (оксида азота?) через носовой катетер, при необходимости ИВЛ (положительное конечное дыхательное давление следует использовать с осторожностью, Низкие объёмы (примерно 6 мл/кг тощей массы тела) следует использовать как попытку поддерживать плато конечного дыхательного давления на уровне <30 см вод.ст.)
- В случае клинической смерти – проведение сердечно-легочной реанимации
- В случае шока – противошоковые мероприятия (умеренное введение жидкости ≈ 500 мл; норадреналин, адреналин и, возможно, левосимендан, в/в)



Лечение ТЭЛА

Необходимо исключить (применять осторожно с изменением дозировки!) из программы лечения препараты, вызывающие снижение ЦВД (венозные вазодилататоры, препараты, снижающие ОЦК):

- ✓ Диуретики;
- ✓ Нитроглицерин;
- ✓ Морфин;

Лечение ТЭЛА

Догоспитальный этап

(алгоритм дифференцированной терапии)



Лечение ТЭЛА

Таблица 7.13. Классификация антикоагулянтов [37]

Антикоагулянты					
Парентеральные			Оральные		
Непрямого действия	Прямого действия		Непрямого действия	Прямого действия	
	Ингибиторы тромбина	Ингибиторы Ха фактора		Ингибиторы тромбина	Ингибиторы Ха фактора
<i>нефракционированный гепарин; низкомолекулярные гепарины; фондапаринукс натрия</i>	<i>гирудин; бивалирудин; аргатробан; летирудин</i>	<i>отамиксабан</i>	<i>антагонисты витамина К</i>	<i>дабигатран, мелатран</i>	<i>ривароксабан; апиксабан; эдоксабан</i>

Лечение ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия

«Пациентам с острой ЛЭ антикоагулянты рекомендованы в целях как предотвращения ранней смерти, так и повторения эпизода ВТЭ»

ЕОК, 2014

1. Антикоагулянтная терапия с применением лечебных доз НМГ, НФГ или фондапаринукса является «базовой» и показана всем больным с любым вариантом ТЭЛА;
2. Антикоагулянт должен быть введен сразу при обоснованном подозрении на ТЭЛА (у пациентов с высокой или промежуточной клинической вероятностью ЛЭ), не дожидаясь верификации диагноза

Лечение ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия

- ✓ При массивной ТЭЛА, когда рассматривается прямая реперфузия, у больных с ХПН (СКФ < 30 мл/мин), тяжелым ожирением и ↑ риском кровотечений – препаратом выбора является **нефракционированный гепарин** (вводить внутривенно инфузионно, под контролем АЧТВ).
- ✓ У больных с немассивной ТЭЛА, не имеющих выраженной почечной недостаточности и высокого риска кровотечений, предпочтительно использовать **низкомолекулярные гепарины или фондапаринукс**.

Лечение ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия

Рекомендации по подбору доз непрямых антикоагулянтов

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:



АЧТВ <35 с	80 ЕД/кг болюсно, увеличение скорости инфузии на 4 ЕД/кг/ч
АЧТВ 35–45'	40 ЕД/кг болюсно, увеличение скорости инфузии на 2 ЕД/кг/ч
АЧТВ 46–70'	Продолжение инфузии в прежней дозировке
АЧТВ 71–90'	Уменьшение скорости инфузии на 2 ЕД/кг/ч
АЧТВ >90'	Приостановить инфузию на 1 ч, затем уменьшить скорость инфузии на 3 ЕД/кг/ч

Контроль АЧТВ – каждые 6 ч, до тех пор, пока не добьются целевого уровня в 2 последовательных измерениях ⇒ затем 1 раз в сутки

Лечение ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия

Рекомендации по подбору доз непрямых антикоагулянтов

Препарат	Доза
НФГ, <u>в/в</u> + <u>п/к</u>	В/в болюс 333 ЕД/кг, затем по 250 ЕД/кг 2 р/сутки п/к без контроля АЧТВ*
	В/в болюс 5000 ЕД + п/к 17500 МЕ (или 250 ЕД/кг), затем п/к 2 р/сутки по АЧТВ# (оценка через 6 ч после инъекции)



* - Kearon C. et al. Comparison of Fixed-Dose Weight-Adjusted Unfractionated Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin for Acute Treatment of Venous Thromboembolism // JAMA. 2006;296:935-942

- Kearon C. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). // Chest 2008; 133 (suppl.): 454S-545S.

Лечение ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия

Рекомендации по подбору доз не прямых антикоагулянтов

	Препарат	Доза
НМГ, п/к	Эноксапарин 100 мг = 10000 анти-Ха МЕ	1 мл = - п/к 1 мг/кг 2 р/сутки - п/к 1,5 мг/кг 1 р/сутки
	Дальтепарин 10000 анти-Ха МЕ	1 мл = - 100 МЕ/кг 2 р/сутки - 200 МЕ/кг 1 р/сутки
	Надропарин 1 мл = 9500 МЕ анти-Ха	- п/к 86 МЕ/кг каждые 12 ч - п/к 171 МЕ/кг 1 р/сутки
	Тинзапарин	- п/к 175 анти-Ха МЕ/кг 1 р/сут
Фондапа- ринукс , п/к	<50 кг	5 мг 1 раз в день
	50–100 кг	7,5 мг 1 раз в день
	> 100 кг	10 мг 1 раз в день

Контроль в стандартных дозировках не требуется, но при беременности рекомендуется периодически измерять анти-Ха-факторную активность (уровни анти-Ха) спустя 4 часа после последней инъекции: целевой уровень — 0,6-1,0 Ед/мл для введения дважды в день, и 1,0-2,0 Ед/мл при однократном введении (ЕОК, 2014)

Лечение ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия: традиционный подход (комбинация парентерального антикоагулянта и АВК)

Продолжительность терапии антикоагулянтами

Минимальная продолжительность терапии непрямыми парентеральными антикоагулянтами должна составлять как минимум 5 дней (обычно 5-10 дней, при раке – НМГ 3-6 мес.).

На фоне введения гепарина или Фондапаринукса пациентам назначают (предпочтительна тактика раннего назначени) антагонисты витамина К. Эффективной начальной дозой варфарина у пациентов моложе 60 лет считается 7,5-10 мг, у пожилых – 5 мг.

Гепарин или Фондапаринукс продолжают применять после стабилизации международного нормализованного отношения на уровне целевых значений (2,0–3,0) в течение 2 сут.

Минимальная продолжительность терапии оральными антикоагулянтами составляет 3 мес (в среднем 3–6 мес). У пациентов с высоким риском тромбоза индивидуально может приниматься решение о необходимости более длительной терапии, при этом должен оцениваться и риск кровотечения.

Недостатки традиционно применяемых антикоагулянтов

• Парентеральные (НМГ/НФГ)¹

- Парентеральное введение
- Необходимость подбора дозы и мониторинга (НФГ)
- Риск гепарин - индуцированной тромбоцитопении (ГИТ)

• Антагонисты витамина К²

- Узкое терапевтическое окно
- Взаимодействие с пищей и лекарственными препаратами
- Необходим частый мониторинг и коррекция дозы (МНО)
- Медленное начало/окончание эффекта

1. Hirsh J *et al*, *Chest* 2008;133;141S–159S;

2. Ansell J *et al*, *Chest* 2008;133;160S–198S

Лечение ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия

Новые оральные антикоагулянты

- Как альтернативу традиционному подходу – вместо гепарина или Фондапаринукса (**ривароксабан, апиксабан**) или сразу после их отмены (дабигатран, эдоксабан) можно использовать новые антикоагулянты;
- Они не менее эффективны, чем варфарин, удобнее и, по-видимому, более безопасны;

Ингибитор тромбина (контроль – рептилазное время)

Дабигатран – 150 мг x 2 раз/сут. или 110 мг x 2 раз/сут.

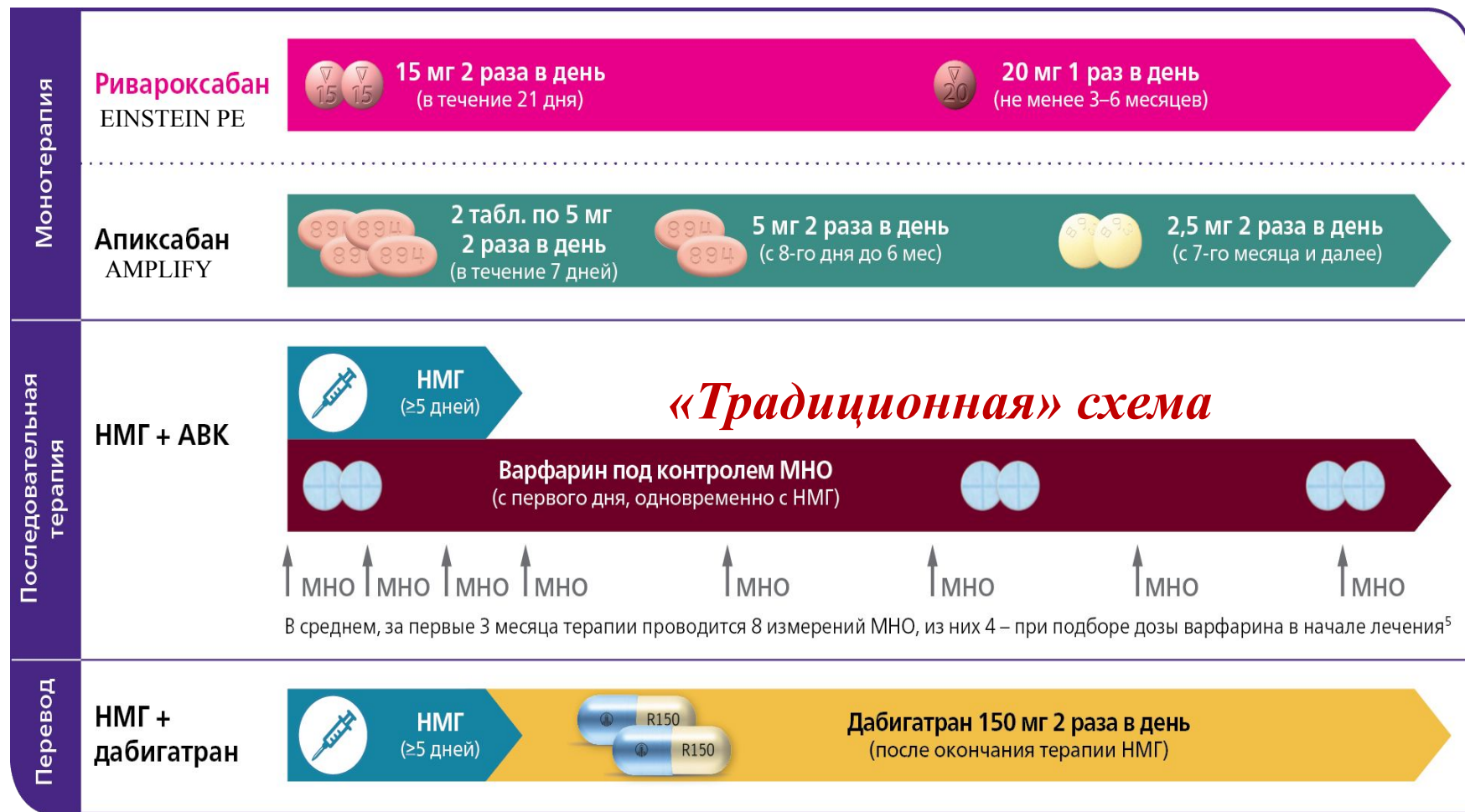
Ингибиторы Ха фактора (контроль – анти Ха активность)

Ривароксабан – 15 мг x 2 раз/сут. на 3 недели, затем 20 мг x 1 раз/сут.

Апиксабан – 10 мг x 2 раз/сут. на 7 дней, затем 5 мг x 2 раз/сут.

Эдоксабан – 60 мг x 1 раз/сут.; 30 мг x 1 раз/сут (при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин или массе тела <60 кг)

Схемы терапии ТГВ и ТЭЛА^{1,2}



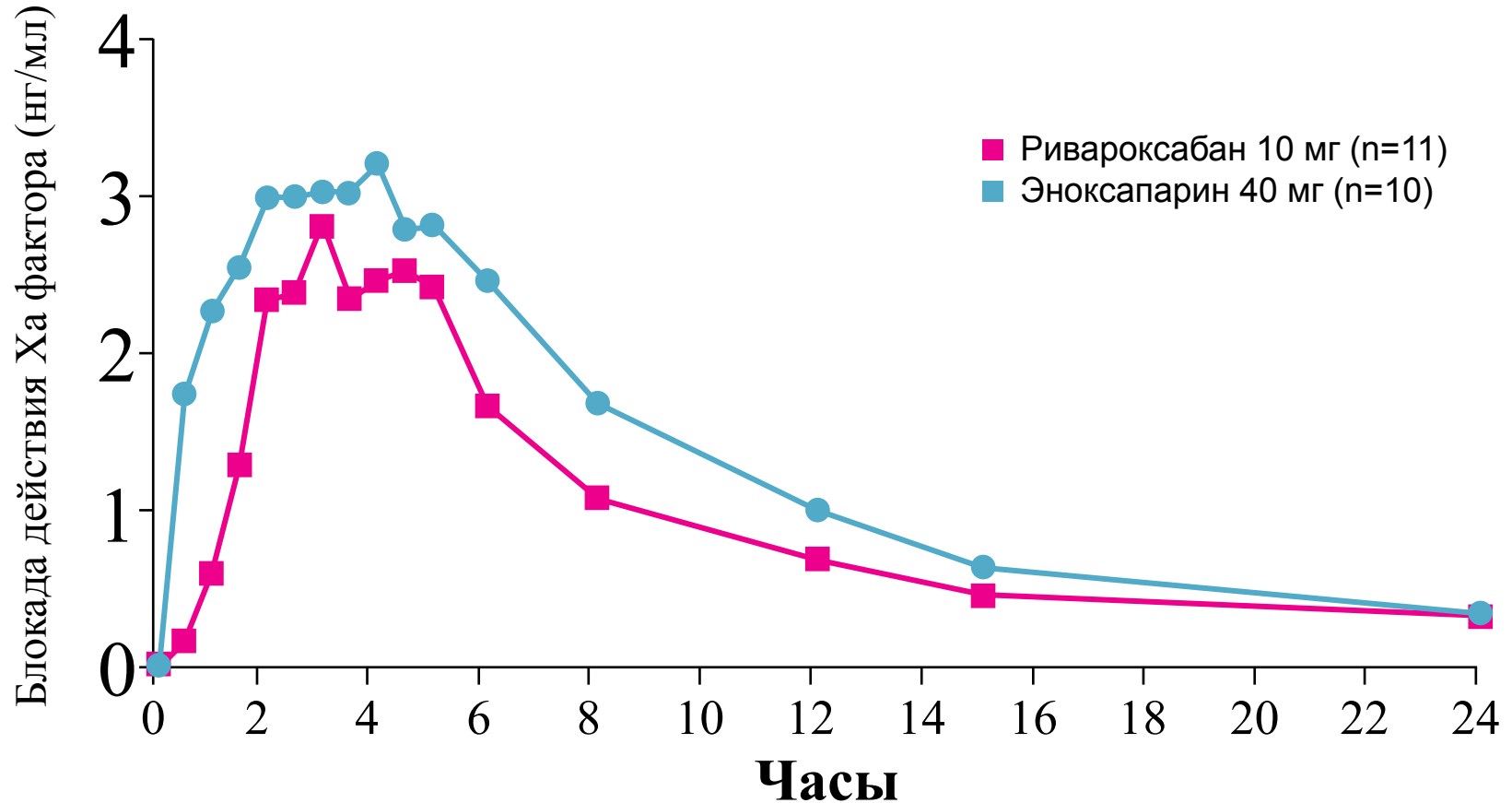
Только ингибиторы Ха фактора (ривароксабан, апиксабан) одобрены для применения с 1-го дня лечения ТЭЛА в виде монотерапии (нет необходимости в инъекциях гепаринов для начала лечения)

1. Инструкции по медицинскому применению препаратов ривароксабан, дабигатрана этексилат, апиксабан, эноксапарин, варфарин

2. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО). Флебология №4, выпуск 2, 2015, том 9

Ривароксабан обеспечивает быстрый антикоагулянтный эффект

По скорости наступления антикоагулянтного эффекта Ривароксабан сопоставим с инъекционным НМГ*

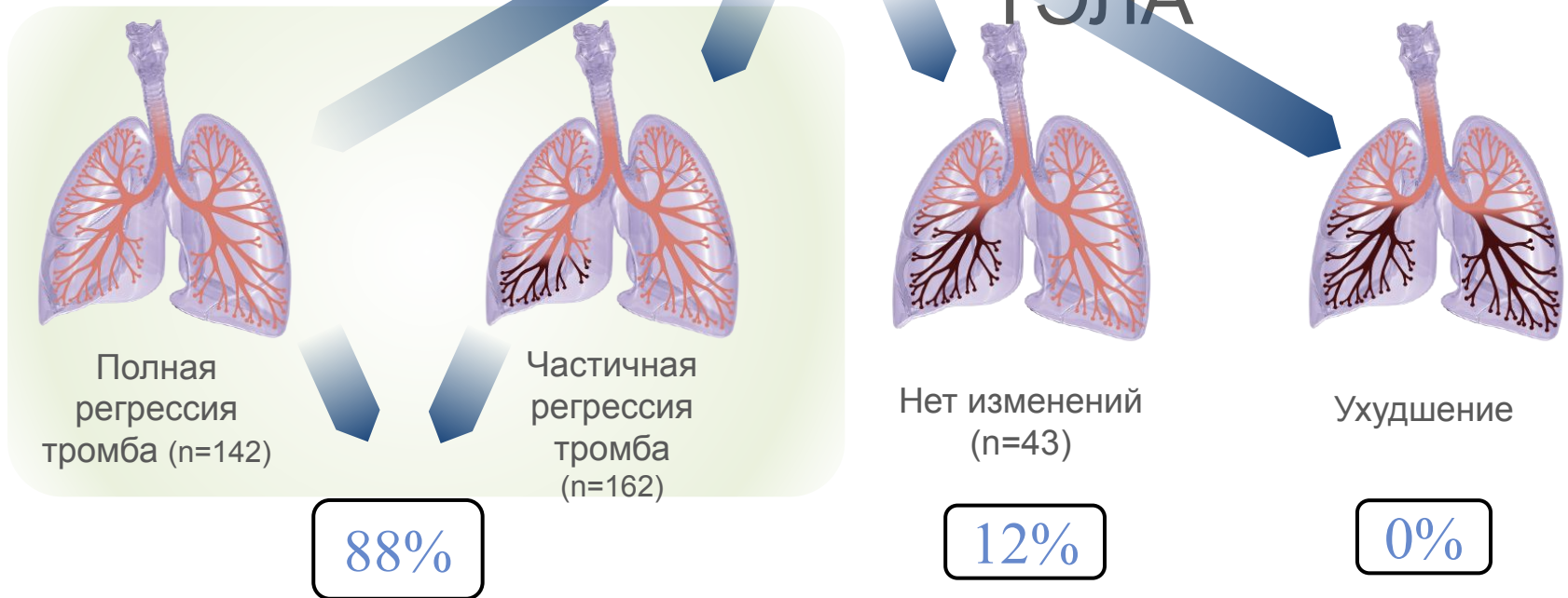


*Kubitza D, Becka M, Schwerts S et al. Investigation of pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions between rivaroxaban and enoxaparin in healthy male subjects. Clin Pharm Drug Dev 2013

Применение ривароксабана с 1-го дня у пациентов с ТЭЛА характеризуется высокой эффективностью лечения, сопоставимой с терапией НМГ/АВК

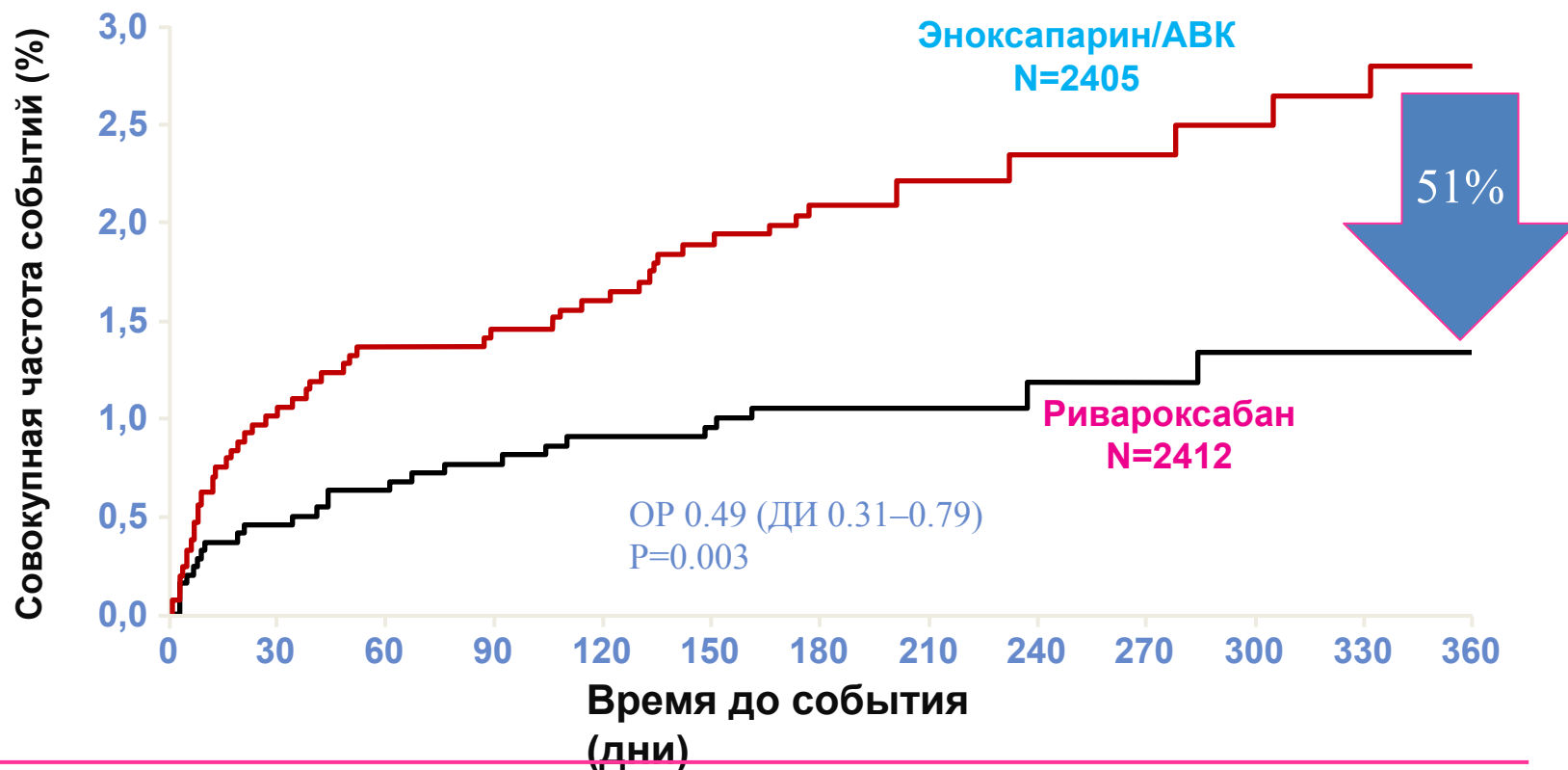
Пациенты с ТЭЛА
через 21 день
терапии
ривароксабаном
или НМГ/АВК

Диагностиро ванная ТЭЛА



ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

В исследовании EINSTEIN PE применение ривароксабана приводило к статистически значимому меньшему количеству больших кровотечений по сравнению с НМГ/АВК



Количество пациентов, подвергающихся риску

Ривароксабан	2412	2281	2248	2156	2091	2063	1317	761	735	700	669	659	350
Эноксапарин/АВК	2405	2270	2224	2116	2063	2036	1176	746	719	680	658	642	278

Популяция оценки безопасности

Лечение ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия

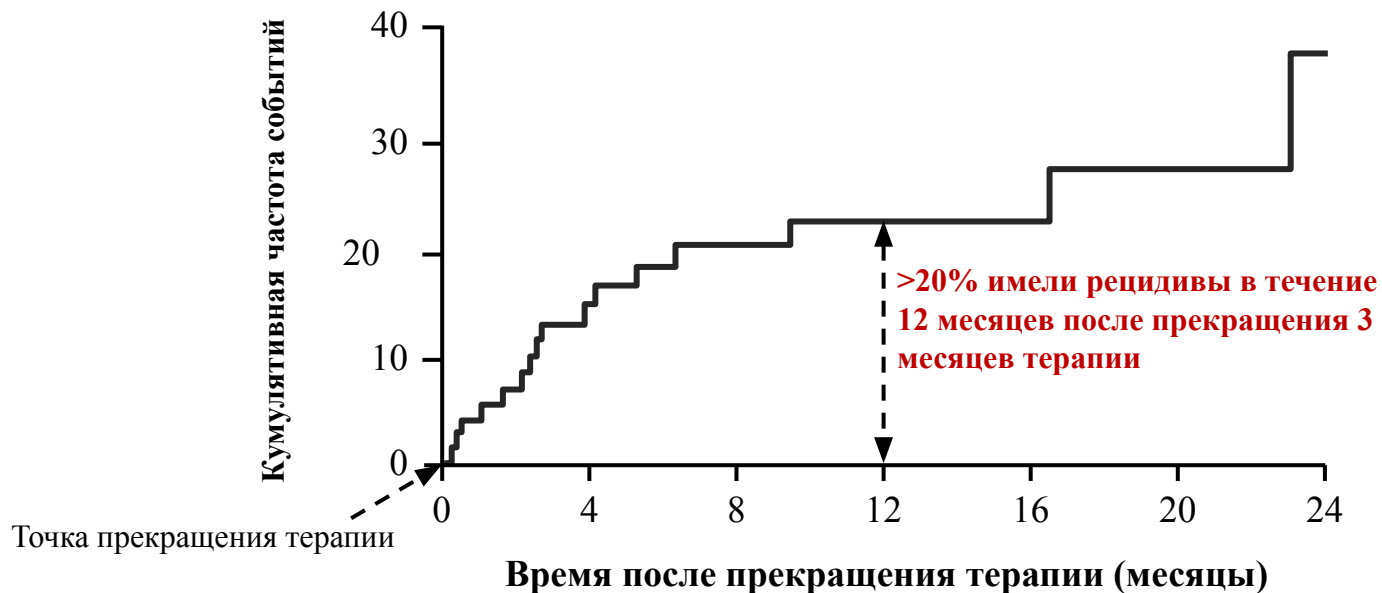
Новые оральные антикоагулянты

Обзор клинических исследований III фазы с не-витамин-К-зависимыми новыми пероральными антикоагулянтами (НВКА) для лечения острой фазы и для стандартного времени антикоагулянтного лечения после ВТЭ

Препарат	Протокол	Дизайн	Лечение и дозировки	Длительность	Пациенты	Исходы по эффективности (результаты)	Исходы по безопасности (результаты)
Дабигатран	RE-COVER [293]	Двойное слепое, двойное плацебо	Эноксапарин/ дабигатран (150 мг x 2 раз/сут.) ^a или эноксапарин/ варфарин	6 месяцев	2539 пациентов с острой ВТЭ	Возвратная ВТЭ или фатальная ЛЭ: 2,4% на дабигатране, 2,1% на варфарине	Большое кровотечение: 1,6% на дабигатране, 1,9% на варфарине
	RE-COVER II [294]	Двойное слепое, двойное плацебо	Эноксапарин/ дабигатран (150 мг x 2 раз/сут.) ^a или эноксапарин/ варфарин	6 месяцев	2589 пациентов с острой ВТЭ	Возвратная ВТЭ или фатальная ЛЭ: 2,3% на дабигатране, 2,2% на варфарине	Большое кровотечение: 15 пациентов на дабигатране и 22 на варфарине
Ривароксабан	EINSTEIN-DVT [295]	Открытое	Ривароксабан (15 мг x 2 раз/сут. на 3 недели, затем 20 мг x 1 раз/сут.) или эноксапарин/ варфарин	3, 6, 12 месяцев	3448 пациентов с острым ТГВ	Возвратная ВТЭ или фатальная ЛЭ: 2,1% на ривароксабане, 3,0% на варфарине	Большое или КЗМ кровотечение: 8,1% на ривароксабане, 8,1% на варфарине
	EINSTEIN-PE [296]	Открытое	Ривароксабан (15 мг x 2 раз/сут. на 3 недели, затем 20 мг x 1 раз/сут.) или эноксапарин/ варфарин	3, 6, 12 месяцев	4832 пациента с острой ЛЭ	Возвратная ВТЭ или фатальная ЛЭ: 2,1% на ривароксабане, 1,8% на варфарине	Большое или КЗМ кровотечение: 10,3% на ривароксабане, 11,4% на варфарине
Аликсабан	AMPLIFY [297]	Двойное слепое, двойное плацебо	Аликсабан (10 мг x 2 раз/сут. на 7 дней, затем 5 мг x 2 раз/сут.) или эноксапарин/ варфарин	6 месяцев	5395 пациентов с острым ЛЭ и/или ЛЭ	Возвратная ВТЭ или фатальная ЛЭ: 2,3% на аликсабане, 2,7% на варфарине	Большое кровотечение: 0,6% на аликсабане и 1,8% на варфарине
Эдоксабан	Hokusai-VTE [298]	Двойное слепое, двойное плацебо	НМГ/эдоксабан (60 мг x 1 раз/сут.; 30 мг x 1 раз/сут. при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин или масса тела <60 кг) или ВМГ или НМГ/ варфарин	Разная, 3-12 месяцев	8240 пациентов с острым ТГВ и/или ЛЭ	Возвратная ВТЭ или фатальная ЛЭ: 3,2% на эдоксабане, 3,5% на варфарине	Большое или КЗМ кровотечение: 8,5% на эдоксабане, 10,3% на варфарине

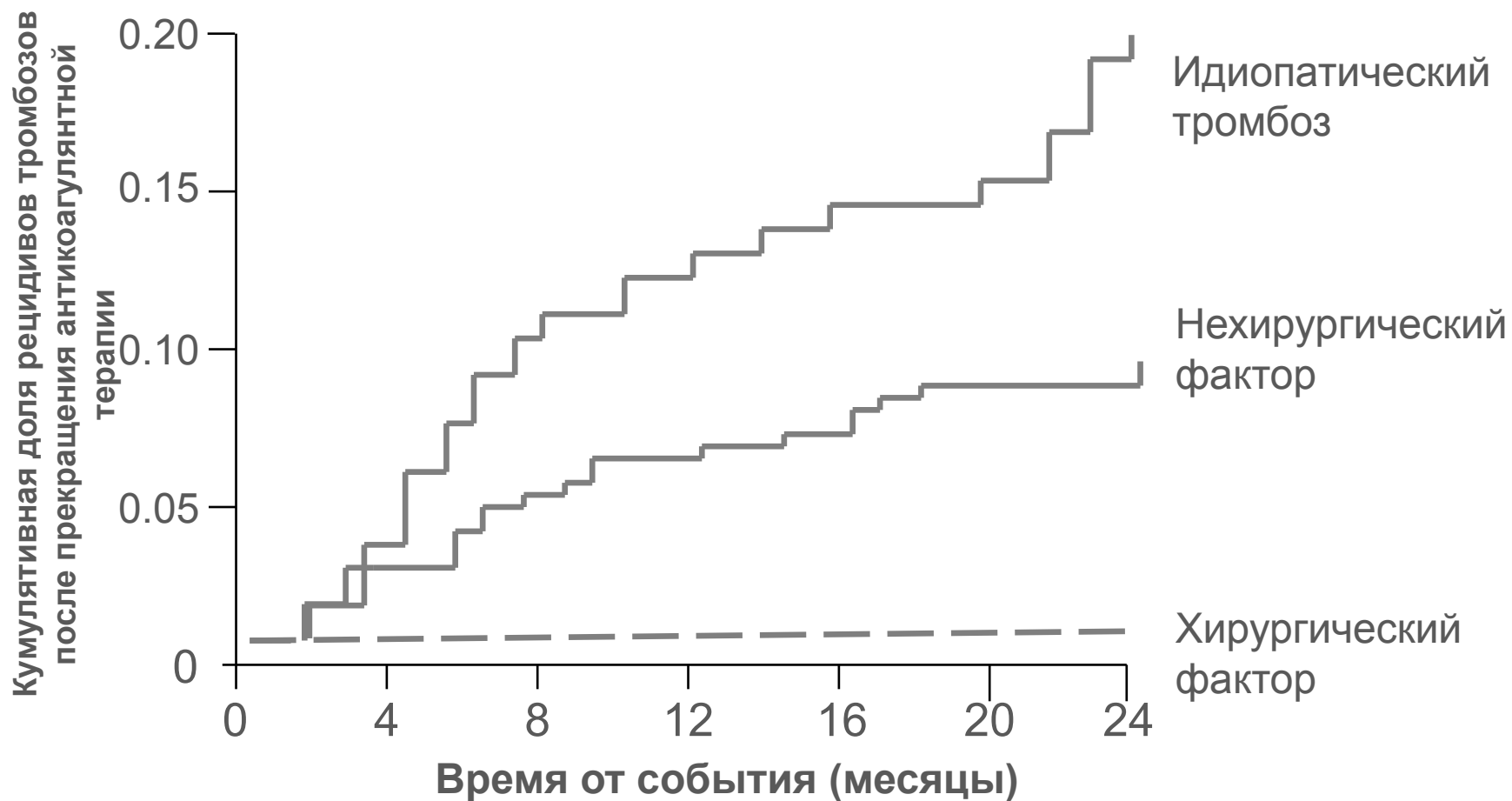
При отмене антикоагулянтной терапии возрастает риск развития рецидива

Частота рецидивов после прекращения терапии неспровоцированных ВТЭ²



- Риск рецидивов самый высокий в первые 6-12 месяцев после начального эпизода и может сохраняться на протяжении 10 лет¹
- Рецидивы ВТЭО наблюдаются более чем у >20% пациентов через 12 месяцев после прекращения антикоагулянтной терапии²

Наиболее высокий риск рецидива в случае идиопатического тромбоза (Неспровоцированная ТЭЛА)



Лечение ТЭЛА - необходимость продлённой терапии (ЕОК, 2014)

Оральные антикоагулянты для длительного лечения (>3 мес)

Показания

- I. Активный рак (первые 3-6 мес. предпочтительны НМГ)
- I. Неспровоцированная ТЭЛА +:
 - один или более эпизодов ВТЭ в анамнезе;
 - антифосфолипидный синдром;
 - наследственная тромбофилия;
 - остаточный тромбоз в проксимальных венах
 - сохраняющаяся при выписке дисфункция ПЖ, по данным ЭхоКГ
 - «+» тест на D-димер (особенно у ♂) в течение одного месяца после отмены антикоагулянтов

Пожизненное лечение рекомендуется пациентам со вторым неспровоцированным эпизодом ТГВ и ЛЭ!

В руководстве Американской коллегии торакальных врачей (ACCP 2016) для пациентов с высоким риском рецидивов ВТЭО приводятся аналогичные рекомендации



ВТЭО после хирургического вмешательства

ВТЭО, спровоцированные нехирургическим преходящим фактором риска (например, травмой нижней конечности)



Неспровоцированные (идиопатические) ВТЭО



ВТЭО, ассоциированные со злокачественной опухолью

Неспровоцированные ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, т.е. рецидивирующие ВТЭО

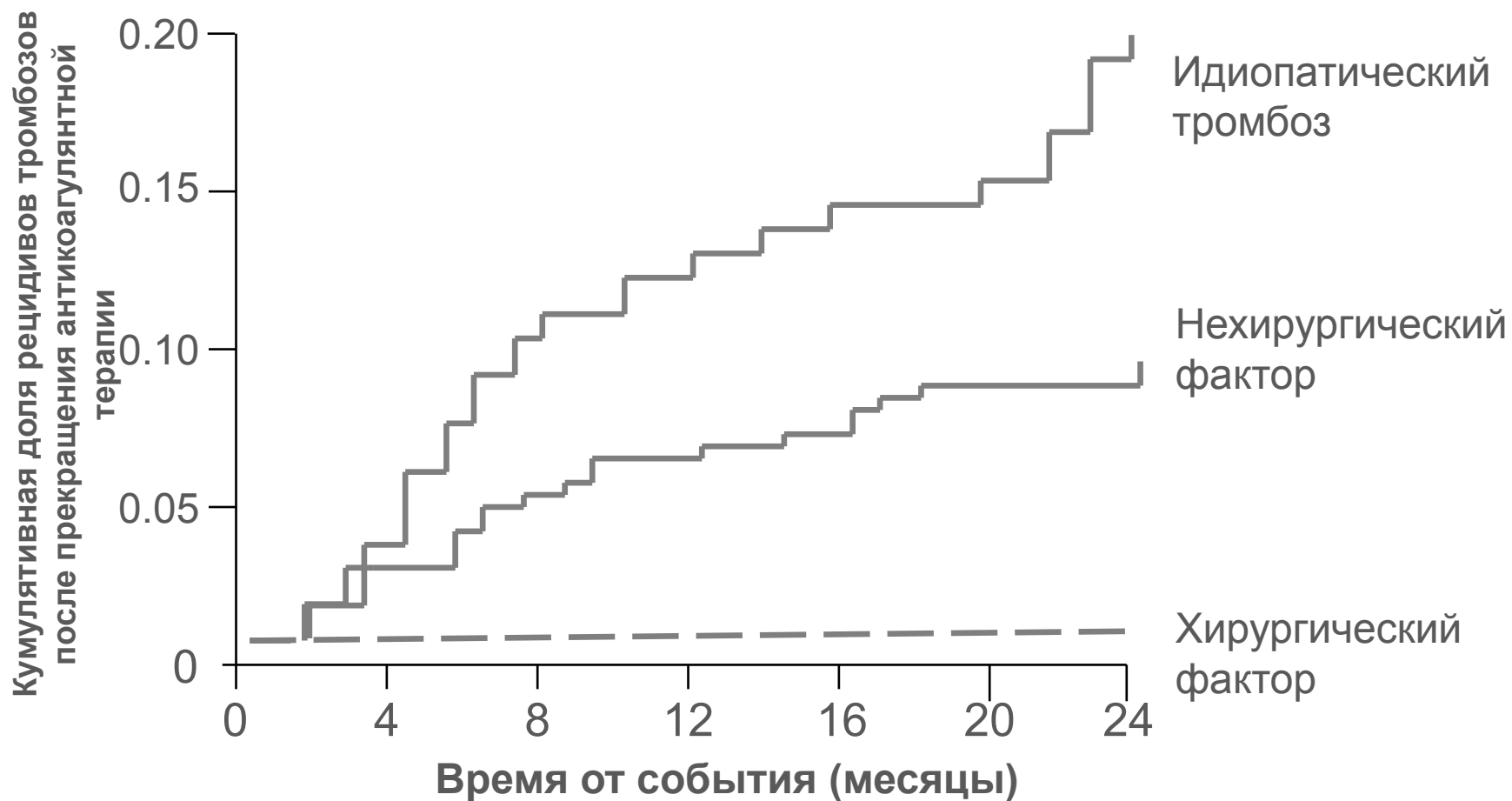
Минимум 3 месяца у всех пациентов

Длительное лечение (без фиксированной даты прекращения) при среднем или низком риске кровотечений

Российские клинические рекомендации (2015) : расширение показаний для продленной антикоагулянтной терапии



Высокий риск рецидива в случае идиопатического тромбоза



Лечение ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия

Оральные антикоагулянты для продлённого лечения (>3 мес)

- ✓ **Варфарин** (при тяжелой дисфункции почек, целевое МНО 2.0–3.0)
- ✓ **Ривароксабан** (20 мг/сут.)
- ✓ **Дабигатран** (150 мг х 2 раза/сут. или 110 мг х 2 раза/сут. у пациентов 80 лет и старше или принимающих верапамил)
- ✓ **Апиксабан** (2,5 мг х 2 раза/сут.)

Роль аспирина для продленной профилактики рецидивов ВТЭО (АССР 2016)

- Аспирин менее эффективен в профилактике рецидивов ВТЭО по сравнению с антикоагулянтами – поэтому он **не рассматривается в качестве альтернативы антикоагулянтам для длительной профилактики повторных ВТЭО**
- Для больных с неспровоцированным проксимальным ТГВ или ТЭЛА, у которых было принято решение завершить антикоагулянтную терапию и не имеющих противопоказаний к приему аспирина, отдается предпочтение приему аспирина для предупреждения рецидива ВТЭ против отсутствия приема аспирина (2С)

Российские клинические рекомендации: в случае индивидуальной непереносимости всех антикоагулянтов, а также если больной отказывается продолжать антикоагулянтную терапию, вместо прекращения антитромботической терапии для длительной вторичной профилактики ВТЭО можно рассмотреть прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/с (1В)

Рецидив ВТЭ. Выбор антикоагулянта согласно рекомендациям АССР 2016

- При рецидиве ВТЭ на АВК (при МНО в целевом диапазоне) или на НОАК (у пациентов с хорошим комплайнсом) предлагается перейти на НМГ, по крайней мере, временно (1 месяц) (2 С).
- При рецидиве ВТЭ на длительной терапии НМГ (long term) у пациентов с хорошим комплайнсом, предлагается увеличение дозы НМГ приблизительно на $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ (2 С).

Лечение ТЭЛА

Тромболитическая терапия – показания:

Абсолютное

Массивная ТЭЛА (с выраженными нарушениями гемодинамики - шок, стойкая артериальная гипотензия).

Относительные

- ✓ высокая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии ≥ 50 мм рт.ст.) и признаки дисфункции правого желудочка по данным эхокардиографии или результатам компьютерной томографии.
- ✓ лабораторные признаки повреждения правого желудочка (повышенный уровень сердечных тропонинов Т или I) и, возможно, выраженная гипоксемия.

Чем раньше начата тромболитическая терапия, тем лучше ее результаты. Наилучшие результаты достигаются при длительности заболевания до 48 ч от момента эмболизации. В то же время можно рассчитывать на эффект при продолжительности болезни до 7(14) сут.

Лечение ТЭЛА

Тромболитическая терапия – противопоказания:

Абсолютное

Кровоизлияние в мозг или инсульт неизвестного происхождения в любое время.

Ишемический инсульт давностью не более 6 мес.

Травма центральной нервной системы или неоплазма

Недавняя серьезная травма (в т.ч. головы) или большая операция (давность < 3 нед).

Желудочно-кишечное кровотечение в течение прошлого месяца

В российских рекомендациях Абсолютных противопоказаний к проведению тромболизиса при ТЭЛА два: сильное внутреннее кровотечение или недавнее спонтанное внутричерепное кровотечение

Относительные

Транзиторная ишемическая атакта в предшествующие 6 мес.

Терапия оральными антикоагулянтами.

Беременность, или неделя после родов.

Несжимаемое место пункции.

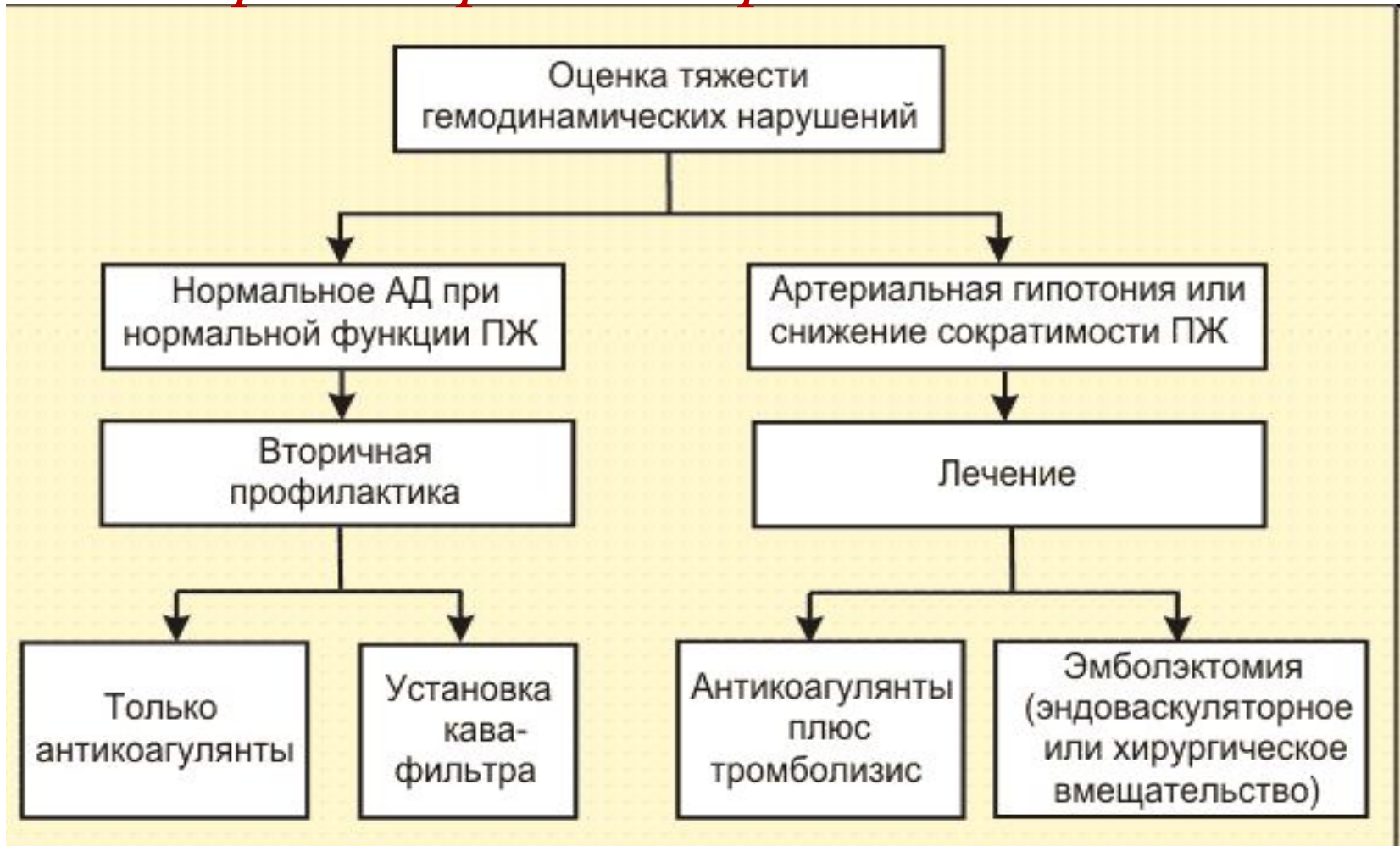
Травматическая реанимация.

Рефрактерная гипертония (систолическое кровяное давление > 180 mmHg).

Прогрессирующее заболевание печени.

Лечение ТЭЛА

Алгоритм принятия решения о лечении



Абсолютных противопоказаний к проведению тромболитизиса при ТЭЛА два: сильное внутреннее кровотечение или недавнее спонтанное внутричерепное кровотечение

Лечение ТЭЛА

Системная тромболитическая терапия ТЭЛА: препараты, дозировка и схемы применения

Препарат	Доза и схема	НФГ одновремен- но
Стрептокиназа	<ul style="list-style-type: none">• 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	<ul style="list-style-type: none">• 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 (rtPA)	<ul style="list-style-type: none">• в/в болюс 10 мг, затем инфузия 90 мг за 2 часа• в/в 0,6 мг/кг (максимально 50 мг) за 15 мин	+/-

• Во время введения нефибринспецифичных тромболитиков (стрептокиназа, урокиназа) одновременное применение НФГ не рекомендуется (может применяться вместе с фибринспецифичной альтеплазой)

• **Предпочтительны ускоренные режимы**

Лечение ТЭЛА

Системная тромболитическая терапия ТЭЛА и парентеральные антикоагулянты

У пациентов, получающих НМГ или фондапаринукс к моменту, когда начинается введение тромболитика, инфузия ВМГ должна быть отсрочена на 12 часов после последней дозы НМГ (2 раза/сут.) или на 24 часа после последней инъекции НМГ или фондапаринукса (1 раз/сут.).

Лечение ТЭЛА

Хирургическая эмболэктомия, катетерная эмболэктомия или фрагментация тромба

✓ Хирургическая эмболэктомия в настоящее время проводится пациентам с ТЭЛА и высоким (промежуточным?) риском смерти, при абсолютных противопоказаниях к тромболизису или при его неэффективности.

✓ В ряде случаев у пациентов с ТЭЛА высокого риска жизнеспасающей операцией может быть чрескожная катетерная эмболэктомия (аспирационная, ротационная, реолитическая)

или фр:

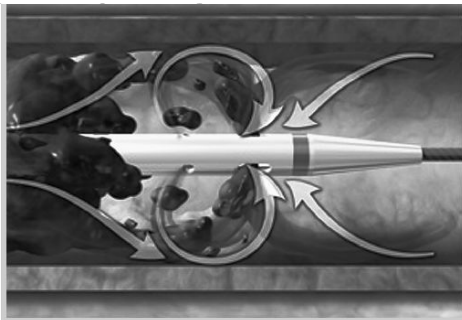
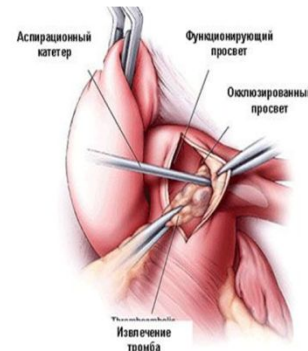


Рис. 2. Катетер для реолитической тромбэктомии.



Эмболэктомия



катетер Фогерти

Лечение ТЭЛА

Венозные фильтры

1. *Постоянные*
2. *Непостоянные (временные и съёмные)*

Показаны:

- ✓ пациентам с острой ЛЭ, у которых есть абсолютные противопоказания к антикоагулянтам;
- ✓ пациентам с подтверждённым рецидивированием ЛЭ, несмотря на применение антикоагулянтов.

Нет данных для того, чтобы поддержать рутинное использование венозных фильтров у пациентов с флотирующими тромбами в проксимальных венах

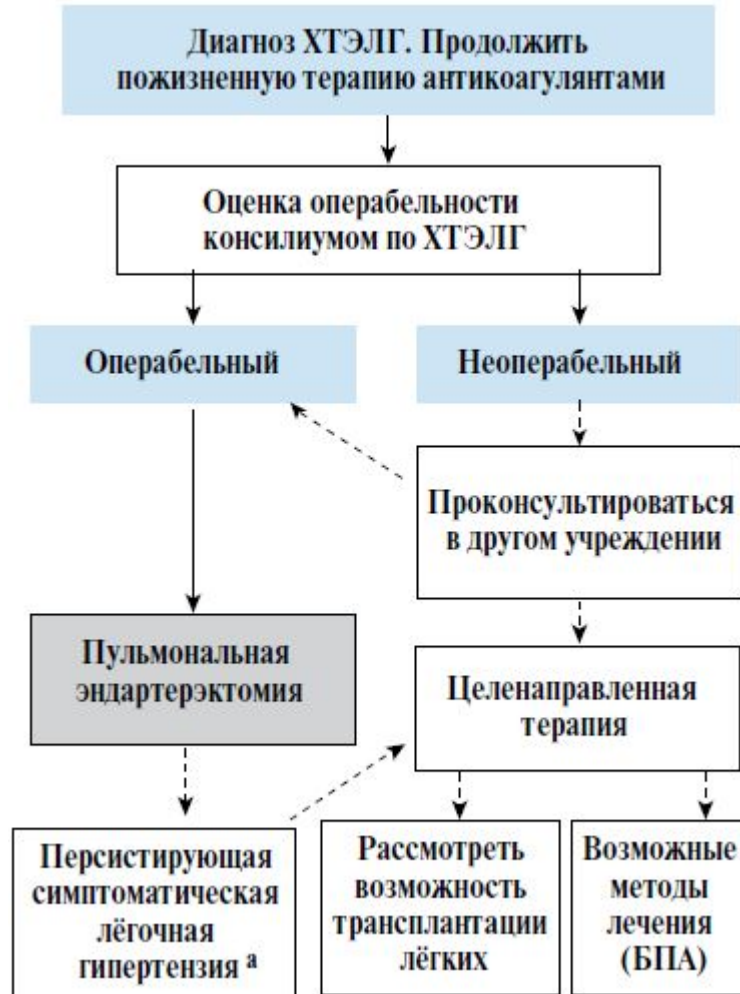
Алгоритм диагностики хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (адаптировано из Lang et al. (2010))



Сокращения: МДКТ — мультidetекторная компьютерная томография, ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия, ЦСА — цифровая субтракционная ангиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ТК — трикуспидальный клапан, V/Q — вентиляция/перфузия.

Алгоритм лечения хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии

(адаптировано из Ghofrani et al. (2013))



Сокращения: БПА — баллонная пульмонангиопластика; ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия.

Основная литература

1. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // Флебология 2015, 9 (4-2)
2. Терещенко С.Н. Тромбоэмболия легочной артерии. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 96 с.
3. Рабочая группа по диагностике и ведению острой эмболии лёгочной артерии Европейского общества кардиологов (ESC) Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы лёгочной артерии 2014 // Российский кардиологический журнал 2015, 8 (124): 67–110.
4. 2014 Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force ... ESC // Eur. Heart J. 2014. doi:10.1093/eurheartj/ehu283.
5. Kearon C., Akl E.A., Omelas J. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report // Chest 2016;149: 315-352



Спасибо за внимание!

Я 
СИБГМУ