

Венозные тромбозы и ТЭЛА. Что нового в лечении?

Проф. Е.П.Панченко
Институт кардиологии им. А.Л.Мясникова
ФГБУ РКНПК МЗ РФ
2014 год
Москва

Информация о потенциальном конфликте интересов

Клинические
исследования:

Pfizer, Bristol-Myers Squibb; Boehringer
Ingelheim; SANOFI; AstraZeneca; Daiichi Sankyo
Pharma Development; GlaxoSmithKline DMPK

Лектор:

SANOFI, Takeda-NYCOMED, Boehringer Ingelheim,
Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Bayer, Lilly,
AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MEDICINES

Член научного
(консультативного) совета:

SANOFI, Bayer, Lilly, AstraZeneca; Boehringer
Ingelheim, Bayer, Pfizer, Bristol-Myers Squibb; Lilly;
MEDICINES

Пациент В., 39 лет,
житель г. Ржева
Инвалид 2 гр.
Рост 167 см
Вес 100 кг
Поступил 30 сентября 2014
Жалобы: одышка, кашель, сердцебиение

Анамнез

30 лет (2005г) впервые без очевидных причин боль в левой голени и отёк - врач говорил о тромбофлебите, УЗДАС не делали (мази с гепарином)

35 лет (2010г) впервые УЗДАС – ТГВ → варфарин → больной принимал в течение 1 месяца, затем отменил (никто не сказал о длительности приёма)

37 лет
(01.2012г)
Эпизод
одышки (10-
14дн)

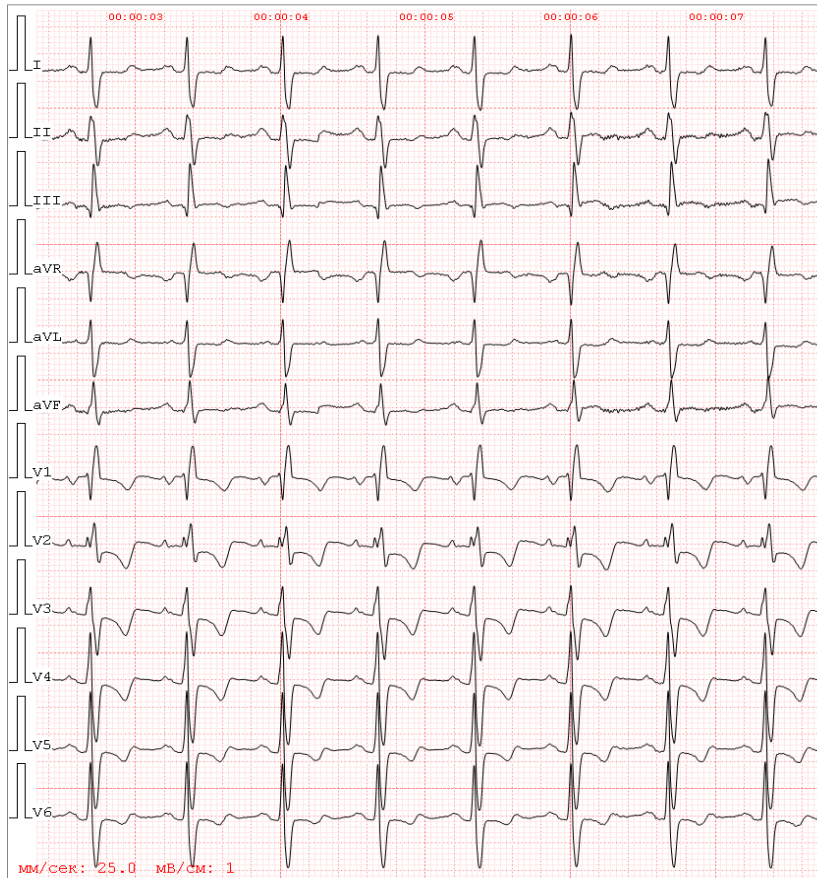
39 лет (июнь 2014)
– внезапно очень
сильная одышка,
госпитализирован
– диагноз ТЭЛА
(НФГ подкожно →
Дабигатран
75мгх2Р) выписан
домой без
рекомендаций
обследования

39 лет (5 сентября 2014)
– внезапно сильная
одышка, потерял
сознание → ОЗ →
госпитализация→
диагноз повторная
ТЭЛА (НФГ в/в 40 тыс ед
в сутки →Дабигатран
75мгх2, рекомендовали
поставить САВА-фильтр,
так как ТЭЛА была
повторной

Пациент В., 39 лет

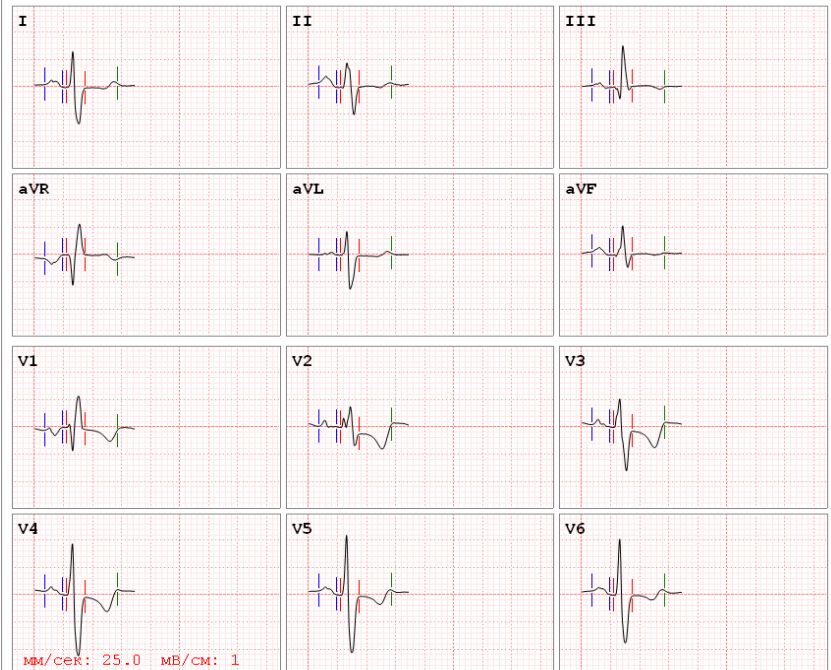
ATES
medica device

Easy ECG Rest
30.09.2014 11:59:09

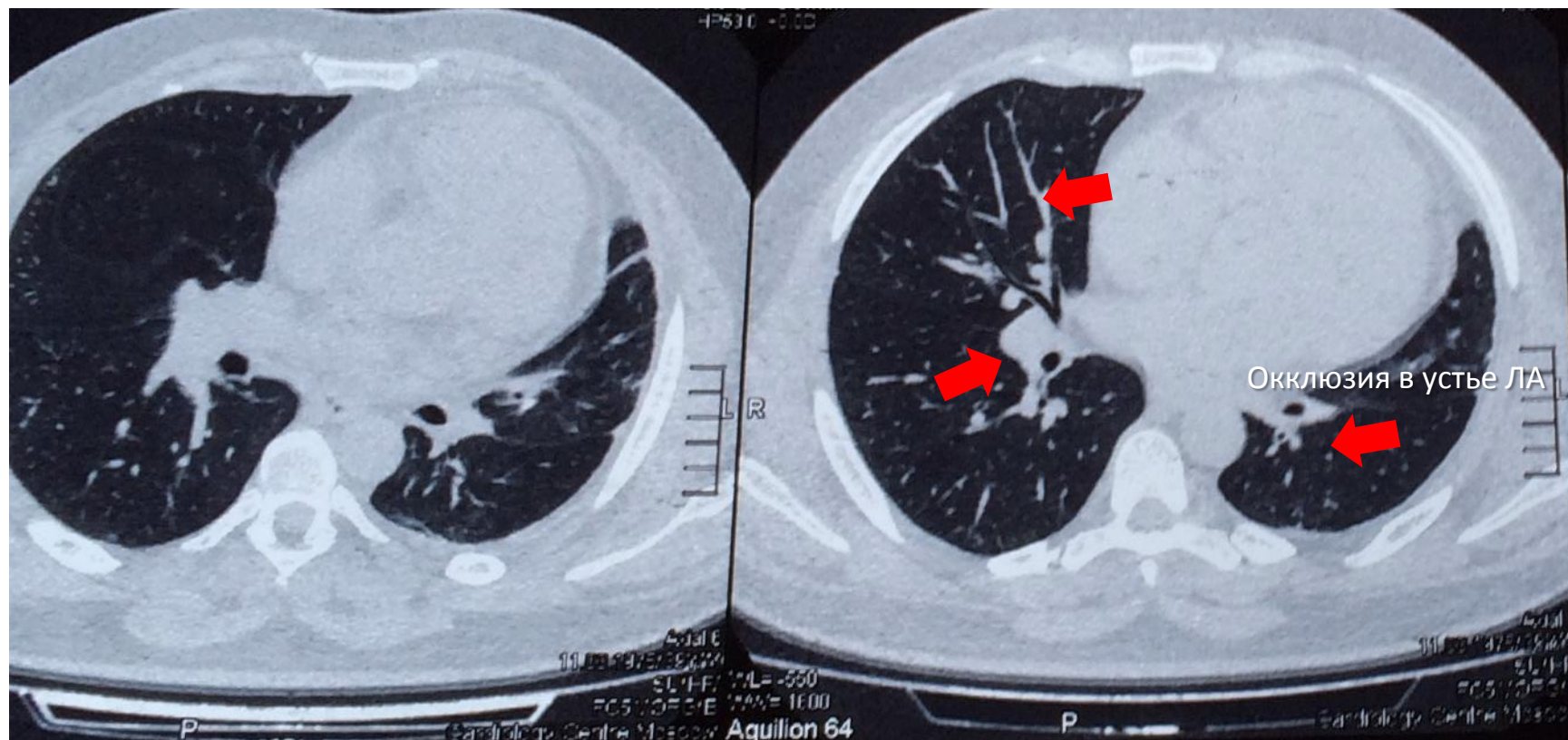


QRS	124 мс
P	120 мс
PQ	150 мс
QT	346 мс
QTc	400 мс
P ось	47 °
QRS ось	150 °
T ось	32 °

Ритм синусовый, синусовая аритмия
ЧСС 90 уд. в минуту
Отклонение электрической оси сердца вправо
Изменение предсердного компонента с признаками Р-микс.
Признаки изменения миокарда вследствие гипертрофии правого желудочка.



Пациент В., МСКТ лёгочных артерий с контрастированием



Результаты УЗДАС вен, сентябрь 2014 года

	Справа	Слева
Большая подкожная	Тромботические массы в в/3	Тромботические массы на всём протяжении
Малая подкожная	Свободна	Свободна
Общая бедренная	Окклюзирована	Тромботические массы сужение просвета до 40%
Повехностная бедренная	Окклюзирована в в/3	Тромботические массы сужение просвета до 40-50%
Подколенная	Тромботические массы сужение просвета до 40%	Тромботические массы сужение просвета до 20-30%
Задняя большеберцовая	Тромботические массы сужение просвета до 40%	Свободна
Передняя большеберцовая	Свободна	Свободна
Нижняя полая	Пристеночные тромбы, флотации нет	
Подключичная вена	Свободна	окклюзирована
Внутренняя яремная	Свободна	окклюзирована

ЭХО- кардиография

Показатель	Значение
Аорта	3,7 см
ЛЖ	5,6 см
ФВ ЛЖ	60%
ТМЖП	1,0-1,1 см
ТЗСЛЖ	1,0 см
ММЛЖ	219,7 мг
ПЖ	ПЗР 4,0-4,1 см, апикально 6,2 см
СДЛА	65 мм рт ст

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТЭЛА/ТГВ

- Частота встречаемости 1-2 ТЭЛА/1000 населения/год
- ТЭЛА/ТГВ занимают 3 место среди ССЗ
- Оценка эпидемиологии трудна из-за отсутствия специфических симптомов, часто ТЭЛА бессимптомная, а также м.б. причиной внезапной смерти
- Из 454,4 млн населения 6 европейских стран в 2004 году от ТЭЛА умерло 317000 человек, из них:
 - у 34% ТЭЛА была причиной внезапной смерти
 - у 59% диагноз ТЭЛА был установлен только на вскрытии
 - у 7% диагноз ТЭЛА был установлен при жизни и подтверждён на вскрытии

ESC Guidelines



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

Eur Heart Journal (2008) 29,227

AHA Scientific Statement

Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

A Scientific Statement From the American Heart Association

Michael R. Jaff, DO, Co-Chair; M. Sean McMurtry, MD, PhD, Co-Chair; Stephen L. Archer, MD, FAHA; Mary Cushman, MD, MSc, FAHA; Neil Goldenberg, MD, PhD; Samuel Z. Goldhaber, MD; J. Stephen Jenkins, MD; Jeffrey A. Kline, MD; Andrew D. Michaels, MD, MAS, FAHA; Patricia Thistlethwaite, MD, PhD; Suresh Vedantham, MD; R. James White, MD, PhD; Brenda K. Zierler, PhD, RN, RVT; on behalf of the American Heart Association Council on Peripheral Vascular Medicine. Circulation. 2011;123:1788-1830

АССОЦИАЦИЯ ФЛЕБОЛОГОВ РОССИИ INTERNATIONAL UNION OF PHLEBOLOGY

ФЛЕБОЛОГИЯ

№ 1 - выпуск 2-2010

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Координаторы проекта:
Академик РАН и РАМН В.С. Савельев
Академик РАН и РАМН Е.Н. Чажов
Академик РАМН Е.И. Гусев
Член-корреспондент РАМН А.Н. Карпенко

Эксперты, участвовавшие в разработке клинических рекомендаций:

Р.С. Аксютин	А.П. Мозаго
В.В. Андриенко	Н.А. Сенилова
Г.П. Арutyunov	Е.В. Острикова
В.О. Бицадзе	Е.П. Пащенко
М.К. Бельков	С.Н. Перельман
А.Н. Бритов	М.А. Пирадов
А.В. Бутенко	И.В. Поддубная
Т.В. Ванюкова	А.В. Подковровский
Е.А. Волынский	М.И. Прудков
И.А. Воробьева	С.Н. Прудко
Ю.Э. Вассалани	Т.М.-А. Рачеттук
А.В. Гавриленко	Ю.В. Рабинкина
Г.М. Галстян	С.В. Савельев
Е.Р. Гольдберг	М.И. Сенилова
Г.Ш. Голубев	С.В. Смирнов
	В.А. Соколов
	Л.В. Стаховская
	Ю.М. Стойко
	В.А. Сулимов
	С.Н. Терещенко
	А.А. Фокин
	А.И. Шенелла
	А.И. Шиманко
	А.М. Шуруток
	Н.С. Яковлев
	Д.Н. Яковлев

CHEST®

Official publication of the American College of Chest Physicians

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

Gordon H. Guyatt, Elie A. Akl, Mark Crowther, David D. Gutterman, Holger J. Schunemann and for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel

Chest 2012;141:7S-47S
DOI 10.1378/chest.1412S3

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

ESC GUIDELINES

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

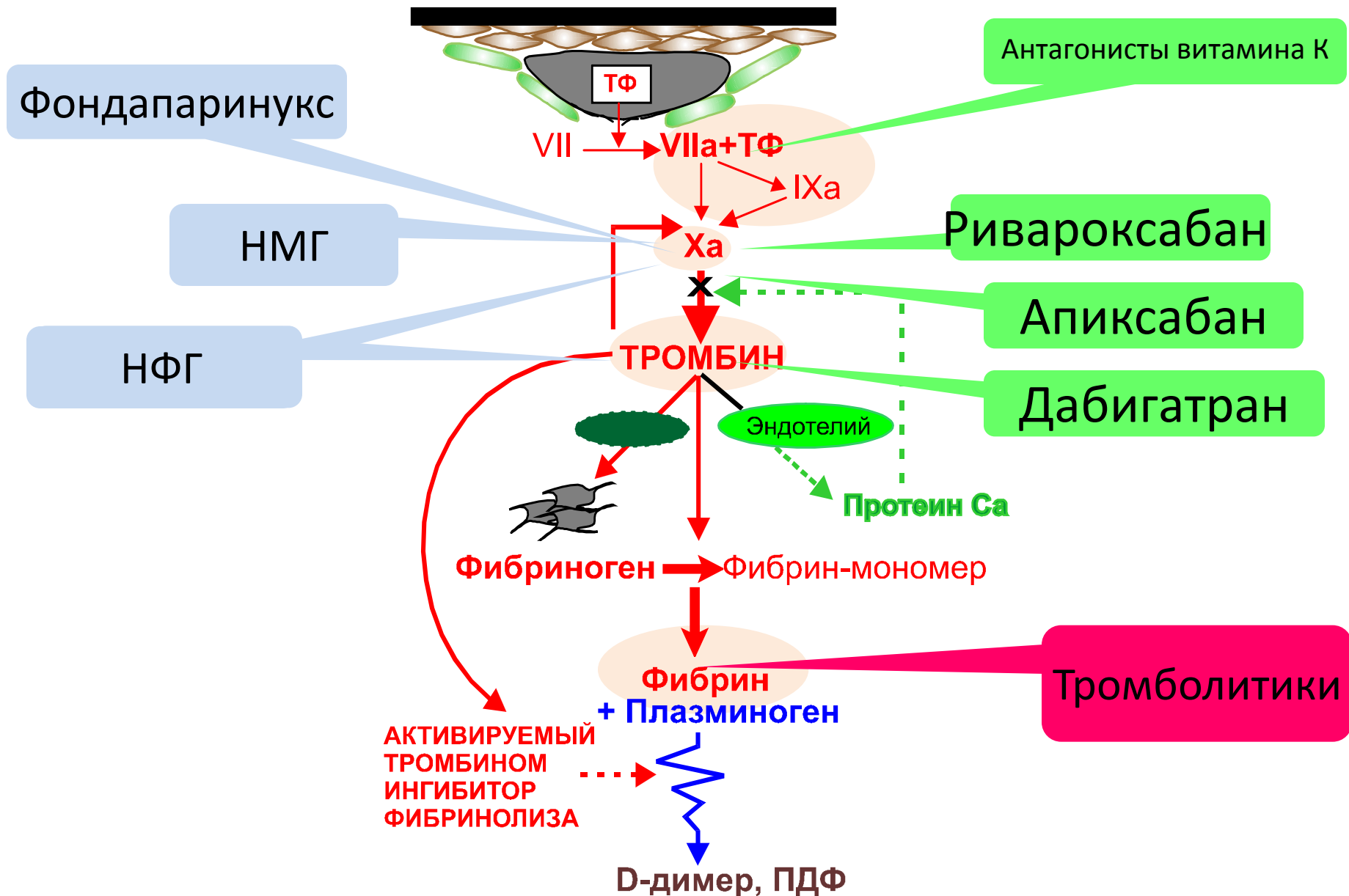
The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Какие цели преследует терапия ВТЭО (ТГВ/ТЭЛА)?

Профилактика:

- смерти
- лёгочной гипертензии
- рецидива ВТ
- развития ПТС
- венозной гангрены и потери конечности

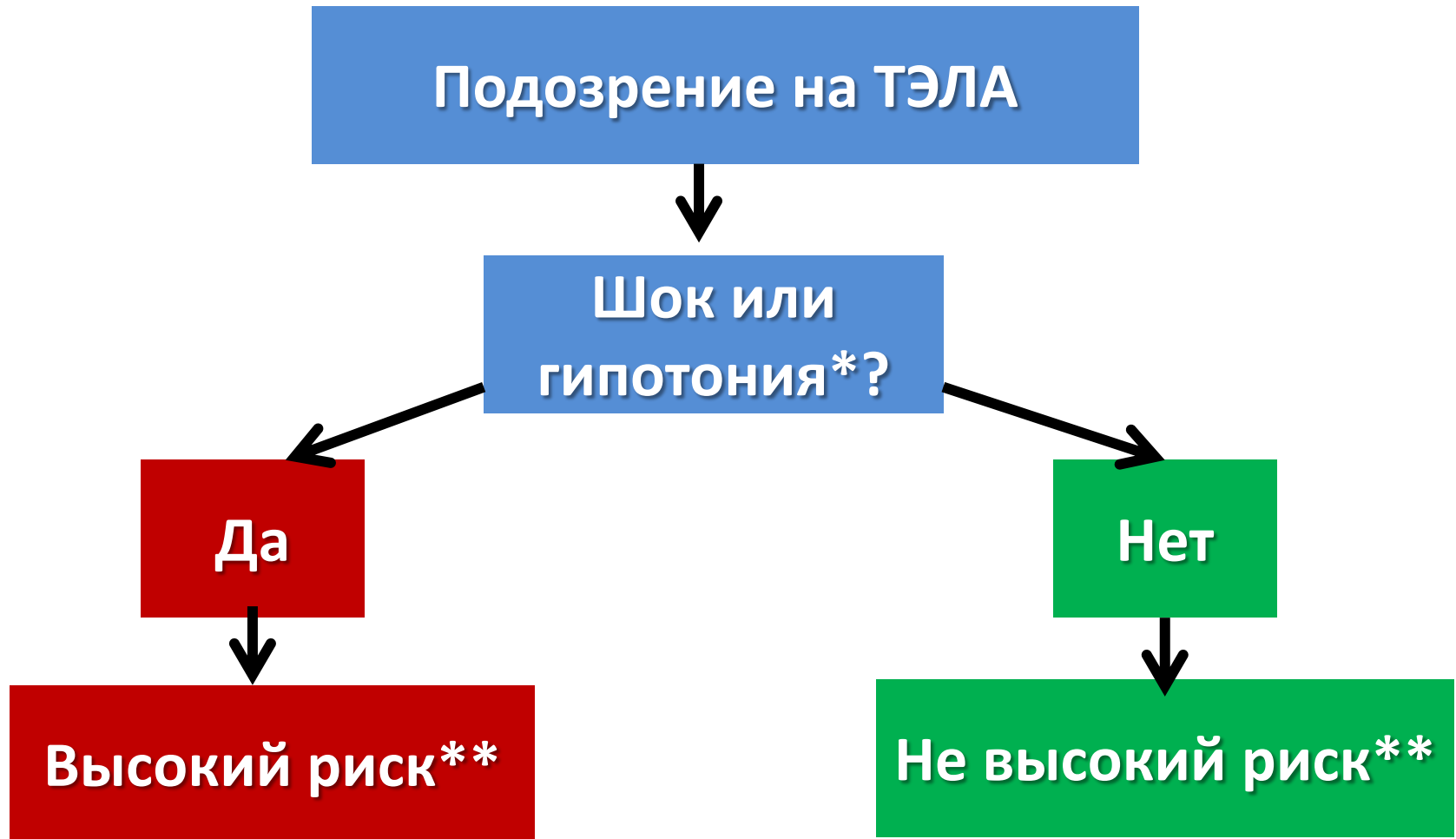
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА



Симптоматическое лечение при ТЭЛА

- Адекватная оксигенация
- При болях в грудной клетке – НПВС
- При критической гипоксии – ИВЛ
- При критической гипотензии, сопровождающейся гипоперфузией органов – положительные инотропные агенты (допмин)
- Ингаляции NO-?
- Ингаляции аэрозоля PGI₂-?
- Левосимендан?
- Антагонисты эндотелина?
- Ингибиторы фосфодиэстеразы?

Начальная стратификация риска больных ТЭЛА



*-САД<90 мм рт.ст. или падение АД ≥ 40 мм за 15 минут без других причин (аритмия, гиповолемия, сепсис)

** - риск рассчитывается на основе смертности за 30 дней

ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА С ГИПОТОНИЕЙ И ШОКОМ

**Что известно
об эффективности
тромболизиса у
больных с ТЭЛА?**

Преимущества тромболитика при ТЭЛА

1. Ускоряется лизис тромба

- быстрее восстанавливается перфузия (сцинти. лёгких)
- ↓ размеры тромба по данным АГ
- быстрее ↓ давление в ЛА и нормализуется функция ПЖ

2. Каково влияние на смертность?

Смертность среди больных с ТЭЛА

(регистры и доступные базы данных)

Исследование/ регистр	Год	n	Пе- риод наб- люде- ния	Смертность при ТЭЛА(%)			
				Массивная	Субмассивная	Массивная + ТЛТ	Субмассивная + ТЛТ
МАРРЕТ	1997	719	30	НД	9,6	НД	4,7
ICOPER	1999	2284	90	52,4	14,7	46,3	21
RIETE	2007	6264	90	9,3	3,0	1,3	7,7
EMPEROR	2008	1840	в б-це	14,6	3,0	1,3	9,5
HCUP- 2007 NIS	2007	32263	В б-це	3,6		НД	

РЕИТО. ТРОМБОЛИЗИС У БОЛЬНЫХ ТЭЛА БЕЗ ГИПОТОНИИ И ШОКА

Цель – сравнить 2 режима лечения: тенектеплаза+ НФГ и плацебо+НФГ у больных ТЭЛА без гипотонии и шока

N=1006, ср. возраст 70 лет, 2007-2012 гг.

Конечная точка: смерть / гемодинамически значимый коллапс через 7 дней

	Тенектеплаза+ гепарин	Плацебо + гепарин	p
Смерть от всех причин (все)	2,6%	5,6%	0,015
Большие кровотечения	6,3% 10 гемор. инсультов	1,5% 1 гемор. инсульт	<0,001

<75 лет	↓ ОР Смерти - 67%	Риск инсульта 1,1%
>75 лет	↑ОР Смерти – 37%	Риск инсульта 2%

Массивная ТЭЛА (высокий риск смерти >15%)

Острая ТЭЛА с устойчивой гипотонией (САД < 90 мм Hg не менее 15 минут или требующей введения инотропных агентов) при отсутствии иных причин гипотонии (аритмия, гиповолемия, сепсис, дисфункция ЛЖ), отсутствие пульса или резкая брадикардия (< 40 в минуту с признаками шока)

Субмассивная ТЭЛА (средний риск смерти 3-15%)

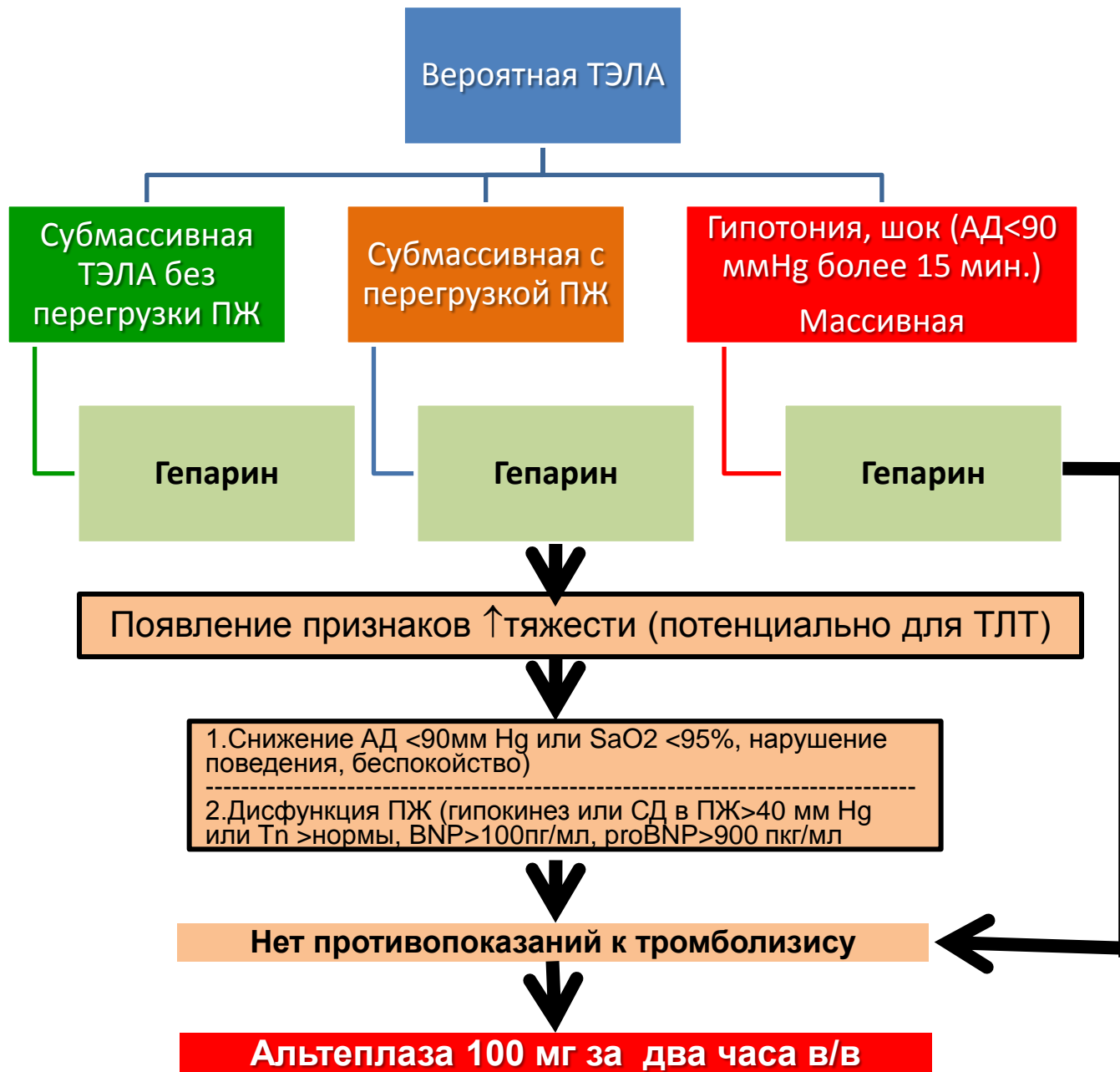
Острая ТЭЛА без системной гипотонии (САД > 90 мм Hg) при наличии хотя бы одного признака дисфункции ПЖ* или некроза миокарда**

*-дилатация ПЖ по ЭХОКГ
 - дилатация ПЖ по КТ
 - ↑ BNP > 90 пг/мл
 - ↑ pro BNP > 500 пг/мл
 - ЭКГ признаки (БПНПГ, ↑↓ ST, (-) T V1-V3
 ** - ↑ Tn I > 0,4 нг/мл
 - ↑ Tn T > 0,1 нг/мл

ТЭЛА мелких ветвей (низкий риск смерти <1%)

Острая ТЭЛА при отсутствии признаков массивной и субмассивной ТЭЛА

ТРОМБОЛИЗИС ПРИ ТЭЛА



КЛАССИФИКАЦИЯ ТЭЛА НА ОСНОВЕ РИСКА РАННЕЙ СМЕРТИ

Риск ранней смерти		Факторы риска			
		Шок или гипотония	III-IV классы по индексу PESI или >1 балла по упрощённому PESI	Дисфункция ПЖ [#] по данным ЭХО КГ или КТ	Сердечные биомаркёры*
Высокий=массивная		+	(+)**	+	(+)**
Средний =субмассивная	Средний-высокий	-	+	Оба (+)	
	Средний-низкий	-	+	Только один(+) или оба (-)	
Низкий=мелких ветвей		-	-	Определение не обязательно, но если изучены, то все должны быть (-)	

[#] - расширение ПЖ; ↑ кон. диаст. ØПЖ/ØЛЖ ; гипокинез ПЖ; ↑ скорости трикусп.регург.

*- тропонины Т и I, BNP

** - нет необходимости подсчитывать индекс PESI и определять биомаркёры у больных ТЭЛА с гипотонией и шоком

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТЭЛА

Тромболитик	Дозировка
Стрептокиназа	250 тыс МЕ за 30 мин → инфузия 100 тыс МЕ/час на 12-24 часа
	Ускоренный режим: 1,5 млн МЕ за 2 часа
Урокиназа	4400 МЕ/кг за 10 минут → 4400 МЕ/кг/час на 12-24 часа
	Ускоренный режим : 3 млн МЕ за 2 часа
Альтеплаза	100 мг за 2 часа или
	0,6 мг/кг за 15 минут (максимально 50 мг)

- Наибольшая польза от ТЛТ если она начат в первые 48 часов
- Тем не менее пользу от тромболизиса можно ожидать и в первые 6-14 дней от появления симптомов ТЭЛА

- ✓ НФГ – прекратить во время инфузии Стрепто- и Урокиназы
- ✓ НФГ – м.б. продолжен при введении Актилизе
- ✓ Если до тромболизиса больной получал
 - НМГ, то инфузию НФГ отложить на 12 часов,
 - Фондапаринукс, то инфузию НФГ отложить на 24 часа

ТЭЛА: чрескожные вмешательства

Показания:

1. Альтернативное лечение при п/ показаниях к тромболизису
2. При отсутствии возможности срочной хирургической эмболэктомии
3. При неэффективности тромболизиса

Гибридная терапия : механическая фрагментация тромба + тромболизис
Преимущества можно уменьшить дозу тромболитика (понижить риск кровотечения)

Анализ когорты больных с массивной ТЭЛА (n=348)

Чрескожные вмешательства	% успеха
Аспирационная тромбэктомия	81%
Фрагментация тромбов	82%
Реолитическая тромбэктомия	75%

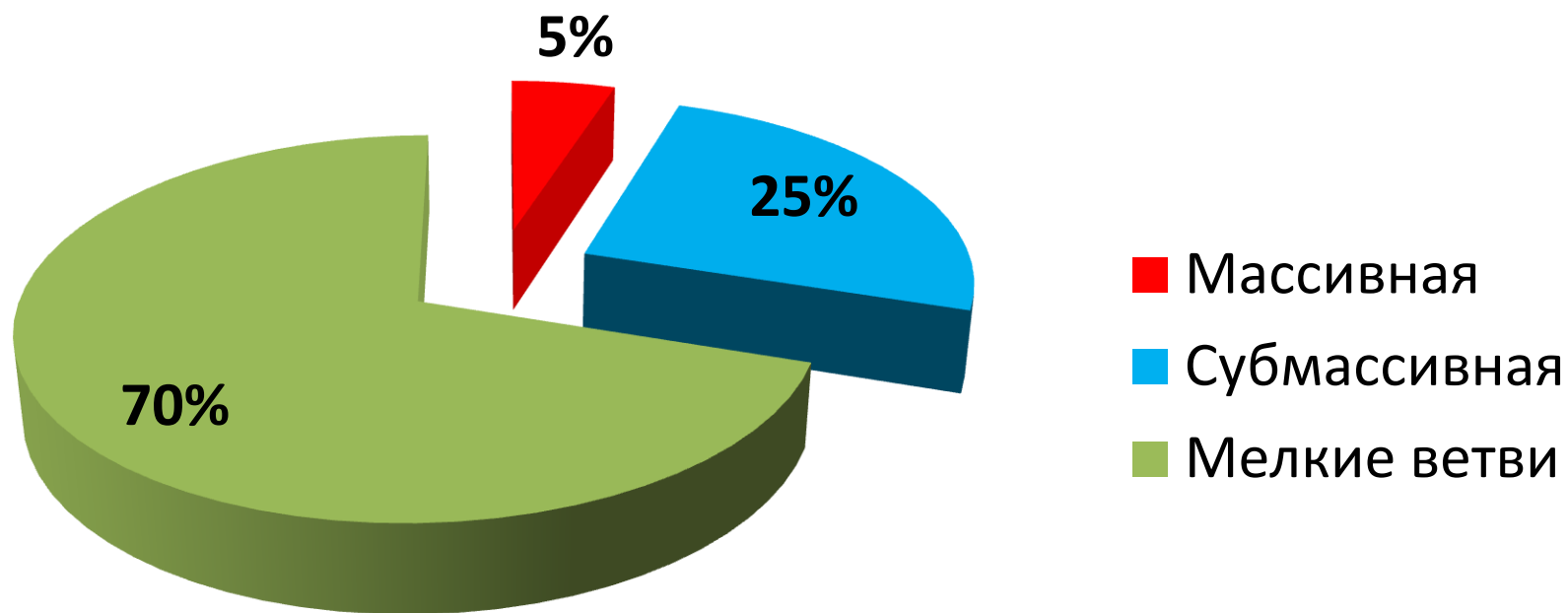
Skaf et al., Am J Cardiol. 2007;99:415-420.

Рекомендации по лечению острой фазы ТЭЛА(1)

Рекомендации	Класс	Уровень
ТЭЛА с шоком или гипотонией (высокий риск)		
Рекомендовано НФГ в/в начинать без задержки	I	C
Рекомендована тромболитическая терапия	I	B
Рекомендована операция эмболэктомии, если ТЛТ противопоказана или оказалась не эффективной	I	C
В качестве альтернативы хирургической эмболэктомии может быть рассмотрена возможность чрескожного удаления тромба катетером у больных у тех, кому нельзя ввести полную дозу тромболитика или ТЛТ оказалась не эффективной	IIa	C

Частота встречаемости ТЭЛА

ТЭЛА



**ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА
БЕЗ ГИПОТОНИИ И ШОКА**

Рекомендации по лечению острой фазы ТЭЛА(2)

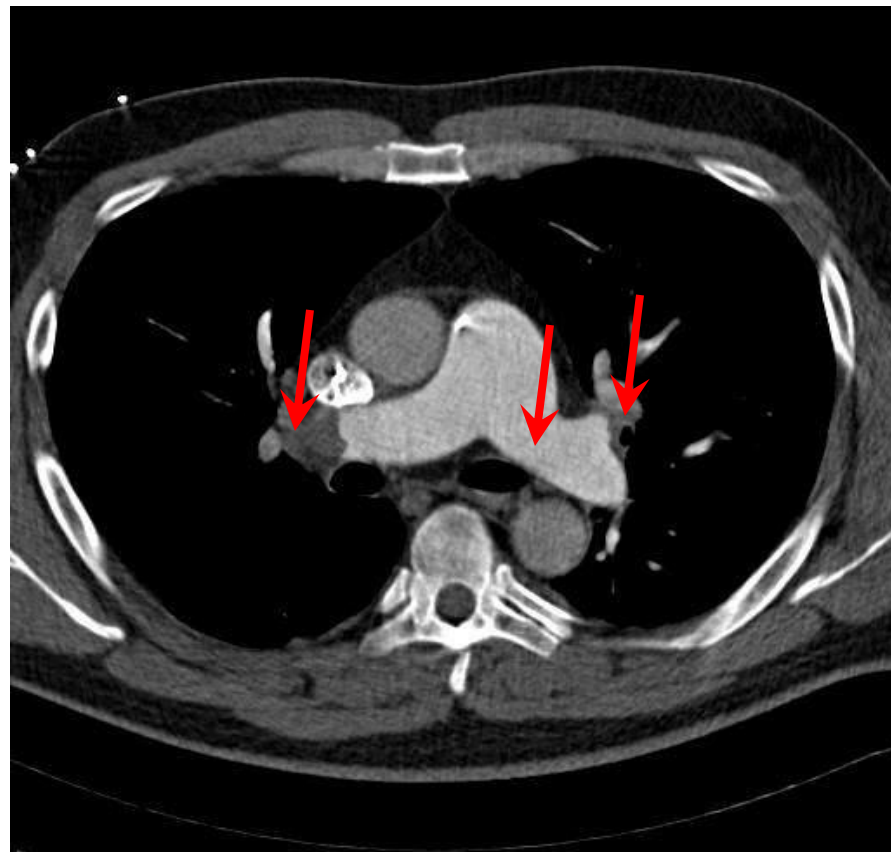
Рекомендации	Класс	Уровень
ТЭЛА без шока или гипотонии (средний-низкий риск)		
Антикоагулянты: парентеральные+АВК		
Без задержки начинать лечение парентеральным АКГ, не ждать завершения диагностического поиска	I	C
<u>Большинству больных в острую фазу рекомендованы НМГ или фондапаринукс</u>	I	A
Одновременно с парентеральными АКГ рекомендовано начинать терапию АВК, целевое МНО 2,5 (2,0-3,0)	I	B

ДВУСТОРОННЯЯ ТЭЛА

(больная Х., 72 года, 4 сутки после АКШ/МКШ, слабость и одышка после дефекации, МСКТ лёгких с контрастированием)



Исходно



**14 дней терапии
эноксапарином 1 мг/кг х2р п/к**

Рекомендации по установке Сава-фильтра

Рекомендации	Класс	Уровень
Установку венозного фильтра следует иметь в виду у больных <u>острой ТЭЛА и абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтам</u>	IIa	C
Установку венозного фильтра следует иметь в виду у больных <u>рецидивирующей ТЭЛА, возникшей вопреки адекватно проводимой терапии</u>	IIa	C
Рутинная установка венозного фильтра у больных ТЭЛА не рекомендована	III	C

НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПЕРИОДА ВТЭО

Препарат	Исследование	Дизайн	Лечение и дозы	Длительность	Больные	Эффективность Рецидив ВТЭО или фат. ТЭЛА	Безопасность
Дабигатран	RE-COVER	Дв-слеп., d d	<u>Энокса/Даби</u> (150мгх2р) vs Энокса/Варф	6 мес	2539 больных с острым ВТЭО	Даби-2,4% Варф- 2,1%	Бол.кровот. Даби-1,6% Варф 1,9%
	RE-COVER II	Дв-слеп. d d	<u>Энокса/Даби</u> (150мгх2р) vs Энокса/Варф	6 мес	2589 больных с острым ВТЭО	Даби-2,3% Варф- 2,2%	Бол.кровот. Даби - n=15 Варф – n=22
Ривароксабан	EINSTEIN-DVT	Открытое	Рива(15мгх2р-3нед)→20мгх1р vs энокса/варф	3,6,12 мес	3449 больных ТГВ	Рива-2,1% Варф-3,0%	Больш/КЛ ЗНАЧ Кр Рива- 8,1% Варф-8,1%
	EINSTEIN - PE	Открытое	Рива(15мгх2р-3нед)→20мгх1р vs энокса/варф	3,6,12 мес	4832 больных ТЭЛА	Рива-2,1% Варф-1,8%	Больш/КЛ ЗНАЧ Кр Рива- 10,3% Варф-11,4%
Апиксабан	AMPLIFY	Дв-слеп d d	Апи (10мгх2р - 7дн→5мгх2р) vs энокса/варф	6 мес	5395 ТГВ/ТЭЛА	Апи-2,3% Варф-2,7%	Бол кровот <u>Апи-0,6%</u> Варф-1,8%
Эдоксабан	Hokusai-VTE	Дв-сл d d	НМГ/Эдо (60мгх1р; 30мгх1р есл КРКл30-50мл/мин vs НФГ/НМГ/Варф	3-12 мес	8240 ТГВ/ТЭЛА	Эдо-3,2% Варф-3,5%	Больш/КЛ ЗНАЧ Кр Эдо- 8,5% Варф-10,3%

РИВАРОКСАБАН В ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМНОЙ ТЭЛА

EINSTEIN-PE

Протокол EINSTEIN-PE

- Рандомизированное, открытое
- 4832 больных ТЭЛА или ТЭЛА+ТГВ
- Ривароксабан 15 мгх2р 3 нед→20 мг х1р vs Эноксапарин+варфарин на 3,6,12 мес
- Перв кон (.) эффективности – симптомный рецидив ВТЭО
- Перв кон (.) безопасности – большие или большие+ клин.знач. кровотечения

Характеристика больных EINSTEIN-PE

	Ривароксабан ,n=2419	Эноксапарин/Варфарин, n=2413
Возраст	57,9±7,3	57,5±7,2
Протяжённость поражения ЛА		
- ТЭЛА мелких ветвей	12,8%	12,%
- ТЭЛА средних ветвей	57,5%	59%
- ТЭЛА (>25% от общего объёма)	24,7	23,9
- неуточнённая	5,0	4,0
Без провоцирующего ФР	64,7	64,3
После хирургической операции	17,2	16,5
У обездвиженных	15,9	15,7
Эстрогены	8,6	9,2
Активный рак	4,7	4,5
ВТЭО в анамнезе	18,8	20,3
Тромбофилия	5,7	5,0

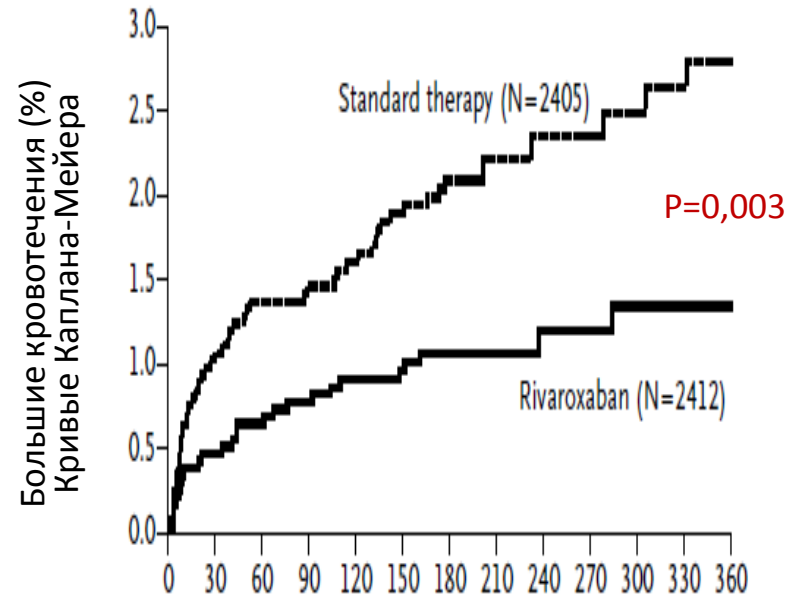
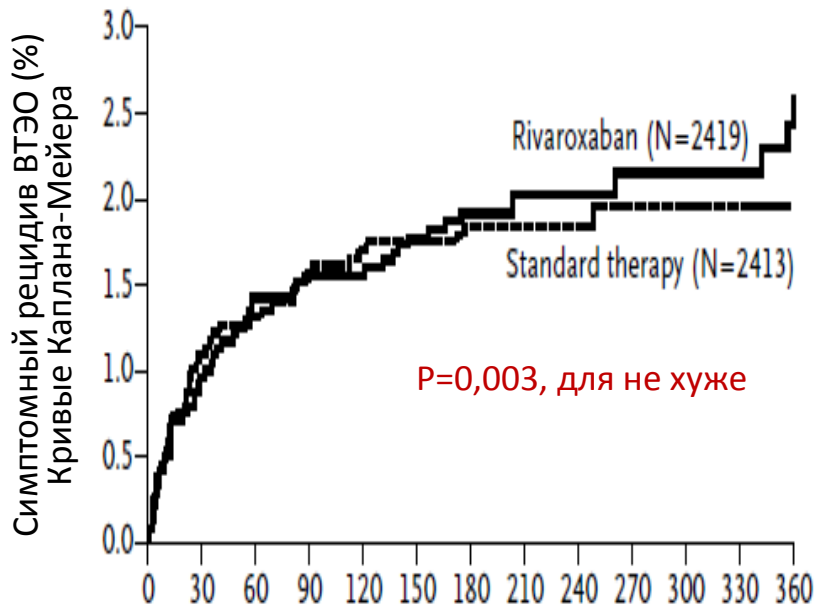
Антикоагулянтная терапия до рандомизации EINSTEIN-PE

	Ривароксабан, n=2419	Эноксапарин/ Варфарин, n=2413
НФГ/НМГ до рандомизации	92,5%	92.1%
Длительность АКГ до рандомизации		
- 1 день	57,4%	58%
- 2 дня	33,1%	32,2%
- >2 дней	1,9%	1,9%

РИВАРОКСАБАН В ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМНОЙ ТЭЛА

EINSTEIN-PE

Рандомизированное, открытое
4832 больных ТЭЛА или ТЭЛА+ТГВ
Ривароксабан 15 мгх2р 3 нед→20 мг х1р vs Эноксапарин+варфарин на 3,6,12 мес
Перв кон (.) эффективности –симптомный рецидив ВТЭО
Перв кон (.) безопасности – большие или большие+ клин.знач. кровотечения



Рекомендации по лечению острой фазы ТЭЛА(3)

Рекомендации	Класс	Уровень
ТЭЛА без шока или гипотонии (средний-низкий риск)		
Антикоагулянты: новые пероральные АКГ		
<u>В качестве альтернативы комбинации парентерального АКГ и АВК рекомендован ривароксабан 15 мгх2р в течение 3-х недель, затем 20мгх1р.</u>	I	B
<u>В качестве альтернативы комбинации парентерального АКГ и АВК рекомендован апиксабан 10 мгх2р в течение 7 дней, затем 5мгх2р.</u>	I	B
<u>В качестве альтернативы лечению АВК после лечения парентеральными АКГ рекомендован дабигатран 150 мгх2р или 110мгх2р для лиц ≥80 лет или одновременном лечении верапамилом</u>	I	B
В качестве альтернативы комбинации парентерального АКГ и АВК рекомендован эдоксабан	I	B
НПАКГ не рекомендованы при тяжёлой почечной недостаточности (РИВА,ДАБИ, ЭДО при КрКл<30мл/мин; АПИ при КрКл<25мл/мин)	III	A

Рекомендации по длительности антикоагуляции у больных, переживших ТЭЛА(1)

Рекомендации	Класс	Уровень
Если ТЭЛА возникла на фоне преходящего (<u>обратимого</u>) ФР, длительность лечения оральными АКГ – <u>3 месяца</u>	I	B
Если ТЭЛА <u>без провоцирующего ФР</u> , длительность лечения оральными АКГ – <u>как минимум , 3 месяца</u>	I	A
Продлённую терапию оральными АКГ следует иметь в виду для больных с не спровоцированной ТЭЛА и низким риском кровотечения	IIa	B
<u>Неопределённо долгая терапия</u> антикоагулянтами рекомендована <u>у больных с повторной не спровоцированной ТЭЛА</u>	I	B

Рецидивы ВТЭО

Больные, пережившие ВТЭО	Частота рецидива ВТЭО за 10 лет
Все n=1626	40%
- среди спровоцированных ВТЭО	22%
- среди идиопатических ВТЭО	52%

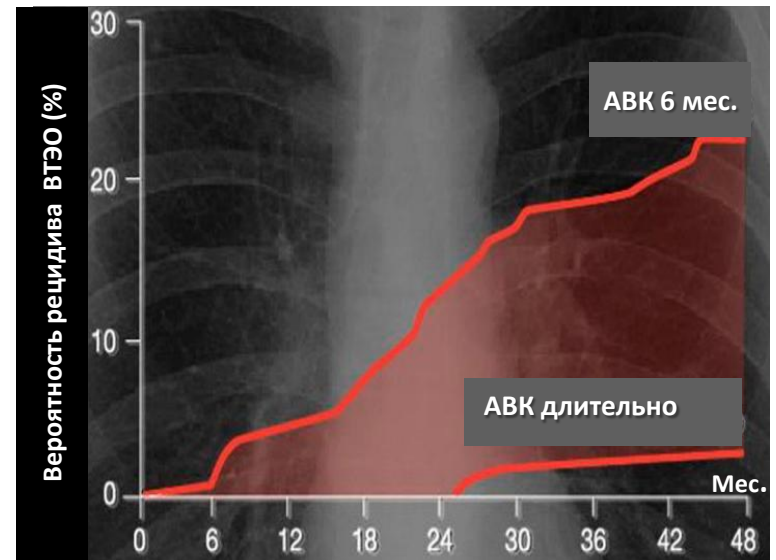
Prandoni *Phaematologica*. 2007;92:199-205.

ВТЭО – хроническое заболевание

Samuel Z. Goldhaber, MD; Gregory Piazza, MD *Circulation*. 2011;123:664-667.

ВЕРОЯТНОСТЬ РЕЦИДИВА ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА ЗАВИСИТ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

- Среди пациентов, перенесших ВТЭО и прекративших лечение АКГ, частота рецидивов ВТЭО за 8-10 лет наблюдения составляет **30%**^{1,2}



Schulman et al. N Engl J Med 1997; 336 (6):393-8.

1. Heit et al, Arch Intern Med, 2000, 160:761-8
2. Prandoni et al, Ann Int Med, 1996, 125, 1-7

Длительная терапия АВК у больных, переживших ТЭЛА? Кровотечения или рецидивы ВТЭО?

- ✓ Анализ 3456 эпикризов больных в возрасте 18-56 лет, переживших идиопатическую ТЭЛА
- ✓ Наблюдение в течение 6 месяцев лечения АКГ
- ✓ Анализ рецидивов ТЭЛА и кровотечений



Частота рецидивов ТЭЛА в первые 6 мес.	Частота кровотечений в первые 6 мес.
13,1%	13 кров./100 чел.лет
	Частота кровотечений за 7-60 мес.
	2,9%/год
	½ всех фатальных кровотечений произошли в первый месяц после ТЭЛА

НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ И АСПИРИН ПРОДЛЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВТЭО

Исследование	Препарат	С чем сравнивали	Дизайн	Ожидание снижения риска	Длит. Лечения	Кол-во больн	% ВТЭО в группе сравнения	↓ ОР рецидива ВТЭО	% Б и КЗ кровот у лечившихся
RE-SONATE	Даби 150мгх2р	Пл	Лучше	70%	6 мес	1343	5,6%	92%	5,3%
RE-MEDY	Даби 150мгх2р	Варф МНО2-3	Не хуже	Абс↑<2,8	18-36 мес	2856	1,3%	Разница в ОР vsABK 0,38%	Даби-5,6% Варф 10,2%
EINSTEIN Ext	Рива 20мгх1р	Пл	Лучше	70%	6-12 мес	1196	7.1%	82%	6%
AMPLIFY Ext	Апи 5мгх2р	Пл	Лучше	41%	12 мес	2486	8,8%	80%	4,2%
	Апи2,5мгх2р							81%	<u>3,0%</u>
WARFASA	Аспири н	Пл	Лучше	40%	≥24 мес	402	11,2%	40%	1,0%
ASPIRE	Аспири н	Пл	Лучше	30%	4 года (реал 27 мес)	822	6,5%	26%	1,7%

Рекомендации по длительности антикоагуляции у больных, переживших ТЭЛА(2)

Рекомендации	Класс	Уровень
<p>Ривароксабан (20мгх1р); Дабигатран (150мгх2р или 110 мгх2р у лиц ≥ 80 лет или принимающих верапамил); Апиксабан (2,5мгх2р) следует иметь в виду <u>в качестве альтернативы АВК (за исключением больных с тяжёлой ХПН) в случае необходимости продлённого* лечения антикоагулянтами</u></p>	IIa	B

* - результаты длительного наблюдения за пациентами, принимающими НПАКГ с целью вторичной профилактики ТЭЛА пока недостаточны

Рекомендации по длительности антикоагуляции у больных, переживших ТЭЛА(3)

Рекомендации	Класс	Уровень
У больных, получающих продлённое лечение АКГ, отношение риск/польза должно регулярно пересматриваться	I	C
<u>У пациентов, которые не хотят или не могут принимать оральные АКГ, для продлённой вторичной профилактики ВТЭО можно иметь в виду аспирин</u>	IIb	B
<u>У больных ТЭЛА и раком на протяжении первых 3-6 месяцев следует использовать НМГ (в дозе, подобранной по весу пациента)</u>	IIa	B
<u>У больных ТЭЛА и раком продлённое лечение АКГ (после 3-6 мес. Терапии НМГ) следует проводить неопределённо долго (до излечения от рака)</u>	IIa	C

Кандидаты на продлённое лечение ТЭЛА

- ВТЭО в анамнезе (повторные эпизоды)
- АФС
- Врожденные тромбофилии (дефициты протеинов C и S, гомозиготы: фактор V Лейден и протромбин G20210A),
- Остаточный тромбоз в проксимальных венах
- Устойчивая дисфункция ПЖ
- Д-Димер выше нормы

Что можно было бы сделать по-другому...

1. Рецидивирующий тромбоз поверхностных вен без очевидных причин - требует УЗДАС и лечения антикоагулянтами
2. Рецидивирующий ТГВ у молодого человека – требует поиска причины (исключение тромбофилий)
3. Лечение рецидивирующего ТГВ – требует неопределённо долгой терапии антикоагулянтами (варфарин 1 месяц!)
4. 1-ый эпизод ТЭЛА –пропущен
5. 2-ой эпизод ТЭЛА – НФГ и дабигатран в неадекватной дозе (75 мгх2р)!!!
6. 3-ий эпизод ТЭЛА (гипотония и шок) тромболизис не сделан, дабигатран вновь в неадекватной дозе (75 мгх2р)
7. Рекомендовали поставить CAVA-фильтр?!, но не подумали о причине рецидивирования тромбозов

Пациент В., 39 лет, коагулограмма

Показатели	30.09.2014	06.10.2014	16.10.2014
Фибриноген.г/л	5,3	5,3	
Протромбин,%			
Д-Димер, мкг/мл	Более 5,0	2,7	0,56
АТ,%	124	118	107
Протеин С,%	127		
Волчаночный АКГ	Резко положительный		
АТИФ, сек	112,4 (N-30-45)		

Терапия – Эноксапарин 100мг (1,0мл) каждые 12 часов п/к (вес пациента 100кг)

Пациент В., 39 лет. Дополнительное обследование

Показатели	30.09.2014
СОЭ	82 мм/час
С-реактивный белок, мг/л	3,7
АТ к фосфолипидам- высокий титр	
АТ к кардиолипину- высокий титр	
АТ к β -глобулину - высокий титр	

Гетерозиготная мутация фактор V Лейден

Диагноз: Тромбофилии: антифосфолипидный синдром, гетерозиготное носительство F5 Лейден.

Тромбоз поверхностных и глубоких вен обеих нижних конечностей, нижней и верхней полых вен.

ПТС. ХВН III.

Рецидивирующая ТЭЛА (2012, июнь и сентябрь 2014г)
Лёгочное сердце.

Хроническая постэмболическая лёгочная гипертензия.

Что дальше?

Для лечения АФС назначен плаквенил 400 мг

Продолжен эноксапарин 100мгх2р п/к

Полного эффекта от эноксапарина ждать не приходится,
упущено время

Направлен к хирургам для операции эндартериоэктомии из ЛА