

# Профилактика и лечение венозных тромбозов и эмболий

И.Е. Михайлова  
НК и О Центр  
«Кардиология» СПб ГУ

# Предрасполагающие факторы венозных тромбозов

Наиболее значимые факторы риска (отношение шансов >10)

- Перелом шейки бедра/нижней конечности
- Протезирование тазобедренного/коленного суставов
- Большая травма
- Травма спинного мозга
- Госпитализация по поводу ХСН III-IV/ФП-ТП в течение последних 3 мес.
- ОИМ в течение 3 мес
- ВТЭ в анамнезе

**NEW**

# Предрасполагающие факторы венозных тромбозов

Значимые факторы риска (отношение шансов 2-9)

- Артроскопия коленного сустава
- Центральный венозный катетер
- Химиотерапия
- Хроническая сердечная или дыхательная недостаточность
- Заместительная гормональная терапия
- Злокачественная опухоль
- Пероральная гормональная контрацепция
- Инсульт с параличом
- Беременность/послеродовый период
- Тромбофилия

- Тромбоз поверхностных вен**
- Аутоиммунные заболевания**
- Инфекции (пневмония, инфекции МВП, сепсис)**
- Воспалительные заболевания кишечника**
- ЭКО**
- Применение эритропоэтинов**

**NEW**

# Предрасполагающие факторы венозных тромбоземболий

Менее значимые факторы риска (отношение шансов <2)

- Постельный режим > 3 дней
- Длительное пребывание в положении сидя (например в машине или самолете)
- Пожилой возраст
- Лапароскопические операции
- Ожирение
- Беременность/предродовой период
- Варикозное расширение вен

**Артериальная гипертензия**

**Сахарный диабет**

**NEW**

**Примерно в 30% случаев факторы риска ТЭЛА отсутствуют (идиопатическая ТЭЛА)**

# Первичная профилактика ВТЭО

Должна проводиться при следующих обстоятельствах:

- Возраст старше 40 лет+
- Ограничение подвижности более 3-х дней+
- Еще хотя бы 1 фактор риска

# Клинические проявления у пациентов с подозрением на ТЭЛА в условиях отделения интенсивной терапии

(adapted from Pollack et al., 2011)

Симптомы	Подтвержденная ТЭЛА (n=1880)	Исключенная ТЭЛА (n=528)
Одышка	50%	51%
Боль в груди (плевральная)	39%	28%
Боль в груди (загрудинная)	15%	17%
Кашель	23%	23%
Кровохарканье	8%	4%
Обморок	6%	6%
Унилатеральная боль в нижней конечности	6%	5%
Признаки ТГВ (унилатеральный отек конечности)	24%	18%
Лихорадка	10%	10%

# Клинические алгоритмы оценки вероятности ТЭЛА

Пересмотренный Женевский алгоритм	Баллы Оригинальная версия	Баллы Упрощенная версия
ТГВ/ТЭЛА в анамнезе	3	1
ЧСС 75-94 в мин.	3	1
ЧСС $\geq 95$ в мин.	5	2
Операция/перелом в течение ближайшего месяца	2	1
Кровохарканье	2	1
Активный рак	2	1
Боль в одной нижней конечности	3	1
Боль в нижней конечности при пальпации/односторонний отек	4	1
Возраст > 65 лет	1	1

# Клинические алгоритмы оценки вероятности ТЭЛА

Пересмотренный Женевский алгоритм	Баллы Оригинальная версия	Баллы Упрощенная версия
<b>Клиническая вероятность</b> <i>Трех-уровневая оценка</i>		
Низкая вероятность	0-3	0-1
Промежуточная вероятность	4-10	2-4
Высокая вероятность	≥11	≥5
<i>Двух-уровневая оценка</i>		
ТЭЛА маловероятна	0-5	0-2
ТЭЛА вероятна	≥6	≥3

# Клинические алгоритмы оценки вероятности ТЭЛА

Алгоритм Wells	Баллы Оригинальная версия	Баллы Упрощенная версия
ТГВ/ТЭЛА в анамнезе	1,5	1
ЧСС $\geq 100$ в мин.	1,5	1
Операция/перелом в течение ближайшего месяца	1,5	1
Кровохарканье	1	1
Активный рак	1	1
Клинические признаки ТГВ	3	1
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем д-з ТЭЛА	3	1

# Клинические алгоритмы оценки вероятности ТЭЛА

Алгоритм Wells	Баллы Оригинальная версия	Баллы Упрощенная версия
<b>Клиническая вероятность</b> <i>Трех-уровневая оценка</i>		
Низкая	0-1	N/A
Промежуточная	2-6	N/A
Высокая	$\geq 7$	N/A
<i>Двух-уровневая оценка</i>		
ТЭЛА маловероятна	0-4	0-1
ТЭЛА вероятна	$\geq 5$	$\geq 2$

# Первичная оценка риска при ТЭЛА

Подозрение на острую ТЭЛА



Шок или гипотония  
(>15 мин: САД < 90 мм.рт.ст. или снижение  $\geq 40$  мм.  
рт.ст. не связанные с пароксизмальным  
нарушением ритма, гиповолемией или сепсисом)

Да

Высокий риск\*

Нет

Невысокий риск\*  
(Все кроме  
высокого)

\*Риск смерти в стационаре или в последующие 30 дней

# ТЭЛА: Диагностика

**Подозрение на ТЭЛА без шока или гипотензии**

Оценка клинической вероятности ТЭЛА  
На основании клиники или используя специальные шкалы (Wells; Geneva)

**Низкая/промежуточная вероятность** (трех-уровневая шкала) или **ТЭЛА маловероятна** (двух-уровневая шкала)

**Высокая вероятность** (трех-уровневая шкала) или **ТЭЛА вероятна** (двух-уровневая шкала)

Д-димер

отрицательный

положительный

КТ ангиография

КТ ангиография

ТЭЛА не подтверждена

ТЭЛА подтверждена

ТЭЛА не подтверждена

ТЭЛА подтверждена

Лечение не показано/продолжение диагностики

Лечение не показано

Лечение

Лечение

# ТЭЛА: Диагностика

## Рекомендации

## Класс

## Уровень

### Подозрение на ТЭЛА без шока или гипотензии

Рекомендуется использование валидизированных критериев для диагностики ТЭЛА

I

B

### Клиническая оценка

Основанием для диагностической стратегии должна быть клиническая вероятность ТЭЛА, определенная либо при клинической оценке либо с помощью утвержденных шкал

I

A

### Д-димер

Определение уровня Д-димера рекомендовано у амбулаторных пациентов/пациентов приемного отделения с низкой или промежуточной клинической вероятностью ТЭЛА или когда ТЭЛА маловероятна (при двух-уровневой оценке) для уменьшения случаев необоснованного проведения КТ-ангиографии и снижения лучевой нагрузки. Предпочтительным является использование высокочувствительного метода.

I

A

У пациентов с низкой клинической вероятностью ТЭЛА или когда ТЭЛА маловероятна (при двух-уровневой оценке), нормальный уровень Д-димера, определенный высоко или умеренно чувствительным методом, исключает ТЭЛА.

I

A

Дальнейшие диагностические мероприятия могут быть рассмотрены у пациентов с промежуточной вероятностью ТЭЛА при отрицательном тесте на Д-димер с использованием умеренно чувствительного метода

IIb

C

Определение Д-димера не рекомендуется у пациентов с высокой клинической вероятностью ТЭЛА, т.к. нормальное значение надежно не исключает ТЭЛА, даже при использовании высокочувствительного теста.

III

B

# ТЭЛА: Диагностика

Рекомендации	Клас с	Урове нь
<b>КТ-ангиография</b>		
Отрицательные результаты КТ-ангиографии надежно исключают ТЭЛА у пациентов с низкой или промежуточной клинической вероятностью ТЭЛА или когда ТЭЛА маловероятна (при использовании двух-уровневой оценки)	I	A
Нормальные результаты КТ-ангиографии могут надежно исключить ТЭЛА у пациентов с высокой клинической вероятностью или когда ТЭЛА высоковероятна (при использовании двух-уровневой оценки)	IIa	B
Выявление сегментарных или более проксимальных тромбов при КТ-ангиографии подтверждает ТЭЛА	I	B
Дальнейшее обследование для подтверждения ТЭЛА может быть рассмотрено при выявлении изолированных суб-сегментарных тромбов	IIb	C

# ТЭЛА: Диагностика

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия</b>		
Нормальная перфузия легких при сцинтиграфии исключает ТЭЛА	I	A
Высокой вероятности V/Q сканы подтверждают ТЭЛА	IIa	B
Не-диагностические V/Q сканы одновременно с отрицательными результатами проксимальной компрессионной ультрасонографии могут исключать ТЭЛА у пациентов с низкой клинической вероятностью ТЭЛА или когда ТЭЛА маловероятна (при двух-уровневой оценке)	IIa	B

## ТЭЛА: Диагностика

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Ангиопульмонография</b>		
Ангиопульмонография может рассматриваться в случае расхождения между клиническими данными и результатами неинвазивных тестов	IIb	C
<b>МРТ</b>		
МРТ не следует использовать для исключения ТЭЛА	III	A

# Основные маркеры, используемые для стратификации риска при ТЭЛА

<b>Клинические маркеры</b>	Шок, гипотензия (САД < 90 мм рт.ст. или падение давления $\geq 40$ мм рт.ст. > 15 мин, если это не вызвано впервые выявленной аритмией, гиповолемией или сепсисом)
<b>Маркеры дисфункции ПЖ</b>	Дилатация ПЖ, гипокинезия или перегрузка давлением при ЭхоКГ Дилатация ПЖ при спиральной компьютерной томографии Повышение BNP или NT-proBNP. Повышенное давление в правых отделах сердца при катетеризации сердца
<b>Маркеры повреждения миокарда</b>	Повышение уровня сердечных тропонинов Т или I

# Классификация острой ТЭЛА в зависимости от риска смерти пациентов в течение 30 дней

Ранний риск смерти		Маркеры риска			
		Шок или гипотония	PESI класс III-V или sPESI > 1'	Признаки дисфункции ПЖ при визуализации"	Сердечные биомаркеры*
Высокий >15%		+	(+) <sup>'''</sup>	+	(+) <sup>'''</sup>
Промежуточный 3-15%	Промежуточный -высокий	-	+	Оба положительные	
	Промежуточный -низкий	-	+	Один положительный или оба отрицательные <sup>0</sup>	
Низкий <1%		-	-	Не обязательны, если оцениваются оба отрицательные <sup>0</sup>	

PESI – pulmonary embolism severity index (индекс тяжести ТЭЛА); sPESI – упрощенный индекс тяжести ТЭЛА; ПЖ – правый желудочек;

' PESI III-V свидетельствует о среднем - очень высоком риске смерти в течение 30 дней; sPESI ≥ 1 – высокий риск смерти в течение 30 дней;

"При ЭхоКГ: дилатация ПЖ и/или повышенное значение отношения конечно-диастолического диаметра ПЖ к конечно-диастолическому диаметру ЛЖ (верхняя граница 0,9-1,0);

\*Маркеры повреждения миокарда (концентрация тропонинов I и T в плазме крови) или маркеры сердечной недостаточности (повышение плазменной концентрации мозгового натрийуретического пептида);

<sup>'''</sup>Не являются обязательными при наличии гипотонии или шока;

<sup>0</sup>Пациенты с PESI класс I-II или с sPESI 0 баллов и повышенными сердечными биомаркерами или признаками дисфункции ПЖ при визуализации также относятся к категории промежуточно-низкого риска. Это может быть применимо к ситуации в которой результаты ЭхоКГ и лабораторных тестов на сердечные биомаркеры противостоят данным визуализации.  
Битерезов Н.А. и др. // Журнал «Вестник неотложной и профилактической медицины» 2014; 16(10): 1093-1098

# ТЭЛА: Диагностика

**Подозрение на ТЭЛА с шоком или гипотонией**

КТ ангиография доступна в неотложном порядке

Нет

Да

Эхокардиография

Перегрузка ПЖ

Нет

Да

КТ-ангиография доступна и пациент стабилизирован

КТ-ангиография

Нет других доступных тестов или пациент нестабилен

Положительная

Отрицательная

Поиск других причин нестабильности гемодинамики

Специфическое лечение ТЭЛА: первичная реперфузия

Поиск других причин нестабильности гемодинамики

# ТЭЛА: Лечение

Рекомендации по лечению в острую фазу	Класс	Уровень
<b>ТЭЛА с шоком или гипотензией (высокий риск)</b>		
Немедленное начало внутривенной антикоагулянтной терапии и использованием нефракционированного гепарина	I	C
Рекомендован тромболизис	I	B
Хирургическая легочная эмболэктомия рекомендуется пациентам в том случае, если тромболизис противопоказан или неэффективен	I	C
Чрескожные катетерные вмешательства могут рассматриваться как альтернатива хирургической легочной эмболэктомии у пациентов при наличии противопоказаний к тромболизису или неэффективности последнего	IIA	C

# Одобрённые режимы тромболитической терапии при ТЭЛА

Стрептокиназа	<ul style="list-style-type: none"><li>■ 250 000 МЕ болюс за 30 мин., затем 100 000 МЕ/ч в течение 12 ч</li><li>■ Ускоренный режим: 1,5 млн МЕ за 2 ч</li></ul>
Урокиназа	<ul style="list-style-type: none"><li>■ 4400 МЕ/кг болюс за 10 мин., затем 4400 МЕ/ч в течение 12 ч</li><li>■ Ускоренный режим: 3 млн МЕ за 2 ч</li></ul>
Альтеплаза	<ul style="list-style-type: none"><li>■ 100 мг в течение 2 ч</li><li>■ Ускоренный режим: 0,6 мг/кг за 15 мин (не &gt;50 мг)</li></ul>

# ТЭЛА: Лечение

Рекомендации по лечению в острую фазу	Класс	Уровень
<b>ТЭЛА без шока и гипотензии (средний или низкий риск)</b>		
<b>Реперфузионная терапия</b>		
Рутинное использование системного тромболитика не рекомендуется у пациентов без шока или гипотензии	III	B
Непрерывный мониторинг показан пациентам с промежуточно-высоким риском ТЭЛА для раннего выявления гемодинамической декомпенсации и своевременного начала «rescue» реперфузионной терапии	I	B
Тромболитик может рассматриваться у пациентов промежуточно-высокого риска ТЭЛА и клиническими признаками гемодинамической декомпенсации	IIA	B
Хирургическая легочная эмболэктомия может рассматриваться у пациентов промежуточно-высокого риска если предполагается высокий риск кровотечения при тромболитике	Iib	C
Чрезкожные катетерные вмешательства могут рассматриваться у пациентов промежуточно-высокого риска если предполагается высокий риск кровотечения при тромболитике	Iib	B

# ТЭЛА: Лечение

Рекомендации по лечению в острую фазу	Класс	Уровень
<b>ТЭЛА без шока и гипотензии (средний или низкий риск)</b>		
<b>Антикоагулянтная терапия: комбинация парентерального лечения с АВК</b>		
<b>У пациентов с высокой или промежуточной клинической вероятностью ТЭЛА рекомендуется начинать парентеральную антикоагулянтную терапию без промедления до завершения проведения диагностических процедур</b>	I	C
<b>НМГ или фондапаринукс являются рекомендуемыми формами парентеральной терапии для большинства пациентов</b>	I	A
<b>Параллельно с парентеральной антикоагулянтной терапией, рекомендуется лечение антагонистами витамина К с целевым МНО 2,5 (2,0-3,0)</b>	I	B

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism European Heart Journal, 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu283

# ТЭЛА: Лечение

Рекомендации по лечению в острую фазу	Класс	Уровень
<b>ТЭЛА без шока и гипотензии (средний или низкий риск)</b>		
<b>Антикоагулянтная терапия: НОАК</b>		
Как альтернатива комбинации парентеральных антикоагулянтов с АВК рекомендуется ривароксабан (15 мг. 2 раза в день 3 недели, далее 20 мг. 1 раз в день)	I	B
<i>Как альтернатива комбинации парентеральных антикоагулянтов с АВК рекомендуется апиксабан (10 мг. 2 раза в день 7 дней; далее 5 мг. 2 раза в день) - на момент создания презентации не зарегистрирован в РФ по показанию «лечение ВТЭО»</i>	I	B
Как альтернатива АВК рекомендуется дабигатран (150 мг. 2 раза в день или 110 мг. 2 раза в день для пациентов $\geq$ 80 лет или при сопутствующей терапии верапамилом) после лечения в острую фазу парентеральными антикоагулянтами .	I	B
<i>Как альтернатива АВК рекомендуется эдоксабан после лечения в острую фазу парентеральными антикоагулянтами – на момент создания презентации не зарегистрирован в РФ</i>	I	B
НОАК (ривароксабан, апиксабан, дабигатран, эдоксабан) не рекомендуются у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью	III	A

# ТЭЛА: Лечение

Рекомендации по лечению в острую фазу	Класс	Уровень
<b>ТЭЛА без шока и гипотензии (средний или низкий риск)</b>		
<b>Ранняя выписка и лечение на дому</b>		
Пациенты с острой ТЭЛА низкого риска могут рассматриваться в качестве кандидатов на раннюю выписку и продолжение лечения на дому при наличии соответствующей амбулаторной службы и возможности для продолжения терапии антикоагулянтами	IIa	B

# Установка венозных фильтров

Рекомендации	Клас с	Уровень
Установку венозных фильтров в нижнюю полую вену следует рассматривать у пациентов с острой ТЭЛА и абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтной терапии.	IIa	C
Установку венозных фильтров в нижнюю полую вену следует рассматривать в случае рецидивирования ТЭЛА, не смотря на терапевтический уровень проводимой антикоагулянтной терапии	IIa	C
Не рекомендуется рутинное использование венозных фильтров у пациентов с ТЭЛА	III	A

# Лечение ТГВ. Антикоагулянты

- **Исходное лечение гепарином и последующее длительное лечение ОАК**
- **Только лечение ОАК приводит к неприемлемо высокому риску рецидивов симптомных ВТЭ**
- **Лечение выбора при ТГВ-НМГ**
- При ТЭЛА НМГ столь же эффективны и безопасны, как НФГ
- Лечение НМГ не требует лабораторного контроля, за исключением уровня тромбоцитов
- НМГ м. вводиться 1 раз в день
- **НМГ предпочтительны при амбулаторном лечении неосложненного ТГВ**
- **НМГ должны вводиться не менее 5 дней с отменой при достижении стабильного терапевтического уровня МНО (2.0 - 3.0)**
- Начальное лечение ТГВ и ТЭЛА фондапаринуксом столь же эффективно, как в/в НФГ

**После изолированного ТГВ голеней лечение антикоагулянтами должно проводиться в течение 3 мес. (уровень доказанности средний)**

# Острый изолированный тромбоз дистальных вен

**АК рекомендованы для лечения изолированного дистального ТГВ голени у пациентов с риском прогрессирования тромбоза или тяжелыми симптомами (2C). Факторы риска :**

- **Длина тромба более 5 см, множественные тромбы**
- **Вовлечение нескольких вен**
- **Неспровоцированный тромбоз**
- **Рак**
- **Перенесенный ранее ТГВ**
- **Госпитализация или недавнее хирургическое вмешательство**
- **Возможно, повышенный уровень D- димера**
- **В отсутствии факторов риска или выраженной симптоматики , если АК не назначены, контрольные УЗДГ должны выполняться через 1 и 2 недели (B), т.к в большинстве случаев прогрессирование тромбоза развивается в первые 2 недели. В этом случае следует начать лечение АК (1B)**

# Лечебная тактика при тромбозе подкожных вен нижних конечностей

Тип варикотромбофлебита	Лечение
Поражение дистальных сегментов в подкожных вен	Консервативное лечение*. Плановая флебэктомия
<ul style="list-style-type: none"><li>• Активный режим. Эластическая компрессия нижних конечностей.</li><li>• <b>Фармакотерапия: п\к профилактические дозы НМГ как минимум 4 недели или ВКАс целевым МНО 2.0-3.0</b></li><li>• При выраженном болевом синдроме- НПВС</li><li>• Местно-холод, препараты, содержащие НПВС или гепарин</li></ul>	

# Эффективность НОАК в лечении острых ВТЭ:

## Рецидивы ВТЭ

### Частота рецидивов

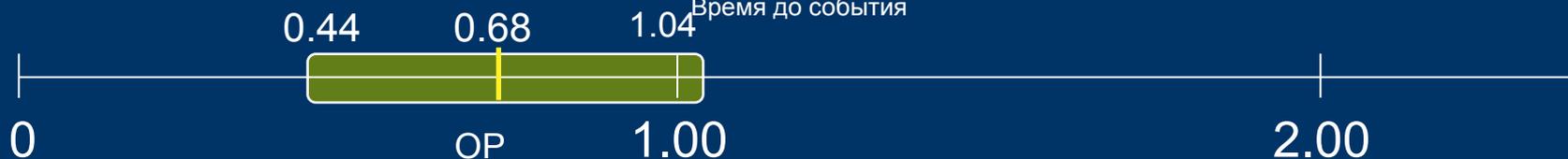
### ВТЭ

Trial	Agent	NOAC, %	Warfarin, %	HR (95% CI)
RE-COVER <sup>a</sup>	Dabigatran	2.4	2.1	1.10 (0.65-1.84)
EINSTEIN-DVT <sup>b</sup>	Rivaroxaban	2.1	3.0	0.68 (0.45-1.48)
EINSTEIN-PE <sup>c</sup>	Rivaroxaban	2.1	1.8	1.12 (0.75-1.68)
AMPLIFY <sup>d</sup>	Apixaban	2.3	2.7	0.84 (0.60-1.18)
HOKUSAI-VTE <sup>e</sup>	Edoxaban	3.2	3.5	0.89 (0.70-1.13)

a. Schulman S, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:2342-2352<sup>[2]</sup>; b. EINSTEIN Investigators. *N Engl J Med.* 2010;363:2499-2510<sup>[3]</sup>; c. EINSTEIN-PE Investigators. *N Engl J Med.* 2012;366:1287-1297<sup>[4]</sup>; d. Agnelli G, et al. *N Engl J Med.* 2013;369:799-808<sup>[5]</sup>; e. Hokusai-VTE Investigators. *N Engl J Med.* 2013;369:1406-1415.<sup>[6]</sup>

# EINSTEIN DVT: эффективность- рецидивы ВТЭ

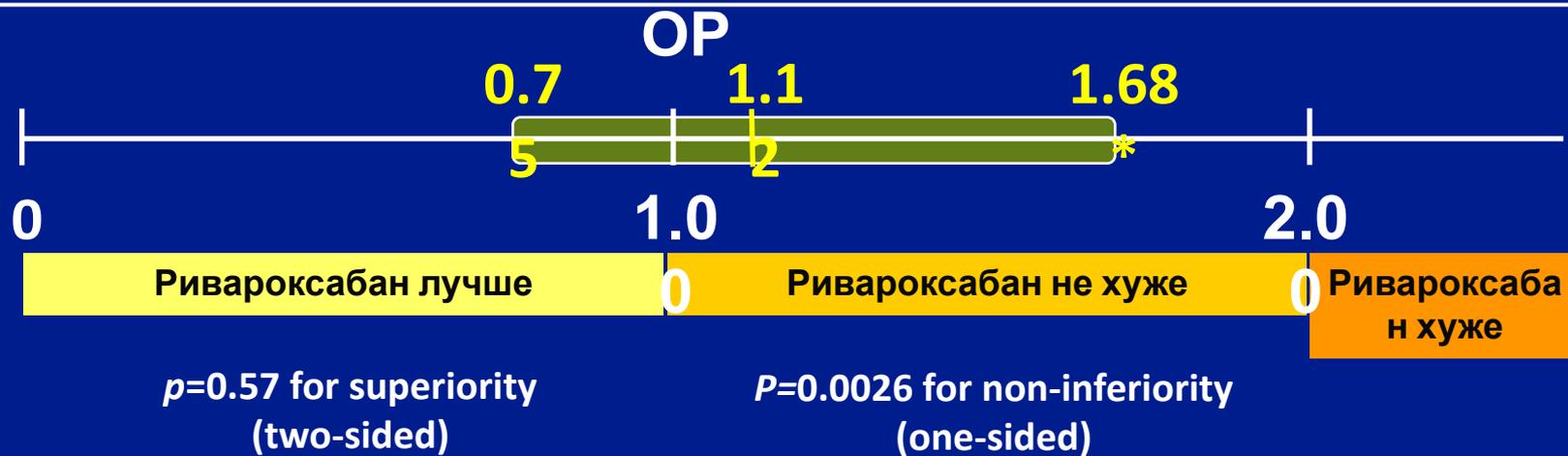
3449 пациентов с острым симптомным ТГВ  
Ривароксабан 15 мг 2 раза , затем 20 мг 1 раз  
в день или эноксапарин 1 раз в день, затем  
варфарин на 3, 6, или 12 мес. (по решению  
врача)



RR 0.70; 95% ДИ 0.46 -1.07; P< 0.0001 for non-inferiority  
P = 0.076 for superiority of rivaroxaban)

# EINSTEIN PE: эффективность (первичная конечная точка- рецидив ВТЭ)

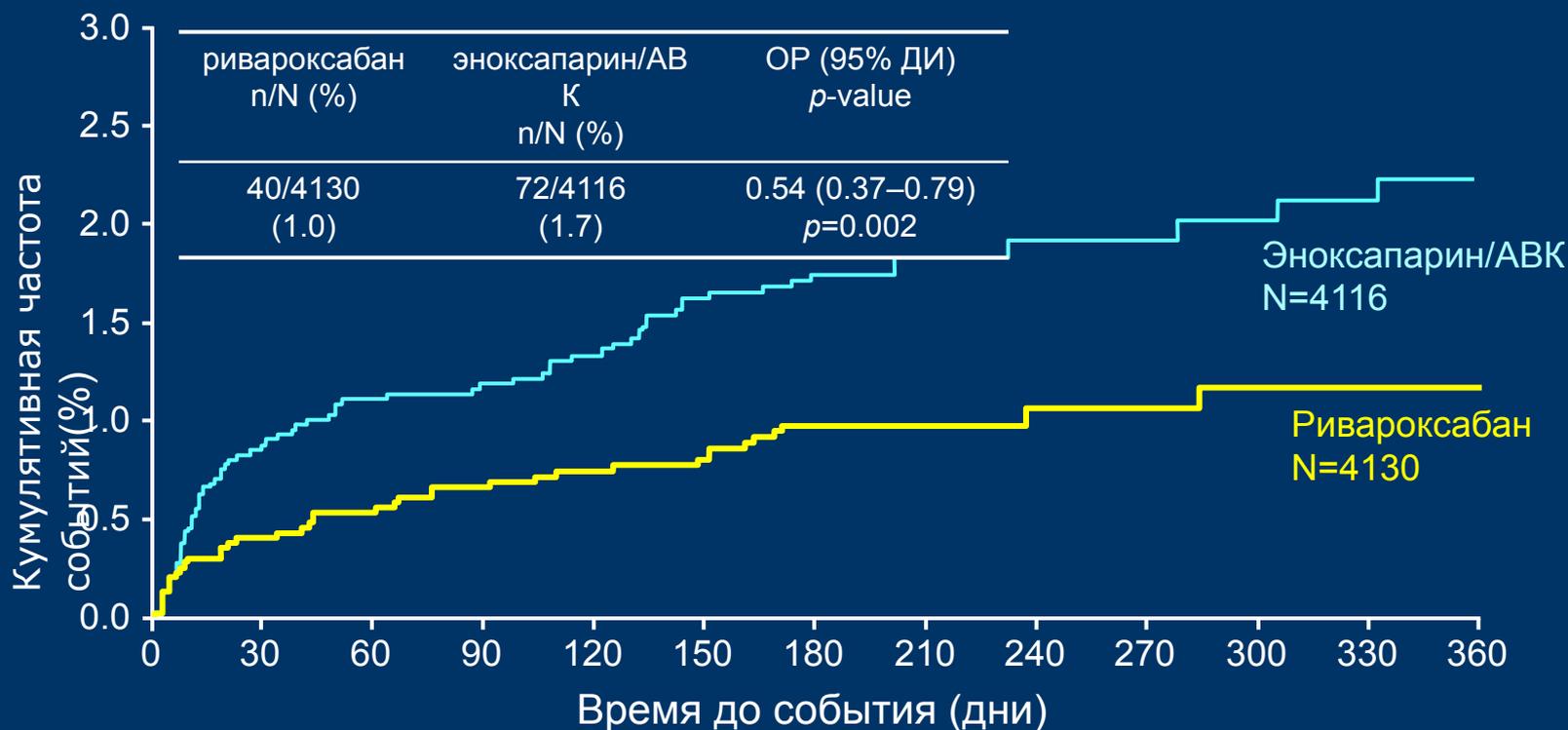
	Ривароксабан (N=2419)		эноксапарин/ВКА (N=2413)	
	n	(%)	n	(%)
Первый симптомный рецидив ВТЭ	50	(2.1)	44	(1.8)
Рецидив ТГВ	18	(0.7)	17	(0.7)
Рецидив ТГВ + ТЭЛА	0		2	(<0.1)
Не смертельная ТЭЛА	22	(0.9)	19	(0.8)
Фатальная ТЭЛА/неуточненная смерть, если ТЭЛА не м.б.исключена	10	(0.4)	6	(0.2)



\*Potential relative risk increase <68.4%; absolute risk difference 0.24% (-0.5 to 1.02)

# EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE: большие кровотечения

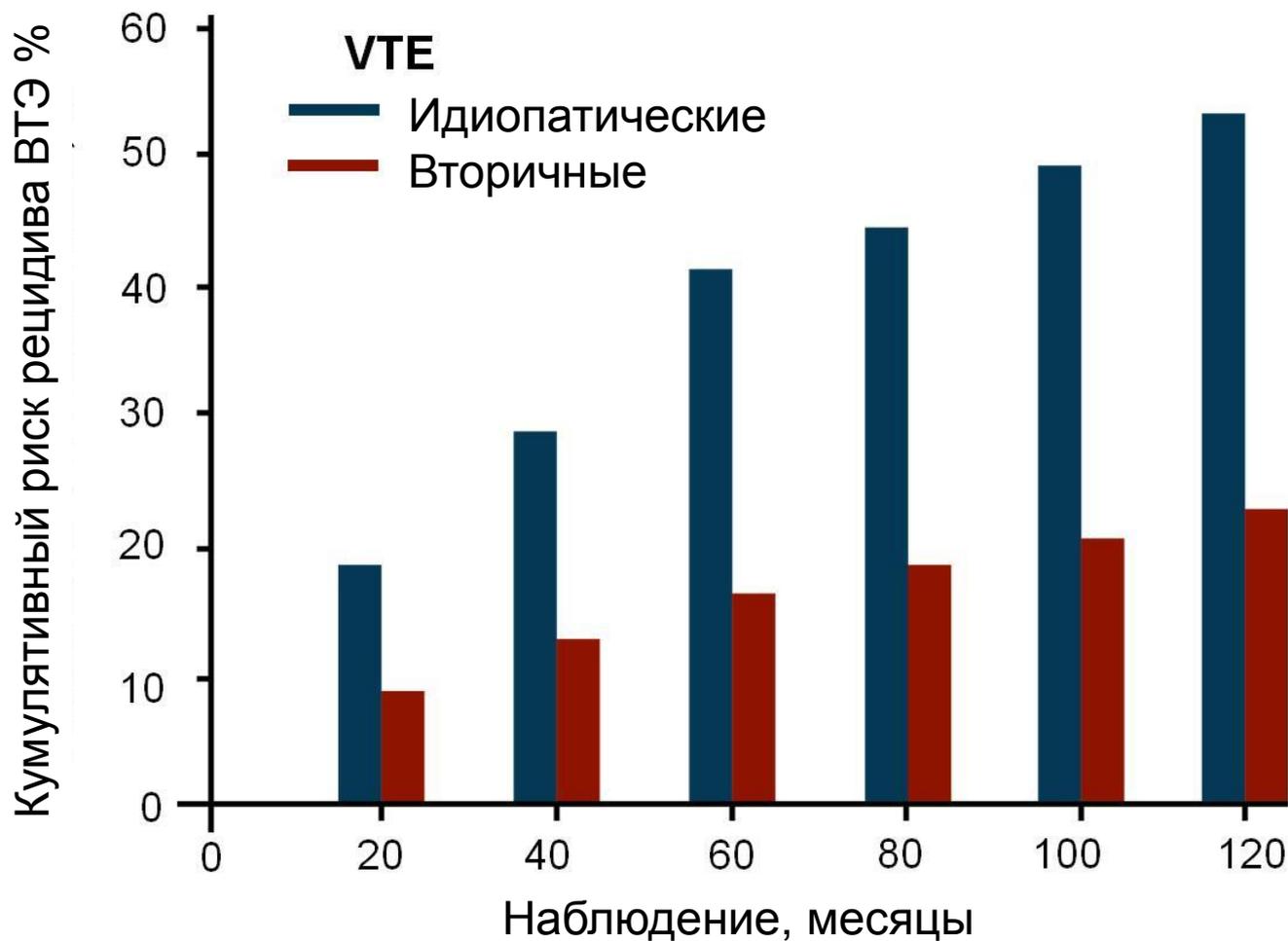
## Первое большое кровотечение



### Число пациентов

Ривароксабан	4130	3921	3862	3611	3479	3433	2074	1135	1095	1025	969	947	499
Эноксапарин/АВК	4116	3868	3784	3525	3394	3348	1835	1109	1065	990	950	916	409
К													
Safety population													

# Риск рецидива ВТЭ после прекращения лечения антикоагулянтами



# Первичные факторы риска развития ВТЭО

- Дефицит антитромбина
- Дефицит протеина С
- Врожденная дисфибриногенемия
- F V Leiden (APC-R)
- Дефициты тромбомодулина, плазминогена
- гипергомоцистеинемия дисплазминогенемия
- Антитела к кардиолипину
- Дефицит протеина S
- Избыток активатора ингибитора плазминогена
- Дефицит F XII
- Мутация протромбина 20210A

# Скрининг для выявления тромбофилии при неспровоцированной ТЭ

- Пациенты моложе 40 (50) лет
- Повторные эпизоды ТЭ без источников
- Необычная локализация ТЭ
- Семейный анамнез
- **Обследование родственников!**

# Первичные причины ТЭ: лабораторные исследования

- Уровень антитромбина III, протеинов С и S м.б. снижен временно в остром периоде ВТЭ
- Гепарин снижает уровень антитромбина III
- Варфарин снижает уровни протеинов С и S

*Тесты проводятся через несколько месяцев после эпизода ВТЭ (идеально- после отмены варфарина)*

*Генетическое тестирование на F V-Leiden и мутации протромбина м.б. выполнено в любое время*

# Тактика у пациентов с диагностированной тромбофилией

- 7.0 Бессимптомная тромбофилия
- 7.1. у лиц с бессимптомной тромбофилией (без ВТЭ в анамнезе) рекомендуется не проводить длительной ежедневной механической или фармакологической тромбопрофилактики для предотвращения ТЭ (1С) .

Executive Summary : Antithrombotic  
Therapy and Prevention of Thrombosis, 9<sup>th</sup>  
American College of Chest Physicians  
Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

# Независимые предикторы рецидива ВТЭ

## **Мужской пол**

Более старший возраст

Повышенная масса тела

Неврологические расстройства

Рак

«Идиопатические» ВТЭ

## **Волчаночный АК или АФЛ- антитела**

**Дефицит антитромбина, протеина С или протеина S**

**Постоянно повышенный уровень D-димера и резидуальный венозный тромбоз**

# Уровень D- димера после прекращения лечения АВК и риск рецидива ВТЭ

Риск рецидива ВТЭ

Повышенный Д-димер

Нормальный Д- димер

*(1 мес. после прекращения лечения АВК)*

16,6%

7.2%

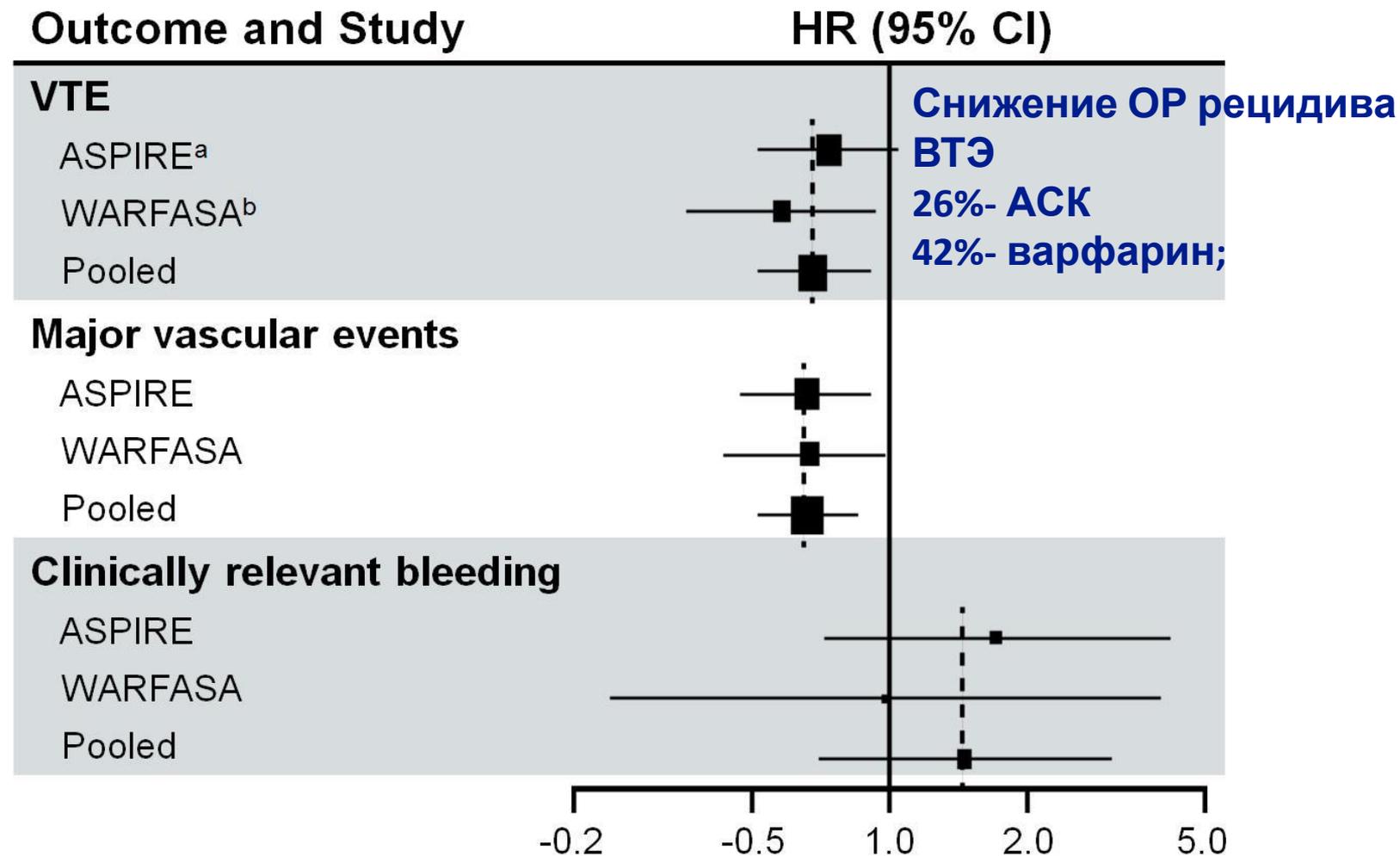
ОР

*2.3 95% ДИ 1.71-3.10*

# Продолжительность антикоагулянтной терапии после ТЭЛА. 1.

Рекомендации	Класс	Уровень
У больных с обратимой причиной ТЭЛА терапия оральными антикоагулянтами рекомендуется в течение 3-х мес.	I	B
У больных с “неспровоцированной” ТЭЛА терапия оральными антикоагулянтами рекомендуются как минимум в течение 3-х. мес.	I	A
Продленную терапию оральными антикоагулянтами следует рассматривать у пациентов с первым эпизодом «неспровоцированной» ТЭЛА и низким риском кровотечений	IIa	B
Терапия антикоагулянтами на неопределенно долгий срок рекомендуется пациентам с вторым эпизодом «неспровоцированной» ТЭЛА	I	B
У пациентов, получающих длительную антикоагуляцию соотношение риск/польза должно оцениваться регулярно через равные промежутки времени.	I	C

# Вторичная профилактика ВТЭ: аспирин и ОАК

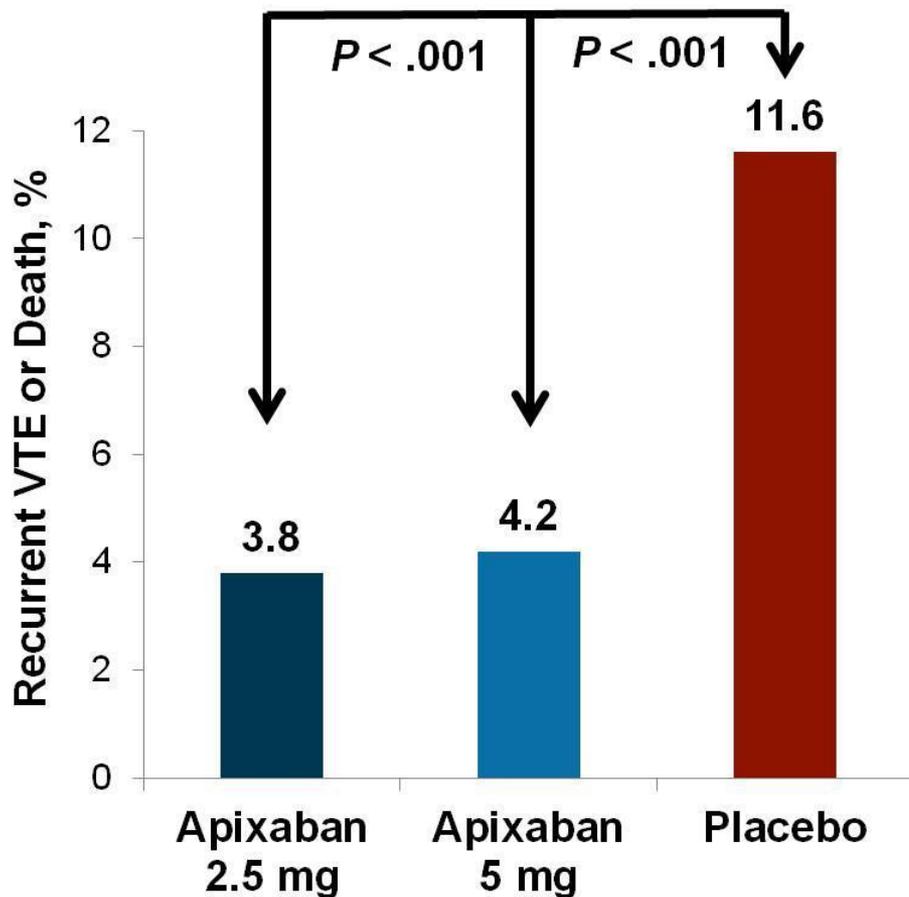


a. Brighton TA, et al. *N Engl J Med.* 2012;367:1979-1987.<sup>[10]</sup>

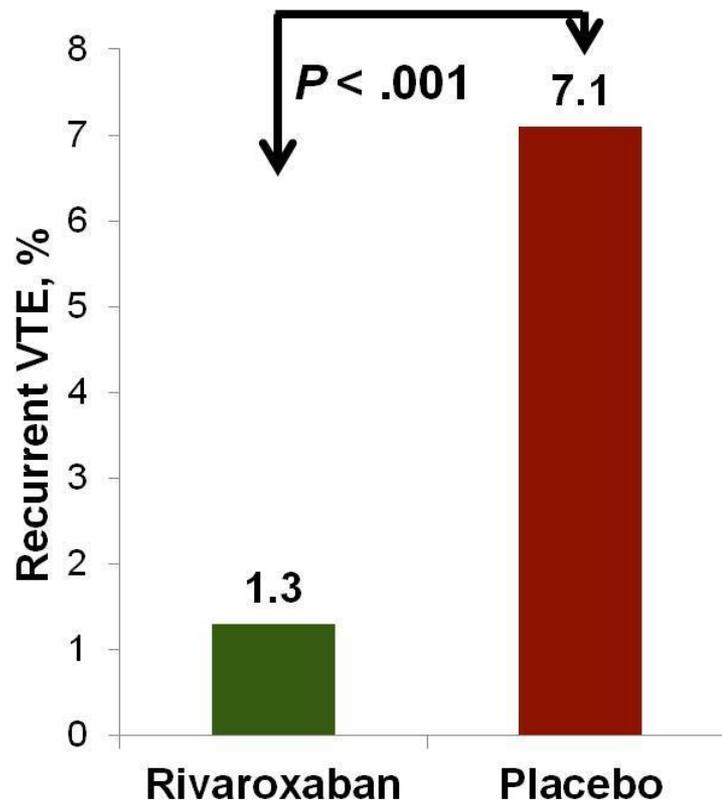
b. Becattini C, et al. *N Engl J Med.* 2012;366:1959-1967.<sup>[11]</sup>

# Длительное лечение после ВТЭ

## AMPLIFY-Extension<sup>a</sup>



## EINSTEIN-Extension<sup>b</sup>



a. Agnelli G, et al. *N Engl J Med.* 2013;368:699-708<sup>[4]</sup>; b. EINSTEIN Investigators. *N Engl J Med.* 2010;363:2499-2510.<sup>[9]</sup>

# Профилактика рецидивов ВТЭ

Для длительной профилактики рецидивов ВТЭ у пациентов, требующих неопределенно долгого приема АК, ривароксабан м.б. рассмотрен после завершения 3-12 мес стандартной АК терапии  
*уровень доказанности: средний*

# Факторы риска кровотечений при длительной антикоагулянтной терапии

Возраст > 65 лет и еще в большей степени > 75 лет

Склонность к падениям

Кровотечения в анамнезе: ЖК кровотечения, не кардиоэмболические инсульты, ТИА

Нарушение функции почек, печени

СД

Анемия

Тромбоцитопения

Плохой контроль МНО при приеме АВК

Одновременный прием антиагрегантов

Активный рак, особенно метастазирующий

# Безопасность НОАК в лечении острых ВТЭ: Серьезные кровотечения

## Частота больших

## кровоотечений

Trial	Agent	NOAC, %	Warfarin, %	HR (95% CI)
RE-COVER <sup>a</sup>	Dabigatran	1.6	1.9	0.82 (0.45-1.48)
EINSTEIN-DVT <sup>b</sup>	Rivaroxaban	0.8	1.2	0.65 (0.33-1.30)
EINSTEIN-PE <sup>c</sup>	Rivaroxaban	1.1	2.2	0.49 (0.31-0.79)
AMPLIFY <sup>d</sup>	Apixaban	0.6	1.8	0.31 (0.17-0.55)
Hokusai-VTE <sup>e</sup>	Edoxaban	1.4	1.6	0.84 (0.59-1.21)

a. Schulman S, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:2342-2352<sup>[2]</sup>; b. EINSTEIN Investigators. *N Engl J Med.* 2010;363:2499-2510<sup>[3]</sup>; c. EINSTEIN-PE Investigators. *N Engl J Med.* 2012;366:1287-1297<sup>[4]</sup>; d. Agnelli G, et al. *N Engl J Med.* 2013;369:799-808<sup>[5]</sup>; e. Hokusai-VTE Investigators. *N Engl J Med.* 2013;369:1406-1415.<sup>[6]</sup>

# EINSTEIN-Extension Results

<b>N = 1197</b>	<b>Rivaroxaban 20 mg QD, %</b>	<b>Placebo, %</b>	<b>P Value</b>
Симптомные рецидивы ВТЭ*	1.3	7.1	< .0001
Большие кровотечения	0.7	0	.106
Клинически значимые не большие кровотечения	5.4	1.2	NA
Смертельные исходы	0.2	0.3	NA

\*Hazard ratio, 0.18; 95 % CI, 0.09-0.39

# EINSTEIN Pooled Analysis: Уязвимые пациенты

- Elderly (> 75 years)
- Body weight < 50 kg
- Renal failure (CrCl < 50 mL/min)
- n = 790

Outcome	Rivaroxaban (%)	Enoxaparin/VKA (%)	HR (95% CI)	P
Рецидив тромбозов	2.7	3.8	0.68 (0.39-1.18)	--
В целом	2.1	2.3	0.89 (0.66-1.19)	<.0001
Большие кровотечения	1.3	4.5	0.27 (0.13-0.54)	--
В целом	1.0	1.7	0.54 (0.37-0.79)	.002

# Продолжительность антикоагулянтной терапии после ТЭЛА 2.

Рекомендации	Класс	Уровень
Ривароксабан (20 мг. 1 раз в день), дабигатран (150 мг. 2 раза в день или 110 мг. 2 раза в день для пациентов >80 лет или при сопутствующей терапии верапамилом) <b>или апиксабан (2,5 мг. 2 раза в день)*</b> следует рассматривать как альтернативу АВК (за исключением пациентов с тяжелой почечной недостаточностью), если есть необходимость в длительной антикоагулянтной терапии	IIa	B
У пациентов, которые отказываются от приема оральных антикоагулянтов или при непереносимости последних для длительной вторичной профилактики ВТЭО может рассматриваться аспирин	IIb	B

\* На момент создания презентации не зарегистрирован в РФ по показанию «лечение ВТЭО»



АССОЦИАЦИЯ  
ФЛЕБОЛОГОВ  
РОССИИ



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

Флебология №1 выпуск 2,  
2010

A M E R I C A N C O L L E G E O F



**C H E S T**

P H Y S I C I A N S<sup>®</sup>

Executive Summary : Antithrombotic  
Therapy and Prevention of Thrombosis, 9<sup>th</sup>  
American College of Chest Physicians  
Evidence-Based Clinical Practice Guidelines  
*Chest* 2012;141;7S-47S

