

Тромбоэмболия легочной артерии

**Левашов С.Ю.
2017**

Эпидемиология

- ТЭЛА — относительно распространённая сердечно-сосудистая патология (примерно 1 случай на тысячу населения в год).
- В США ТЭЛА наблюдают примерно у 650 000 человек, которая приводит к 350 000 смертям в год.
- ТЭЛА чаще возникает у пожилых (заболеваемость 500 на 100 000 у лиц старше 80 лет).
- У мужчин смертность на 20—30% выше, чем у женщин.
- Заболеваемость венозной тромбоэмболией среди пожилых выше у мужчин, но у пациентов моложе 55 лет — выше у женщин
- При обследовании бессимптомная ТЭЛА выявляется у 50% больных тромбозом глубоких вен (ТГВ), а у больных ТЭЛА почти в 70% случаев выявляется ТГВ

Актуальность проблемы

- Увеличение частоты эмболий
- Высокая летальность - 3-я по частоте причина смертности от ССО в развитых странах. Летальность среди не леченных больных – 30%
- **Трудность своевременной диагностики из-за полиморфизма клинических симптомов**

Источники ТЭЛА

- Тромбоз системы нижней поллой вены – 83,6%
- Бедренно-повздошный сегмент и НПВ – 68,1%
- Тромбоз правого сердца и ВПВ – 3,4%
- Источник не определяется – 13%

Частота тромбоза глубоких вен в условиях стационара (по данным объективных методов диагностики)

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

Анатомия, физиология и патофизиология венозного оттока



КЛАПАН ОТКРЫТ

Свободный ток крови



КЛАПАН ЗАКРЫТ

Обратный ток
крови предотвращен



**НАРУШЕНИЕ
ФУНКЦИИ КЛАПАНА**

Возникновение обратного
тока крови и варикозного
расширения вены



**Венозные клапаны обеспечивают
центростремительный поток крови и препятствуют
ее ретроградному движению.**

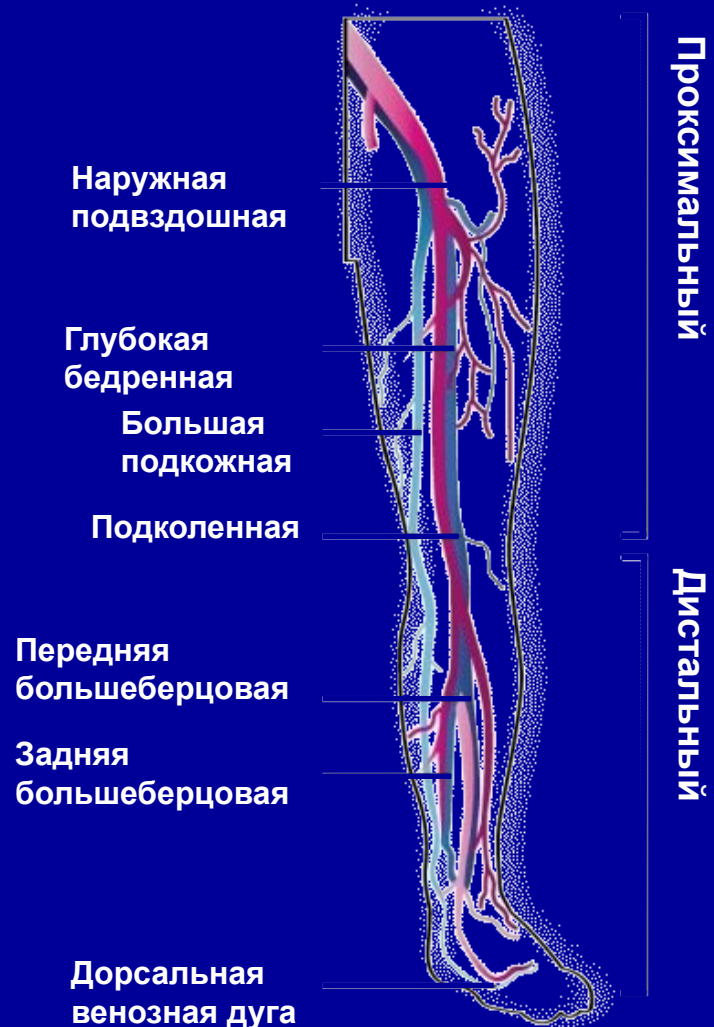
Условия образования тромба (триада Вирхова)

- - повреждение стенки сосуда;
- - замедление тока крови в этом месте;
- - повышение свертываемости крови.



Дистальный или проксимальный тромбоз глубоких вен (ТГВ)

- ◆ ТГВ может быть:
 - Дистальным
 - Ниже колена, в глубоких венах задней части голени
 - Проксимальным
 - Выше колена, преимущественно в подколенной и бедренной венах
- ◆ ТГВ начинается дистально
- ◆ Тромб может расти, достигая проксимальных вен и формируя эмболы¹



Посттромботический синдром

- ◆ Развивается примерно у одной трети пациентов в течение 5 лет после идиопатического ТГВ¹
- ◆ Посттромботический синдром характеризуется следующими симптомами²:
 - Боль
 - Отек
 - Гиперпигментация
 - Экзема
 - Варикозное расширение коллатеральных вен
 - Образование венозных язв
- ◆ Тяжелый посттромботический синдром может приводить к образованию трудно излечимых болезненных венозных язв ног, требующих постоянного лечения и ухода³



1. Prandoni P et al. *Ann Intern Med* 1996; 2. Kahn SR. *J Thromb Thrombolysis* 2006;

3. Kahn SR, et al. *J Gen Intern Med* 2000

Факторы риска венозных тромбозов и ТЭЛА

Предрасполагающие к ВТЭ факторы

Наиболее значимые факторы риска (отношение шансов >10)

Перелом нижней конечности

Госпитализация по поводу ХСН или ФП/ТП за последние 3 месяца

Протезирование бедренного или коленного сустава

Тяжелая травма

Инфаркт миокарда в последние 3 месяца

ВТЭ в анамнезе

Травма спинного мозга

Факторы риска венозных тромбозов и ТЭЛА (ОР 2-9)

Артроскопия коленного сустава
Аутоиммунные заболевания
Переливание крови
Центральный венозный катетер
Химиотерапия
Застойная сердечная недостаточность или хроническая дыхательная недостаточность
Стимуляторы эритропоэза
Заместительная гормональная терапия (в зависимости от состава)
Экстракорпоральное оплодотворение
Инфекция (особенно пневмония, инфекция мочевых путей и ВИЧ)
Воспалительные заболевания кишечника
Онкологические заболевания (риск выше при метастазировании)
Пероральные контрацептивы
Инсульт с параличом
Послеродовой период
Тромбоз поверхностных вен
Тромбофилия

Факторы риска ТЭЛА

Слабые факторы риска (OR<2)

Постельный режим >3 дней

Сахарный диабет

Артериальная гипертензия

Длительное пребывание в положении сидя (например, в машине или самолете)

Пожилой возраст

Лапароскопическая операция (например, холецистэктомия)

Ожирение

Беременность

Варикозные вены

Распространенность врожденных тромбофилий и связанный с ними риск ТЭЛА

Thrombophilia and Venous Thromboembolism International Consensus Statement

	Распространенность, %		OR
	в популяции	при ТЭЛА	
Дефицит антитромбина	0,07-0,16	1-3	20
Дефицит протеина С	0,2-0,4	3-5	10
Дефицит протеина S	0,03-0,13	1,5	10
Лейденская мутация	3-15	20	5
Мутация протромбина	1-2	4-7	2-3
Гипергомоцистеинемия	5	10	2,5
↑ ФСК VIII	11	25	5

Признаки возможного наличия тромбофилии

- Тромботическая наследственность
- Повторные идиопатические тромбы
- Тромбозы после длительных поездок, приеме контрацептивов, во время беременности
- Тромбозы у лиц моложе 50 лет
- Сочетание венозных и артериальных тромбозов
- Повторные выкидыши и гибель плода
- Тромбозы вен необычных локализаций (мозг, мезентериальные вены и т.д)
- Тромбозы подкожных вен
- Некрозы кожи, вызванные приемом кумаринов



Патофизиология (основные моменты)



Основные задачи при обследовании больного с подозрением на ТЭЛА

- Оценка риска
(риск смерти связанной с ТЭЛА во время госпитализации или первые 30 дней)
- Оценка клинической вероятности
наличия у больного ТЭЛА

Правила клинической оценки вероятности ЛЭ		
	Баллы	
Алгоритм Wells	Полная версия	Упрощенная версия
ЛЭ или ТГВ в анамнезе	1.5	1
Частота сердечных сокращений ≥ 100 в минуту	1.5	1
Хирургия или иммобилизация в последние 4 недели	1.5	1
Кровохарканье	1	1
Злокачественная опухоль в активной стадии	1	1
Клинические признаки ТГВ	3	1
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ЛЭ	3	1
Клиническая вероятность		
<i>Трёхуровневая шкала</i>		
Низкий риск	0–1	не опр.
Промежуточный риск	2–6	не опр.
Высокий риск	≥ 7	не опр.
<i>Двухуровневая шкала</i>		
ЛЭ маловероятна	0–4	0–1
ЛЭ вероятна	≥ 5	≥ 2

Пересмотренная шкала Geneva	Оригинальная	Упрощенная
ТГВ или ЛЭ в анамнезе	3	1
Частота сердечных сокращений 75–94 в минуту	3	1
≥95 в минуту	5	2
Хирургия или перелом в течение 1 мес	2	1
Кровохарканье	2	1
Злокачественная опухоль в активной стадии	2	1
Односторонняя боль в конечности	3	1
Боль в ноге при пальпации или односторонний отёк	4	1
Возраст >65 лет	1	1
Клиническая вероятность		
<i>Трёхуровневая шкала</i>		
Низкий риск	0–3	0–1
Промежуточный риск	4–10	2–4
Высокий риск	≥11	≥5
<i>Два уровня</i>		
ЛЭ маловероятна	0–5	0–2
ЛЭ вероятна	≥6	≥3

Первичная оценка риска ТЭЛА

Подозрение на острую ТЭЛА



Шок или гипотония
(>15 мин: САД < 90 , или снижение АД ≥ 40)



Высокий риск*



Не высокий риск*
(все кроме высокого)

*Риск смерти в стационаре или в последующие 30 дней

Основные маркеры используемые для оценки риска при ТЭЛА

Клинические маркеры	Шок, гипотония *
Маркеры дисфункции ПЖ	Дилатация ПЖ. Нарушения его сократимости или перегрузка давлением ЭХО-КГ. Увеличение ПЖ при спиральной КТ. Повышение BNP или NT-proBNP. Повышение давления в ПЖ при катетеризации правых отделов.
Маркеры повреждения миокарда	Повышение тропонинов I или T †

* - САД<90 или падение АД на ≥ 40 мм.рт.ст.

† - Н-FABP – является ранним маркером требующим дальнейшего подтверждения

Оценка риска в зависимости от частоты смертности

Ранний риск смерти	Маркеры риска			Особенности лечения
	Клиника (шок или гипотония)	Дисфункция ПЖ	Повреждение миокарда	
Высокий >15%	+	(+)*	(+)*	ТЛТ или эмболектомия
Не "высокий"	Промежуточный 3-15%	+	+	Госпитализация
		+	-	
		-	+	
Низкий <1%	-	-	-	Ранняя выписка или лечение дома

-- при наличии шока или гипотонии повышение биомаркеров или признаки дисфункции ПЖ не обязательны для оценки риска смертности

Клинические характеристики пациентов с подозрением на ЛЭ в отделении неотложной помощи^a

Симптом	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%
Лихорадка	10%	10%
Кровохарканье	8%	4%
Обморок	6%	6%
Односторонняя боль в ноге	6%	5%
Признаки ТГВ (односторонний отек конечности)	24%	18%

Клинические проявления тромбоза глубоких вен

- Тромбоз глубоких вен голени:
 - спонтанная боль в области стопы и/или голени, усиливающаяся при ходьбе
 - Появление боли в икроножных мышцах при проведении компрессионных проб
 - Наличие видимого отека голени и стопы или выявление асимметрии окружности голеней

Клинические проявления тромбоза глубоких вен

- Илео-фemorальный (позвздошно-бедренный) тромбоз
 - боль в позвздошной области и бедре
 - боль при надавливании на общую бедренную вену в области паховой складки
 - отек всей нижней конечности
- Тромбоз нижней полой вены
 - боль в животе, поясничной области, паху и передней брюшной стенки
 - отек обеих конечностей

Клинические симптомы ТЭЛА

- Одышка – 70%
 - инспираторная
 - экспираторная при бронхоспазме
 - ортопноэ! нехарактерно
 - появляется или усиливается при малейшей физической нагрузке

Клинические симптомы ТЭЛА

- Болевой синдром в грудной клетке – 52%
 - острое расширение легочной артерии
 - коронарная недостаточность
 - плевральная боль при ТЭЛА мелких ветвей и инфаркте легкого

Клиническая картина инфаркта легкого

- Чаще возникает при поражении мелких ветвей
- Плевральная боль (2-3 сутки)
- Одышка
- Кровохарканье (2-3 сутки, несколько дней, редко 2-4 нед.)
- Тахикардия
- Повышение температуры тела (1-2 день, несколько дней, реже 1-3 недели)
- Аускультативная симптоматика (часто норма)
- Эксудативный плеврит – 50%

Клинические варианты ТЭЛА

Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия (чаще при рецидивирующем течении ТЭЛА)

- одышка
- набухание шейных вен
- гепатомегалия
- асцит
- отеки нижних конечностей
- часто симптоматика скрывается за признаками декомпенсации ХСН.

Рецидивирующая ТЭЛА

- Наблюдается у 35% больных. У 1/3 может предшествовать массивной ТЭЛА, в большинстве случаев имеет латентное течение.
- Часто связано с нарушениями ритма сердца, недостаточностью кровообращения, злокачественными новообразованиями, полостными абдоминальными операциями или операциями на суставах
- Может приводить к развитию:
 - пневмофиброза
 - прогрессирующей легочной гипертензии
 - ПЖ недостаточности
 - смерти от массивной ТЭЛА

“Маски” рецидивирующей ТЭЛА

- Повторные пневмонии неясной этиологии
- Плевриты неясной этиологии
- Повторные немотивированные обмороки
- Коллапсы с одышкой и тахикардией
- Внезапные сдавления в груди с затрудненным дыханием и последующим повышением температуры
- Беспричинные лихорадки, не поддающиеся антибактериальной терапии
- Прогрессирующая СН, резистентная к терапии
- Появление или прогрессирование симптомов легочного сердца при отсутствии указаний на ХОБЛ

Классификация ТЭЛА!?

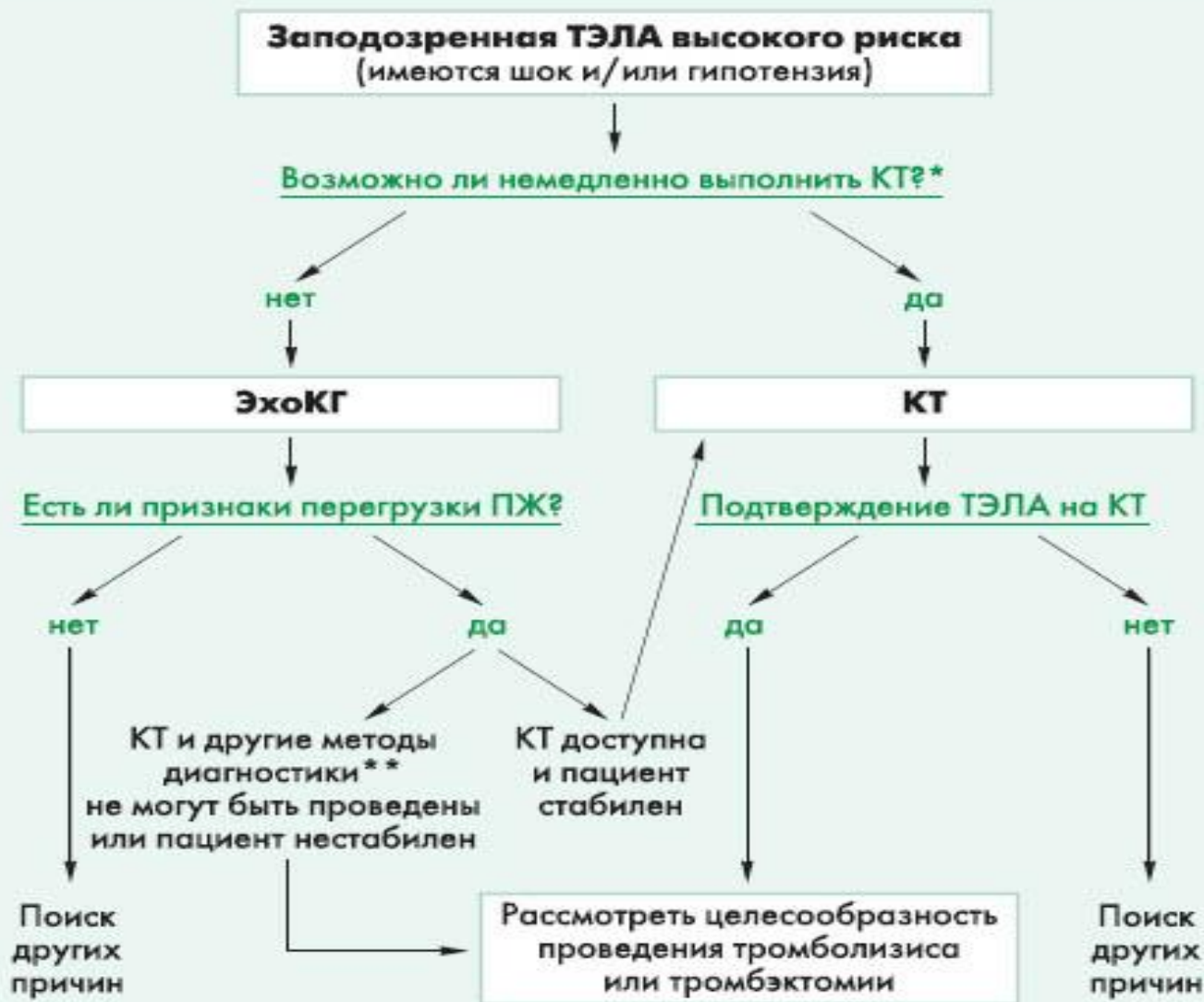
по степени перекрытия просвета и локализации тромба:

- **Массивная ТЭЛА** – считается таковой, если на фоне ее развития у пациента развивается шок или падение артериального давления ниже 90 мм рт. ст или на 40 мм рт.ст. ниже от исходного, продолжительностью не менее 15 мин, не связанное с аритмией, гиповолемией или сепсисом. Массивная ТЭЛА возникает при закрытии **более 50% сосудистого русла** легких при этом тромбов может быть бесчисленное множество в разных участках легких.
- **Субмассивная ТЭЛА** – составляет все случаи, при которых давление остается более или менее стабильное, выраженность клинических симптомов умеренная. При таком варианте из кровообращения выпадает **30% - 50%** сосудистого русла и имеются признаки дисфункции правого желудочка.
- **Немассивная ТЭЛА** – **менее 30% сосудистого русла** труднее всего диагностировать из-за скудности жалоб или схожести с другими заболеваниями сердечно-сосудистой и бронхолегочной системы.

Полный и упрощенный индекс тяжести ЛЭ (PESI)

Показатели	Полная версия	Упрощенная версия
Возраст	Возраст в годах	1 балл (если возраст >80 лет)
Мужской пол	+10 баллов	–
Рак	+30 баллов	1 балл
Хроническая сердечная недостаточность	+10 баллов	1 балл
Хронические заболевания лёгких	+10 баллов	
Частота сердечных сокращений ≥ 110 в минуту.	+20 баллов	1 балл
Систолическое АД <100 мм. рт. ст.	+30 баллов	1 балл
Частота дыхания >30 в минуту	+20 баллов	–
Температура <36 °C	+20 баллов	–
Нарушение сознания	+60 баллов	–
Насыщение оксигемоглобином крови <90%	+20 баллов	1 балл
	Стратификация риска (смерть от любых причин в течение 30-ти дней)*	
	Класс I: ≤ 65 баллов. Очень низкий (0–1.6%) Класс II: 66–85 баллов. Низкий (1.7–3.5%) Класс III: 86–105 баллов. Умеренный (3.2–7.1%) Класс IV: 106–125 баллов. Высокий риск смерти (4.0–11.4%) Класс V: >125 баллов. Очень высокий риск смерти (10.0–24.5%)	0 баллов = 1,0% (95% CI 0.0%–2.1%) ≥ 1 балл (ов) = 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)

PESI = индекс тяжести ЛЭ (pulmonary embolism severity index).

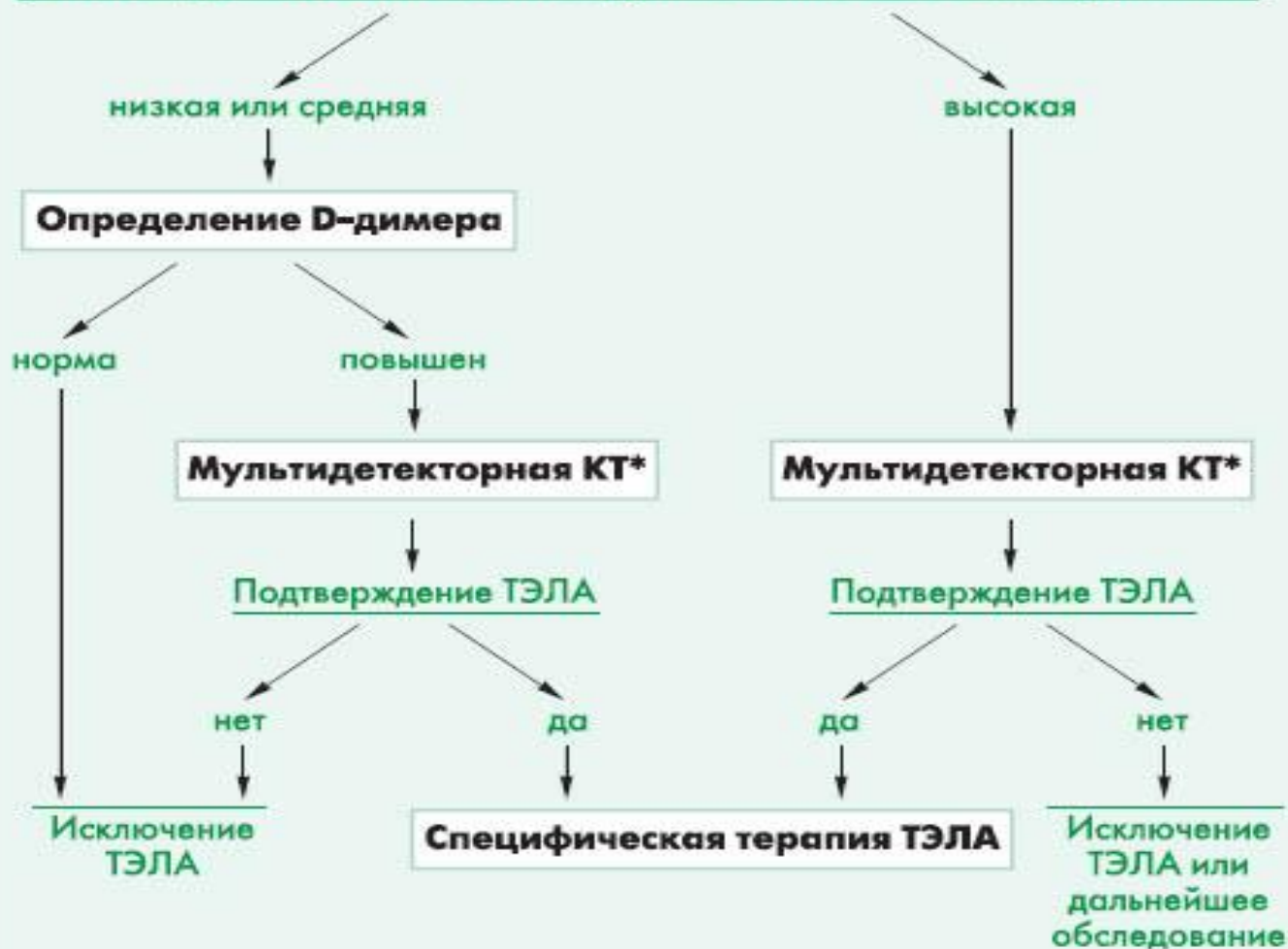


* Возможность проведения КТ определяется не только ее доступностью, но и состоянием пациента — если он нестабилен, его обследование должно ограничиться методами, позволяющими проводить диагностику у постели больного.

** При наличии ЭхоКГ-признаков перегрузки ПЖ диагноз ТЭЛА могут подтвердить спиральная КТ, трансэзофагеальная ЭхоКГ; большое значение имеет также выявление тромбоза глубоких вен (венозная компрессионная ультрасонография).

Заподозренная ТЭЛА невысокого риска
(отсутствуют шок и гипотензия)

Какова вероятность ТЭЛА согласно данным клинического обследования?*



* По шкале M.W. Roes и P.S. Wells (2001) или Женевской шкале (2006).

** Или одноклеточная КТ, но с обязательным подтверждением негативных результатов отсутствием тромбов в глубоких венах нижних конечностей (с помощью венозной компрессионной ультрасонографии).

Определение уровня d-димеров

- **D - димер**— продукт распада фибрина; его повышенный уровень предполагает **недавнее тромбообразование любой локализации**.
- Определение уровня d-димеров — высокочувствительный (более 90 %), но **не специфичный метод диагностики ТЭЛА**. Это означает, что повышение уровня d-димеров происходит при большом количестве других патологических состояний (например, инфекция, воспалительные процессы, некроз, расслоение аорты).
- **Однако нормальный уровень d-димеров (<500 мкг/л) позволяет исключить ТЭЛА у пациентов с низкой и средней вероятностью**

Д-димер

Д-димер		
В отделении неотложной помощи и на поликлиническом этапе рекомендуется измерение Д-димера, предпочтительно с помощью высокочувствительного метода, при низкой или умеренной клинической вероятности ЛЭ («диагноз ЛЭ маловероятен»), чтобы избежать ненужных визуализирующих обследований и облучения.	I	A
При низкой клинической вероятности ЛЭ и у пациентов с «маловероятной ЛЭ» нормальный уровень Д-димера, измеренный с помощью высоко или умеренно чувствительного метода исключает ЛЭ.	I	A
У пациентов с промежуточной вероятностью ЛЭ при нормальном уровне Д-димера, измеренном с помощью умеренно чувствительного метода, может потребоваться дообследование.	IIb	C
При высокой клинической вероятности ЛЭ измерение Д-димера не рекомендуется, так как нормальный уровень Д-димера полностью не исключает ЛЭ, даже если он получен с помощью высокочувствительного метода.	III	B

ЭХОКГ в диагностике ТЭЛА

Информативность метода – 77%

- Визуализация правых отделов сердца (тромбы, опухоли, вегетации, шунт справа-налево через открытое овальное окно)
- Оценка размеров и функции ПЖ (КДР ПЖ > 30мм, ПЖ/ЛЖ>1 (0.9!!!))
- гипокинезия и дилатация ПЖ
- парадоксальное движение МЖП
- Повышение скорости струи трикуспидальной регургитации
- Уменьшение систолического смещения кольца трикуспидального клапана
- Наличие гипертрофии ПЖ (чаще при хронической рецидивирующей ТЭЛА)
- Степень ЛГ (динамика эмболической блокады)
- Дифференциальный диагноз с ОИМ, перикардитом, расслоением аорты

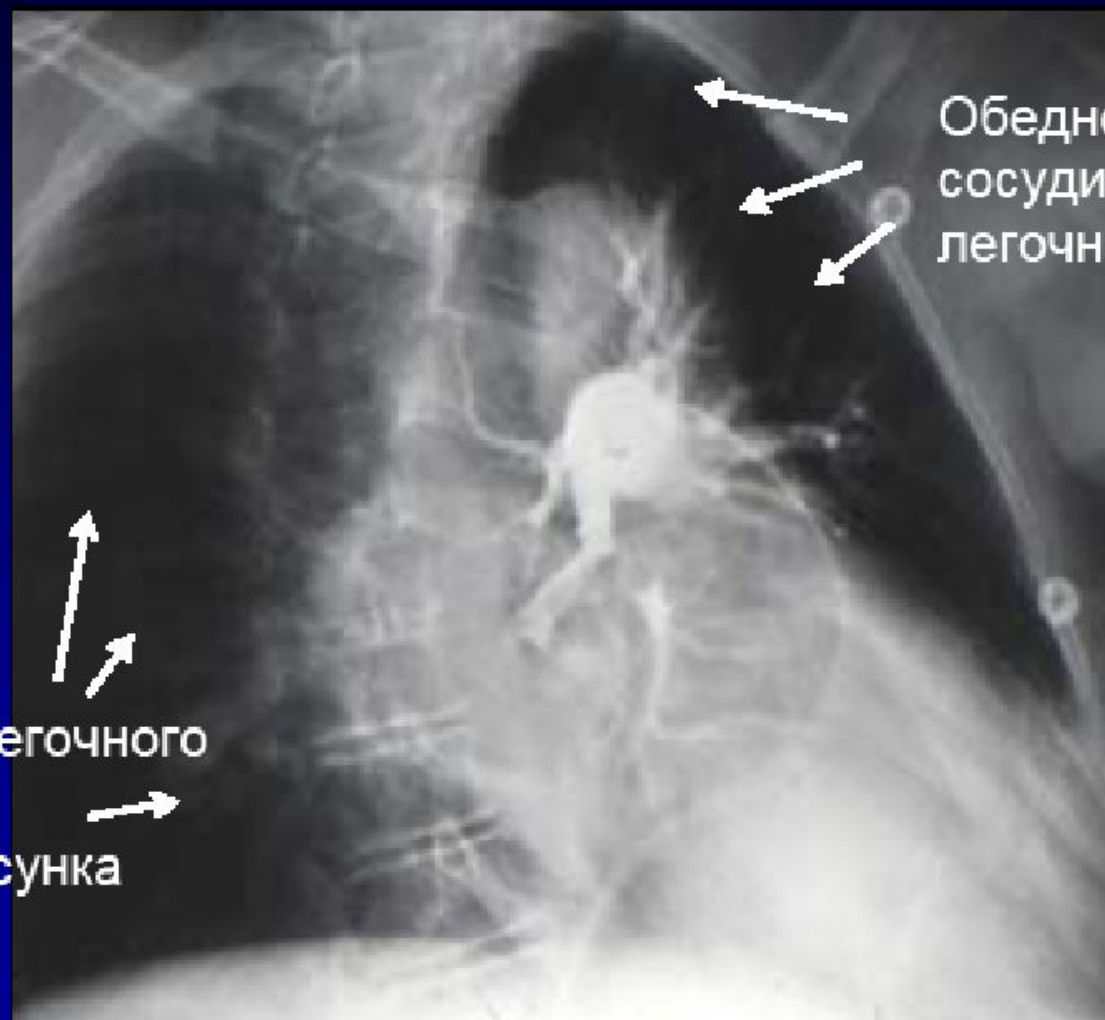
Рекомендации: диагноз	Класс ^a	Уровень ^b
КТ-ангиография^c		
Отрицательный результат КТ-ангиографии исключает ЛЭ у пациентов с низким или умеренным риском, и если «диагноз ЛЭ маловероятен».	I	A
Отрицательный результат КТ-ангиографии может исключить ЛЭ у пациентов с высокой клинической вероятностью, и если «диагноз ЛЭ вероятен»	IIa	B
Визуализация сегментарных или более проксимальных тромбов по результатам КТ-ангиографии подтверждает ЛЭ	I	B
Если по результатам КТ-ангиографии выявляется тромб в субсегментарной артерии, целесообразно провести дополнительные исследования.	IIb	C
Сцинтиграфия		
Нормальная перфузионная сцинтиграфия легких исключает ЛЭ.	I	A
Положительный результат сцинтиграфии подтверждает ЛЭ.	IIa	B
Недиагностическая ВПС позволяет исключить ЛЭ в сочетании с отрицательными результатами КУЗИ проксимальных вен у пациентов с низкой клинической вероятностью ЛЭ и если «диагноз ЛЭ маловероятен».	IIa	B

Ангиопульмонография

Информативность метода – 98%

- Дефект накопления в просвете сосуда
- Ампутация сосуда
- Расширение главных легочных артерий
- Снижение числа контрастированных периферических артерий (с-м “мертвого” или “подрезанного” дерева)
- Деформация легочного рисунка
- Отсутствие или задержка венозной фазы контрастирования

Легочная ангиография при массивной ТЭЛА



Обеднение легочного
сосудистого
легочного рисунка

Обеднение легочного
сосудистого
легочного рисунка

КУЗИ нижних конечностей

КУЗИ нижних конечностей может проводиться у части пациентов с подозрением на ЛЭ; при наличии ТГВ дополнительные визуализирующие исследования не требуются

IIb

B

Проксимальный ТГВ по результатам КУЗИ у пациента с подозрением на ЛЭ подтверждает ЛЭ.

I

B

Если по результатам КУЗИ определяется только дистальный ТГВ, то целесообразно провести дополнительные исследования для подтверждения ЛЭ.

IIa

B

Легочная ангиография

Легочная ангиография обоснована, если расходятся оценка клинической вероятности и неинвазивных визуализирующих методов.

IIb

C

Компрессионная эхография (КЭ) вен нижних конечностей

- У 90% больных источником ТЭЛА является ТГВ
- Чувствительность КЭ в отношении проксимального ТГВ - 90%, специфичность - 95% - метод выбора
- При компрессионной эхографии ТГВ диагностируют у 30-50% больных с ТЭЛА



Тромбоз бедренной вены



Тромбоз нижней полой вены

Флебография вен нижних конечностей

Визуализация вен нижних конечностей -- исследование первого порядка, независимо от того, есть ли у больного признаки тромбоза глубоких вен. Выявление тромбоза глубоких вен подтверждает ТЭЛА. Тем не менее у 30% больных с ТЭЛА при флебографии изменений не обнаруживают.

Флебографию считают “золотым стандартом” для выявления проксимального и дистального тромбоза глубоких вен.

Однако при интерпретации визуализирующих исследований вен подколенной области можно получить как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты

ЭКГ- признаки ТЭЛА

Информативность метода – 12-29%

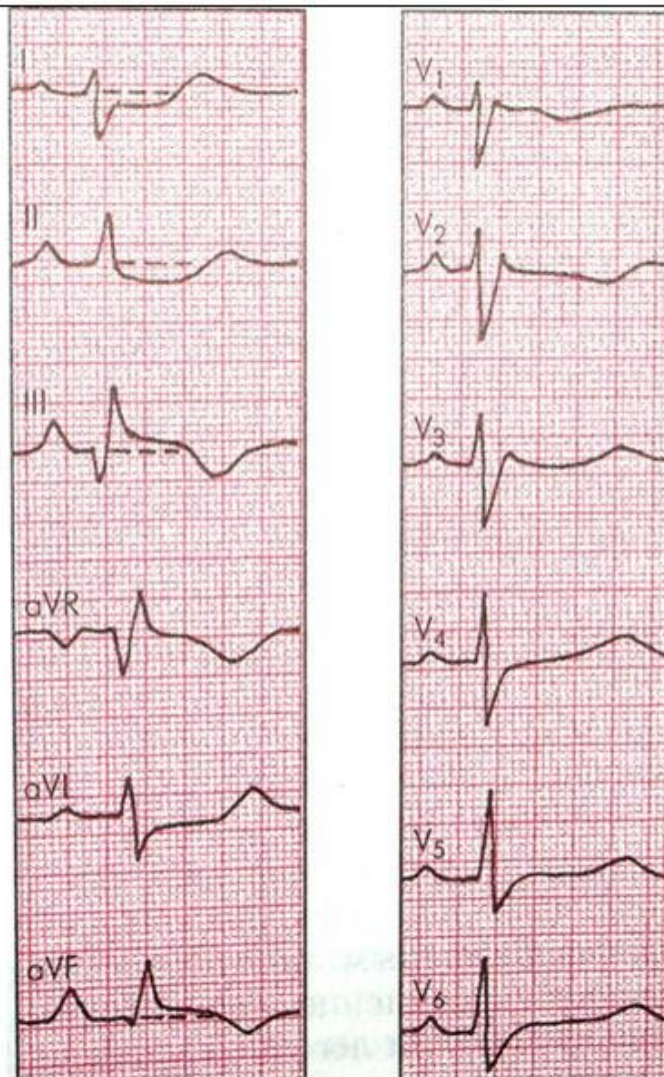
- Нормальная ЭКГ у 20% больных
- Признаки перегрузки правого желудочка:
 - Декстроротация
 - Синдром SI - QIII
 - Инверсия зубца Т в правых грудных отведениях (V1-V3)
 - Появление или углубления зубца S в левых грудных отведениях
 - Блокада правой ножки пучка Гиса
 - Инфарктоподобная ЭКГ
 - Другие признаки перегрузки правых отделов сердца (QS в V1)

ЭКГ при ТЭЛА

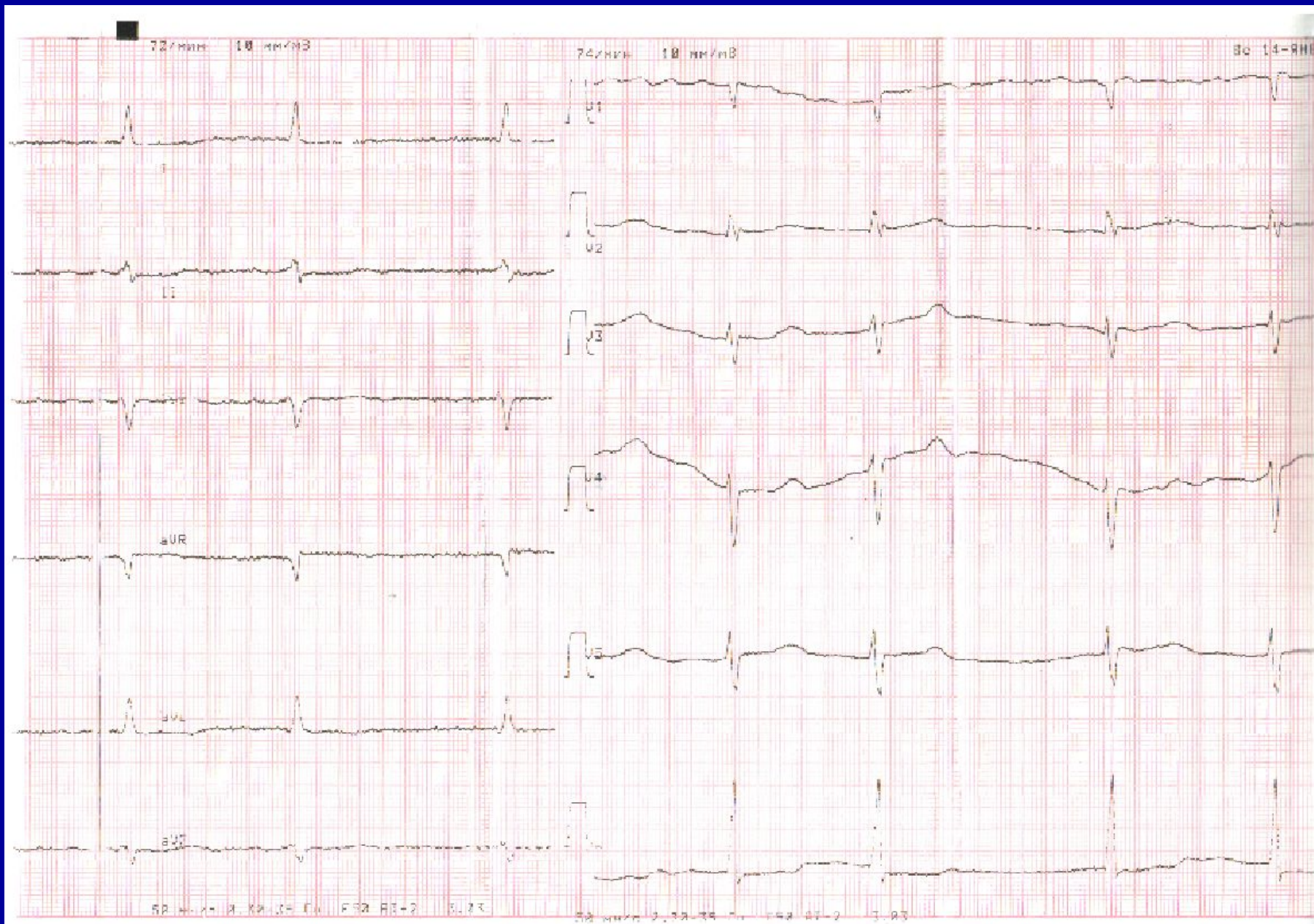
Типичный метод выявления синдрома острого легочного сердца

- Неполная или полная блокада правой ножки п. Гиса
- Зубец S в отведениях I, aVL более 1,5 мм
- Появление зубца QS в III, aVF, но не в отведении II
- Низкий вольтаж зубцов в отведениях I, II, III
- Инверсия T в отведениях III и aVF, или V1-V4
- Возможно появление легочного зубца R

Признаки исчезают при улучшении функции ПЖ- 1,5- 3 месяца



ЭКГ при ТЭЛА (массивная) – исх.



Частота (в %) изменений на ЭКГ при ТЭЛА в зависимости от локализации эмболии

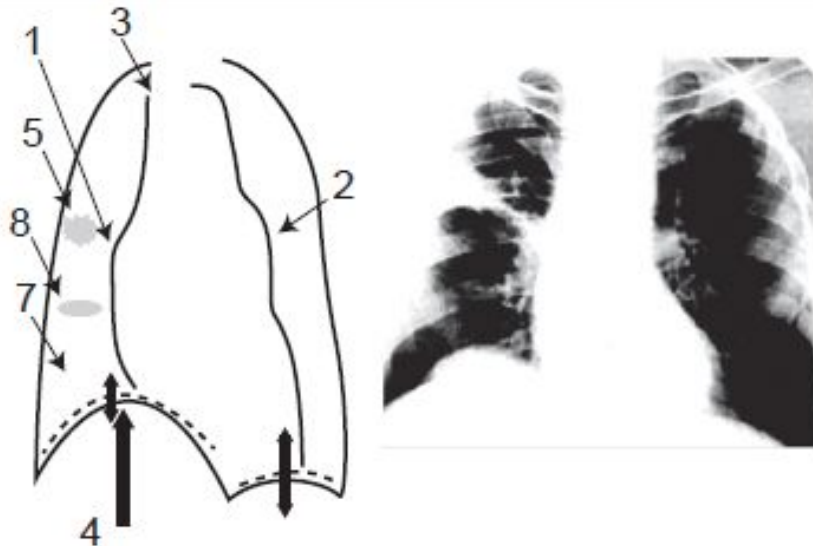
Изменения на ЭКГ	Локализация эмболии		
	ствол, главные ветви (n=97)	долевые, сегментарные ветви (n=124)	мелкие ветви (n=106)
Признаки острой перегрузки ПЖ	69,0	41,8	11,1
В том числе:			
S_I Q_{III}	29,3	9,4	
отрицательный T_{III, a VF}	14,3	8,0	
Отрицательный T_{V 1-3}	25,4	24,4	11,1
P - pulmonale	7,9	7,0	3,1
Признаки острой коронарной недостаточности	23,0	10,4*	-
Нарушения ритма и проводимости:			
синусовая тахикардия	86,5	83,6	61,4*
мерцание предсердий	5,6	5,5	2,1
экстрасистолия	24,6	26,4	23,2
желудочковая тахикардия	1,6		
фибрилляция желудочков	1,6	0,5	
блокада правой ножки пучка Гиса	11,9	6,0*	1,1*
полная поперечная блокада	1,6		
идиовентрикулярный ритм	0,8		
Отсутствовали *p < 0,05	7,9	17,4*	38,0*

R-графические признаки ТЭЛА

Информативность метода – 30%

- Обеднение легочного рисунка (симптом Вестермарка)
- Высокое стояние купола диафрагмы
- Дисковидные ателектазы
- Признаки острого легочного сердца
 - расширение ВПВ
 - расширение тени сердца вправо
 - выбухание конуса легочной артерии
- Инфаркт легкого
 - плевральный выпот
 - затемнение 3-х угольной формы с основанием субплеврально и верхушкой в сторону корня

Р-графия легких



- 1 — расширение правой границы сердца;
- 2 — выбухание легочного конуса по левому контуру сердечной тени;
- 3 — расширение тени верхней полой вены;
- 4 — высокое и малоподвижное стояние купола диафрагмы;
- 5 — инфильтраты легочной ткани (клиновидная тень);
- 6 — дисковидные ателектазы;
- 7 — обеднение легочного рисунка (методом Вестермарка)

Рисунок 6. Рентгенография органов грудной клетки при тромбозмболии легочной артерии

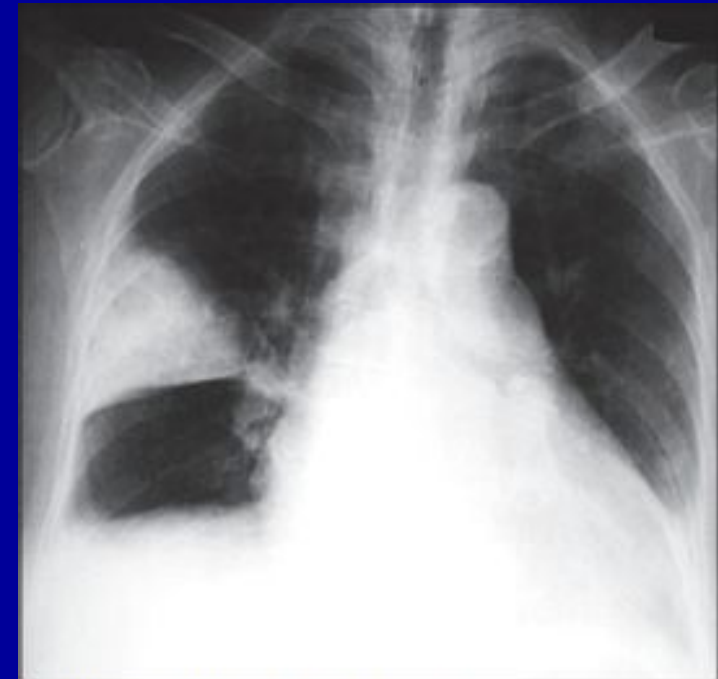


Рисунок 4. Клиновидная тень

Частота (в %) рентгенологических изменений при ТЭЛА различной локализации

Рентгенологические изменения	Локализация эмболии		
	ствол, главные ветви (n=96)	долевые, сегментарные ветви (n=105)	мелкие ветви (n=106)
Симптом Вестермарка	5,2	1,9	-
Высокое стояние купола диафрагмы	16,7	14,5	11,7
Признаки острого легочного сердца	15,6	1,9*	-
Расширение корней легких	16,6	3,8*	-
Плевральный выпот	8,1	14,6	15,3
Дисковидные ателектазы	3,1	7,6	8,2
Инфаркт легкого, инфарктная пневмония	17,7	33,3	37,4
*p < 0,05			

Лечение ТЭЛА высокого риска

Рекомендации		
Антикоагуляция НФГ должна быть начата без промедления	I	A
Системная гипотония должна корректироваться для профилактики нарастания недостаточности ПЖ и смерти	I	C
При гипотонии рекомендуются вазопрессоры	I	C
Добутамин и допамин могут быть использованы при низком сердечном выбросе и нормальном АД	II	B
Агрессивное введение жидкости не рекомендуется	III	B
Кислород должен быть назначен при гипоксемии	I	C
ТЛТ должна быть выполнена при ТЭЛА высокого риска при наличии кардиогенного шока и/или артериальной гипотонии	I	A
Хирургическая легочная эмбоlectомия рекомендуется как альтернатива в случае если ТЛТ противопоказана или не эффективна	I	C
Катетерное удаление или фрагментация сгустка могут быть рассмотрены как альтернатива хирургического лечения в случае если ТЛТ противопоказана или неэффективна	IIb	C

Показания к тромболитической терапии

- **ТЭЛА с высоким риском (шок/персистирующая гипотензия)**
- **Давность симптомов:**
 - **Оптимально – в первые 48 ч с момента появления симптомов**
 - **Допустимо – в течение 6-14 дней, пациентам, у которых сохраняются симптомы**

Противопоказания к ТЛТ

Абсолютные:

- Геморрагическое ОНМК или ОНМК неясного генеза в прошлом
- Ишемическое ОНМК в последние 6 мес.
- Недавние большие травма/операция/повреждения головы (3 недели)
- ЖКТ-кровотечение в последний месяц
- Известное кровотечение

Относительные:

- Преходящее ОНМК в последние 6 мес.
- Оральные антикоагулянты
- Беременность или 1-я неделя послеродового периода
- Пункция не компрессируемого сосуда
- Травматичная реанимация
- Рефрактерная гипертензия (САД>180)
- Сопутствующее заболевание печени
- Инфекционный эндокардит
- Активная пептическая язва

Рекомендованные режимы тромболизиса

Тромболитик	Режимы
Стрептокиназа	250 000 ЕД за 30 мин., далее – 100 000/час 12-24 часа Ускоренный режим: 1 500 000 ЕД за 2 часа
Урокиназа	4 400 ЕД/кг за 10 мин., далее – 4 400 ЕД/кг/час 12-24 часа Ускоренный режим: 3 000 000 ЕД за 2 часа
ТАП	• 100 мг за 2 часа • 0,6 мг/кг за 15 мин. (макс. доза – 50 мг)

ТЭЛА невысокого риска

Антикоагуляция должна быть начата без промедления у больных с высокой и промежуточной вероятностью ТЭЛА даже если диагностические мероприятия еще продолжаются	I	C
Использование НМГ или фондапаринукса – метод рекомендуемый для начального лечения большинства больных с ТЭЛА не высокого риска	I	A
НФГ с целевым АЧТВ в 1,5-2,0 раза >N рекомендуется в качестве начального лечения больным с высоким риском кровотечений или с тяжелой почечной дисфункцией	I	C
Лечение НФГ, НМГ или фондапаринуксом должно продолжаться минимум 5 дней и может быть заменено антагонистом Вит.К только после МНО превышающего 2,0 в течение последующих 2-х дней	I	A
	I	C
Рутинное использование ТЛТ при ТЭЛА невысокого риска не рекомендовано, но может быть рассмотрено у отдельных больных промежуточного риска	IIb	B
ТЛТ не должна быть использована у больных низкого риска	III	B

Дозы антикоагулянтов для лечения ТЭЛА

Препарат

Доза

НФГ, в/в

В/в болюс 80 ЕД/кг + в/в инфузия 18 ЕД/кг/ч
(минимально 1250 ЕД/ч или 30000 ЕД/сутки),
затем по АЧТВ:
↑1,5-2,5 [2,0-3,0] раза от верхней границы нормы

НФГ, п/к

- В/в болюс 5000 МЕ + п/к 17500 ЕД 2 р/сутки,
затем по АЧТВ (↑ 1,5-2,5 раза через 6 ч после
инъекции)
- В/в болюс 333 ЕД/кг, затем 250 ЕД/кг 2 р/сутки
без контроля АЧТВ*

Дозы антикоагулянтов для лечения ТЭЛА

Низкомолекулярные гепарины и пентасахарид (фондапаринукс), одобренные для лечения лёгочной эмболии Режим назначения НМГ и фондапаринукса при лечении ЛЭ

	Дозирование	Интервал
Эноксапарин	1.0 мг/кг Или 1.5 мг/кг ^а	Каждые 12 часов 1 раз в день ^а
Тинзапарин	175 Ед/кг	1 раз день
Дальтепарин	100 МЕ/кг ^б Или 200 МЕ/кг ^б	Каждые 12 часов ^б 1 раз в день
Надропарин ^с	86 МЕ/кг Или 171 МЕ/кг	Каждые 12 часов 1 раз в день
Фондапаринукс	5 мг (масса тела <50 кг); 7.5 мг (масса тела 50–100 кг); 10 мг (масса тела >100 кг)	1 раз в день

Антикогулянтная терапия

Стандартная продолжительность антикоагулянтной терапии составляет не менее 3-х мес.

В течение указанного периода лечение в острую фазу состоит из назначения **в первые 5-10 дней** парентеральных антикоагулянтов (НФГ, НМГ или фондапаринкус).

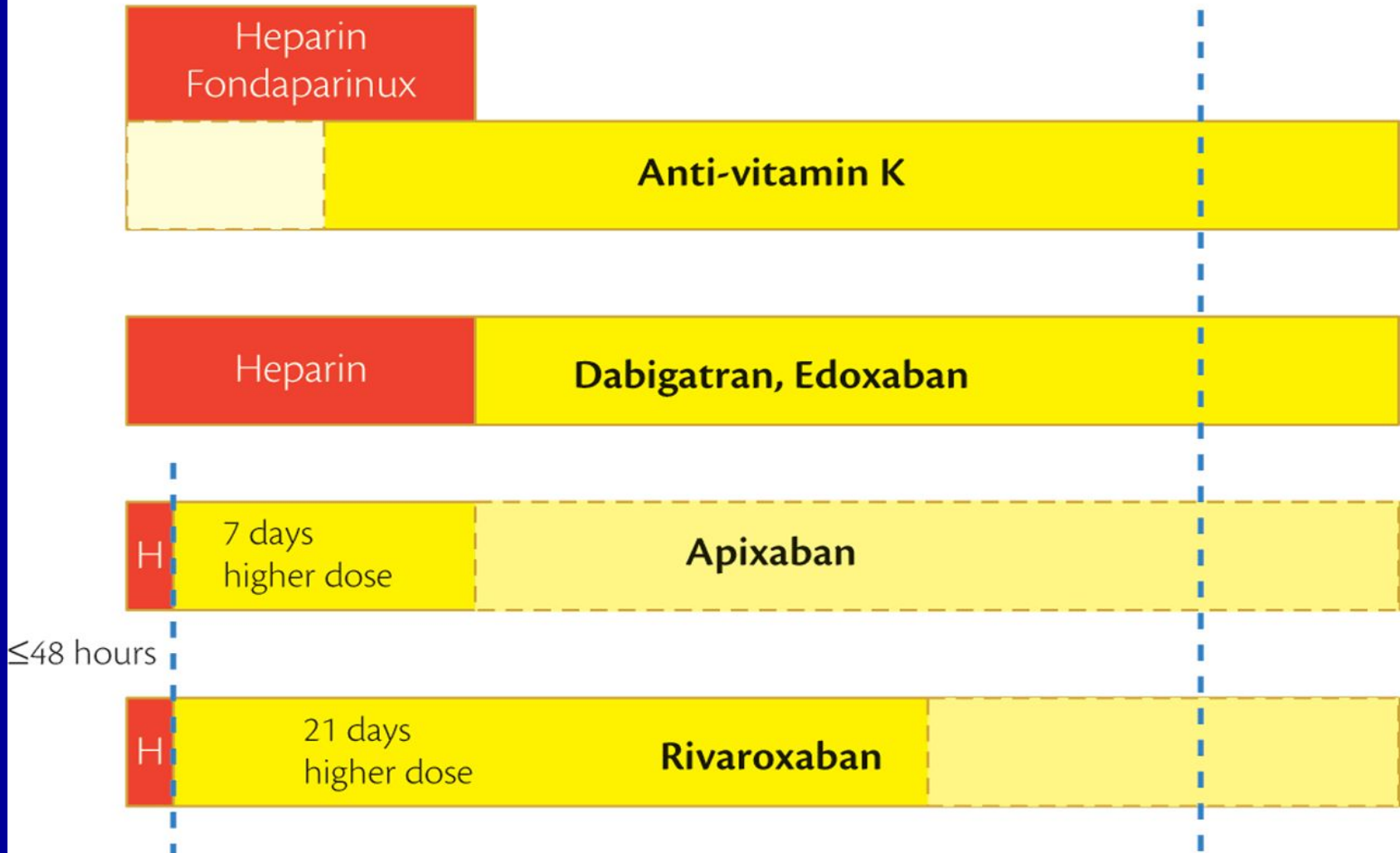
Далее следует добавить антагонисты витамина К либо один из НОАК – дабигатран или эдоксабан.

Если вместо указанных используются Ривароксабан (Ксарелто) или апиксабан, назначить их следует немедленно, либо через 1-2 дня терапии НФГ, НМГ или фондапаринкусом.

В последнем случае лечение будет состоять из высокой дозы Ривароксабана в течение 3 недель, либо апиксабана в течение 7 дней.

Антикоагулянтная терапия при ТЭЛА

Anticoagulation regimens in acute PE



Chapter: Pulmonary embolism

Author(s): Adam Torbicki, Marcin Kurzyna, and Stavros Konstantinides

From: The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care (2 ed.)

Применение НОАК при ТЭЛА

Ривароксабан (15 мг 2 раза в день 3 недели, далее 20 мг 1 раз в день) может служить альтернативой сочетанию парентеральной антикоагуляции и антагонистов витамина К.	I	B
Апиксабан (10 мг 2 раза в день 7 дней, далее 5 мг 2 раза в день) может служить альтернативой сочетанию парентеральной антикоагуляции и антагонистов витамина К.	I	B
Дабигатран (150 мг 2 раза в день или 110 мг 2 раза в день для пациентов старше 80 лет или принимающих верапамил) может применяться вместо антагонистов витамина К после назначения парентеральных антикоагулянтов в острую фазу	I	B ^d
Эдоксабан* может применяться вместо антагонистов витамина К после назначения парентеральных антикоагулянтов в острую фазу.	I	B

Через 3 недели антикоагулянтной терапии у больных с острой ТЭЛА отмечалось:

- ◆ Полное исчезновение тромба у 41% пациентов
- ◆ Уменьшение размеров тромба у 47% пациентов
- ◆ Отсутствие изменений у 12% пациентов
- ◆ Ухудшение обструкции сосудов не было

Table 4 Clot resolution after 3 weeks of anticoagulation for pulmonary embolism, evaluated with computed tomography pulmonary angiography scan (CT-scan) and perfusion scintigraphy scan (Q-scan), and in the enoxaparin/vitamin K antagonist (VKA) and the rivaroxaban group, divided per scan

	Total	Total CT-scan	Total Q-scan	P-value	Enoxaparin/ VKA CT-scan	Rivaroxaban CT-scan	Enoxaparin/ VKA Q-scan	Rivaroxaban Q-scan	P-value
Number of patients	347	264	83		129	135	38	45	0.6
Complete resolution, n (%; 95% CI)	142 (41, 36–46)	116 (44, 38–50)	26 (31, 22–42)	0.04	57 (44, 36–53)	59 (44, 36–52)	11 (29, 17–45)	15 (33, 21–48)	0.5
Partial resolution, n (%; 95% CI)	162 (47, 42–52)	121 (45, 40–51)	41 (49, 38–59)	0.5	58 (45, 37–54)	61 (45, 37–54)	19 (50, 35–65)	22 (49, 35–63)	0.8
No relevant change, n (%; 95% CI)	43 (12, 9–16)	27 (10, 7–14)	16 (19, 12–29)	0.03	12 (9, 5–16)	15 (11, 7–18)	8 (21, 11–36)	8 (18, 9–31)	0.6

CI, confidence interval.

**Различий в скорости растворения тромба при
Использовании ривароксабана (Ксарелто) или
эноксапарина/АВК не было**

Перевод с Ксарелто на Гепарин/НМГ и наоборот – простая замена препарата

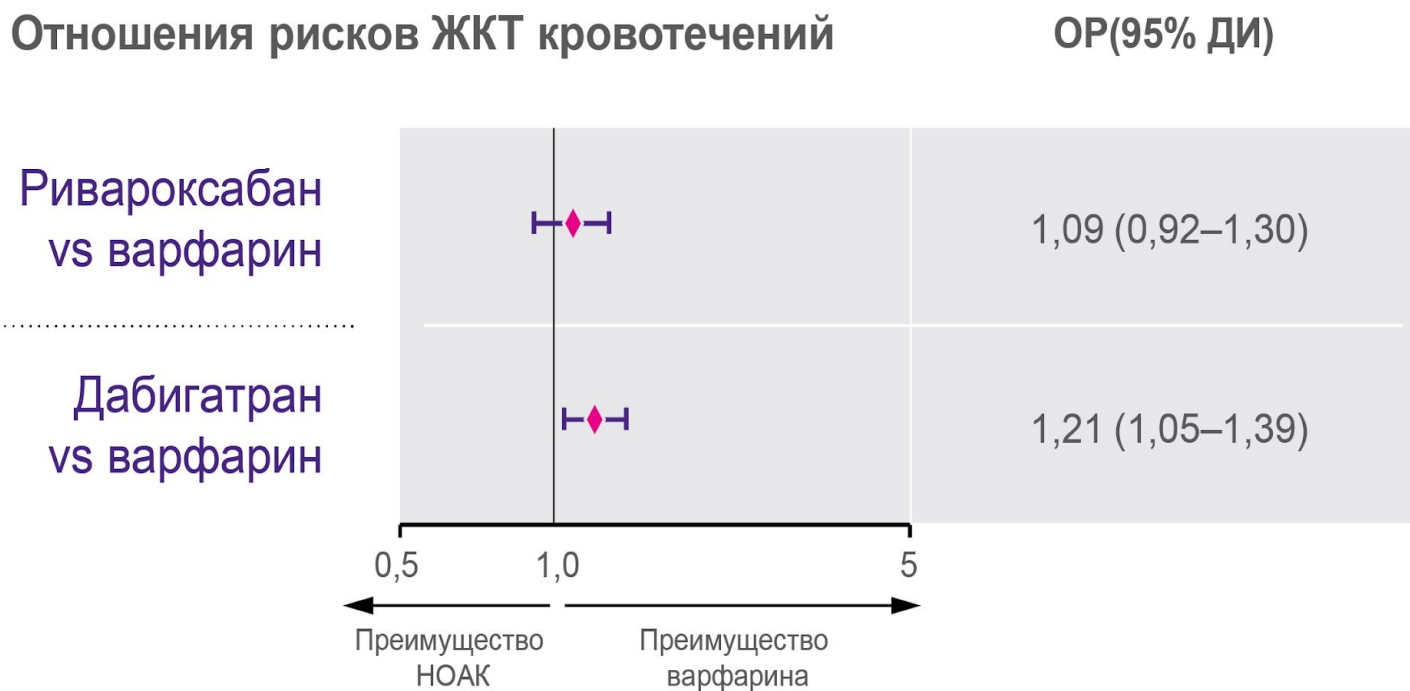
Рекомендовано

Доказательство

- ◆ Пациентам, непрерывно получающих парентеральные антикоагулянты, такие как в/в гепарин, Ксарелто должен быть назначен в момент прекращения их приема
- ◆ Пациентам, получающим парентеральные антикоагулянты по фиксированной схеме дозирования, такие как НМГ, Ксарелто следует назначить от 0 до 2 часов до времени следующего запланированного введения парентерального препарата
- ◆ Пациентам, получающим Ксарелто и нуждающимся в переводе на парентеральные антикоагулянты, первая доза парентерального препарата должна быть введена вместо запланированного приема Ксарелто
- ◆ Подробно описано в инструкции
- ◆ Данные фармакокинетики и фармакодинамики

Ксарелто: нет повышения риска кровотечений из ЖКТ vs варфарин в реальной клинической практике

Данные мета-анализа 8 наблюдательных исследований*



Данные мета-анализа 8 наблюдательных исследований 10 713 пациентов получающих, ривароксабан и 106 626 пациентов, получающих дабигатран

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал; АВК – антагонисты витамина К.

He Y et al, Br J Clin Pharmacol 2016;doi:10.1111/bcp.12911

Рекомендации: длительность антикоагулянтной терапии после ЛЭ.	Класс ^a	Уровень ^b
Если причиной ЛЭ был преходящий (обратимый) фактор риска, лечение пероральными антикоагулянтами рекомендуется продолжать в течение 3 месяцев	I	B
У пациентов с идиопатической ЛЭ лечение пероральными антикоагулянтами рекомендуется продолжать не менее 3 месяцев.	I	A
У пациентов с первым эпизодом идиопатической ЛЭ и низким риском кровотечения возможна длительная пероральная антикоагулянтная терапия.	IIa	B
Больным со вторым эпизодом идиопатической ЛЭ рекомендуется длительная антикоагулянтная терапия.	I	B
Ривароксабан (20 мг в день), дабигатран (150 мг 2 раза в день или 110 мг 2 раза в день для пациентов старше 80 лет или принимающих верапамил) или апиксабан (2,5 мг 2 раза в день) могут быть альтернативой антагонистам витамина К (за исключением пациентов с тяжелой почечной недостаточностью) при необходимости длительной антикоагуляции ^c .	IIa	B ^d
У пациентов, получающих длительную антикоагулянтную терапию, следует регулярно оценивать риск/пользу продолжения лечения.	I	C
У пациентов, отказывающихся от приёма пероральных антикоагулянтов или страдающих непереносимостью к ним с целью длительной вторичной профилактики ВТЭ возможно использование ацетилсалициловой кислоты.	IIb	B

Рекомендации: длительность антикоагулянтной терапии после ЛЭ.	Класс ^a	Уровень ^b
У онкологических пациентов целесообразно назначение подкожных НМГ в расчёте на массу тела в течение 3–6 месяцев после эпизода ЛЭ.	IIa	B
У онкологических пациентов с ЛЭ антикоагулянтная терапия должна продолжаться с 3–6 месяцев после эпизода ЛЭ неопределенно долго или до момента излечения онкологической патологии.	IIa	C

Показания к имплантации кавафилтра

- Противопоказания к антикоагулянтной терапии или тяжелые геморрагические осложнения при ней
- Рецидивирующее течение ТЭЛА на фоне адекватной антикоагулянтной терапии
- Протяженный флотирующий (эмбологенный) тромб в илео-кавальном сегменте
- ТГВ/ТЭЛА у больных с низким кардиопульмональным резервом и тяжелой легочной гипертензией

Показания к имплантации кавафилтра (продолжение)

- Высокий риск ТГВ/ТЭЛА (большие хирургические операции) у больных, ранее перенесших ТЭЛА
- ТЭЛА у беременных как дополнение к лечению гепарином или при противопоказаниях к нему
- Массивная ТЭЛА в том числе с не установленным источником

Причины ограничения использования кавафилтрации

- Отсутствие четких показаний
- Отсутствие доказанной эффективности
- Отсутствие данных безопасности
- Наличие значительного числа осложнений

Прогноз и исходы ТЭЛА

- При ранней и адекватной терапии – прогноз благоприятный у 90% больных
- При терапии гепарином –
 - 36% дефектов перфузии исчезают ч/з 5 дней,
 - 52% - ч/з 2 недели,
 - 73% - ч/з 3 недели,
 - 76% - к концу года
- Менее, чем у 6% больных развивается хроническая легочная гипертензия

Прогноз и исходы ТЭЛА

- У 25% больных развивается рецидив ТЭЛА в течение последующих 5 лет, у 10% в течение первого года (онкологические больные, тромбофилия)
- У 25% больных развивается посттромбофлебитический синдром в пораженной конечности в течение последующих 5 лет
- У 25% наступает летальный исход в течение последующего года, особенно при наличии онкологического заболевания
- Приблизительно у 1% пациентов через год выявляется онкологическое заболевание

***Спасибо за
внимание***