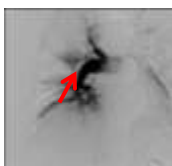


Школа для практикующих врачей
ТРОМБОЗЫ И СОВРЕМЕННАЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

ЛЕЧЕНИЕ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ Европейские рекомендации 2014 года

ЛЕЧЕНИЕ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ



Проф. Е.П.Панченко
Институт кардиологии им. А.Л.Мясникова
ФГБУ РКНПК МЗ РФ
Москва
2015г.

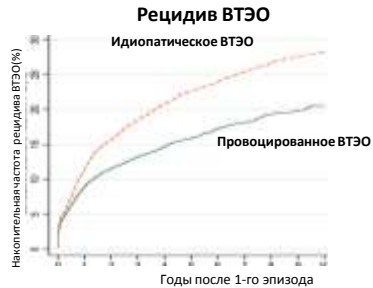
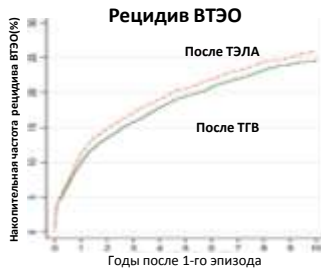
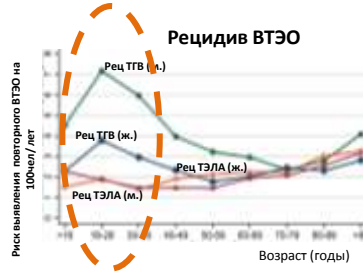


2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

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

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПЕРВОГО ЭПИЗОДА И РЕЦИДИВА ВТЭО АНАЛИЗ КОГОРТЫ БОЛЬНЫХ БЕЗ АКТИВНОГО ОНКОЗАБОЛЕВАНИЯ n=28781



Martinez et al., Thromb Haemost 2014;112: 255-263

ESC Guidelines

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, Bilateral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

A Scientific Statement From the American Heart Association

Michael E. Alt, MD, Co-Chair; M. Sam McHenry, MD, PhD, Co-Chair; Stephen L. Archer, MD, FAHA, Mary Graham, MD, MS, FAHA; Neil Grossman, MD, PhD; Robert J. Goldhaber, MD; L. Stephen Jacobs, MD; Jeffrey A. Kline, MD; Andrew W. McFalls, MD, MHA, FAHA; Patricia Thrombolis, MD, PhD; Ronald VanAntwerp, MD; R. James White, MD, PhD; Heidi S. Zarich, PhD, RN, RYT, on behalf of the American Heart Association Council on Thromboembolism

Circulation. 2011;123:1788-1830

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu101

ESC GUIDELINES

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

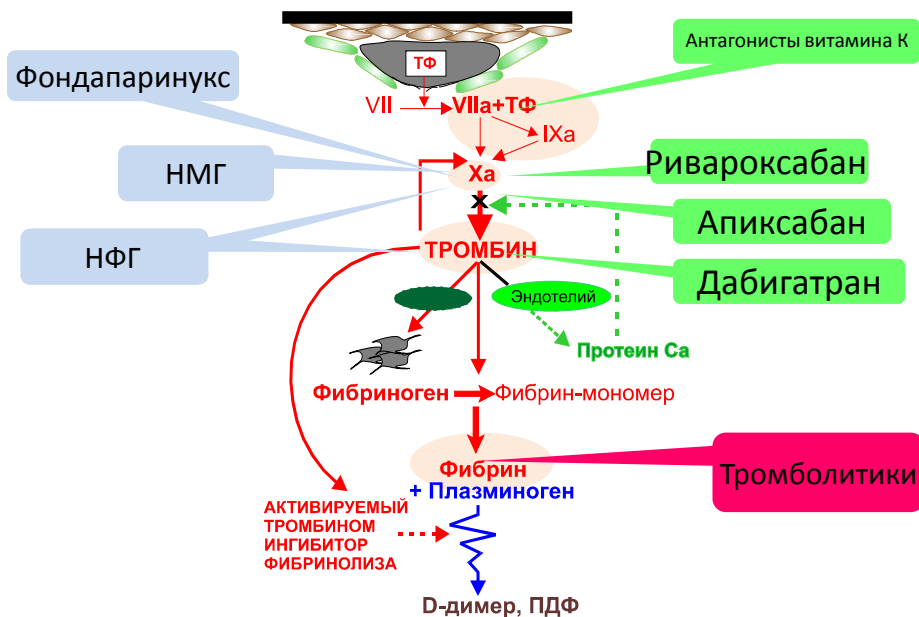
The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Какие цели преследует терапия ВТЭО (ТГВ/ТЭЛА)?

Профилактика:

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

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА

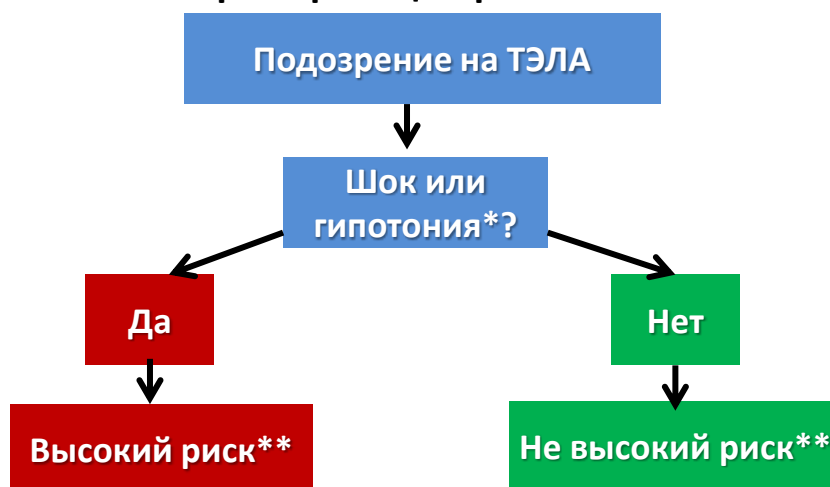


Симптоматическое лечение при ТЭЛА

- 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?

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

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 тромболизиса при ТЭЛА

1. Ускоряется лизис тромба

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

2. Каково влияние на смертность?

American Heart Association  Circulation published online Mar 21, 2011
DOI: 10.1161/CIR.0b013e318214914f

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
MAPPET	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	

PEITO. 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

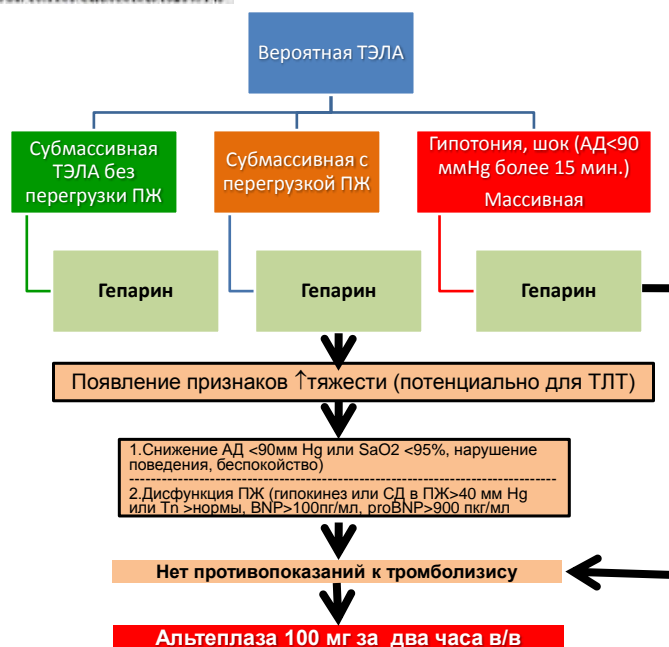
	Тенектеплаза+ гепарин	Плацебо + гепарин	р
Смерть от всех причин (все)	2,6%	5,6%	0,015
Большие кровотечения	6,3% 10 гемор. инсультов	1,5% 1 гемор. инсульт	<0,001

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

Pulmonary Embolism Thrombolysis Study. S.Konstantinides, ACC, 2013

American Heart Association. *Circulation* published online Mar 21, 2011
DOI: 10.1161/CIR.0b013e318214914f

ТРОМБОЛИЗИС ПРИ ТЭЛА



Массивная ТЭЛА (высокий риск смерти >15%)	Субмассивная ТЭЛА (средний риск смерти 3-15%)	ТЭЛА мелких ветвей (низкий риск смерти <1%)
<p><u>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)</u></p>	<p><u>Острая ТЭЛА без системной гипотонии (САД > 90 мм Hg) при наличии хотя бы одного признака дисфункции ПЖ* или некроза миокарда**</u></p> <p>* - дилатация ПЖ по ЭХОКГ - дилатация ПЖ по КТ - ↑ BNP > 90 нг/мл - ↑ pro BNP > 500 нг/мл - ЭКГ признаки (БПНПГ, ↑↓ ST, (-) T V1-V3 ** - ↑ Tn I > 0,4 нг/мл - ↑ Tn T > 0,1 нг/мл</p>	<p><u>Острая ТЭЛА при отсутствии признаков массивной и субмассивной ТЭЛА</u></p>

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	Средний-высокий	-	+	Оба (+)	
-суомас-сивная	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

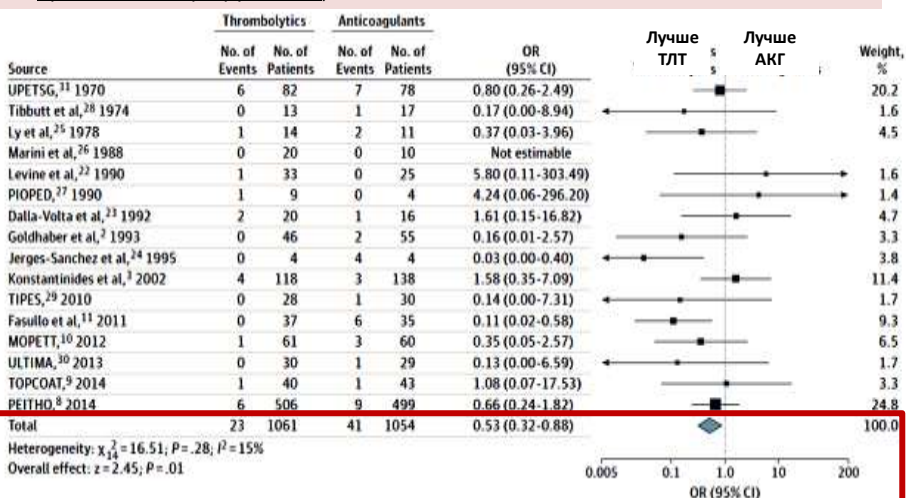
Тромболитик	Дозировка
Стрептокиназа	250 тыс МЕ за 30 мин → инфузия 100 тыс МЕ/час на 12-24 часа
	Ускоренный режим: 1,5 млн МЕ за 2 часа
Урокиназа	4400 МЕ/кг за 10 минут → 4400МЕ/кг/час на 12-24 часа
	Ускоренный режим : 3 млн МЕ за 2 часа
Альтеплаза	100 мг за 2 часа или
	0,6мг/кг за 15 минут(максимально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

- Наибольшая польза от ТЛТ если она начат в первые 48 часов
- Тем не менее пользу от тромболитика 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 Активизе
- ✓ Если до тромболитика больной получал
 - НМГ, то инфузию НФГ отложить на 12 часов,
 - Фондапаринукс, то инфузию НФГ отложить на 24 часа

Риск смерти у больных ТЭЛА в зависимости от вида терапии

- 16 исследований, 2115 больных ТЭЛА
- 1775 больных ТЭЛА промежуточного риска (без гипотонии и шока, но с признаками перегрузки ПЖ)



S.Chatterjee et al. JAMA 2014, v.311, N23, pp.2414-2421.

АБСОЛЮТНЫЙ РИСК ОСНОВНЫХ ИСХОДОВ

Исходы	ТЛТ	АКГ	NNT	p
Смерть (вся)	23/1061 (2.17)	41/1054 (3.89)	NNT = 59	.01
Большие кровот.	98/1061 (9.24)	36/1054 (3.42)	NNH = 18	<.001
В/черепные кровот.	15/1024 (1.46)	2/1019 (0.19)	NNH = 78	.002
Рецидивы ТЭЛА	12/1024 (1.17)	31/1019 (3.04)	NNT = 54	.003
Возраст >65 лет				
Смерть (вся)	14/673 (2.08)	24/658 (3.65)	NNT = 64	.07
Большие кровот.	87/673 (12.93)	27/658 (4.10)	NNH = 11	<.001
Возраст ≤65 лет				
Смерть (вся)	9/388 (2.32)	17/396 (4.29)	NNT = 51	.09
Большие кровот.	11/388 (2.84)	9/396 (2.27)	NNH = 176	.89
ТЭЛА промеж. риска				
Смерть (вся)	12/866 (1.39)	26/889 (2.92)	NNT = 65	.03
Большие кровот.	67/866 (7.74)	20/889 (2.25)	NNH = 18	<.001

S.Chatterjee et al. JAMA 2014, v.311, N23, pp.2414-2421.

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

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 эмболектомии, если ТЛТ противопоказана или оказалась не эффективной	I	C
В качестве альтернативы хирургической эмболектомии 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

ТЭЛА: чрескожные вмешательства

Показания:

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

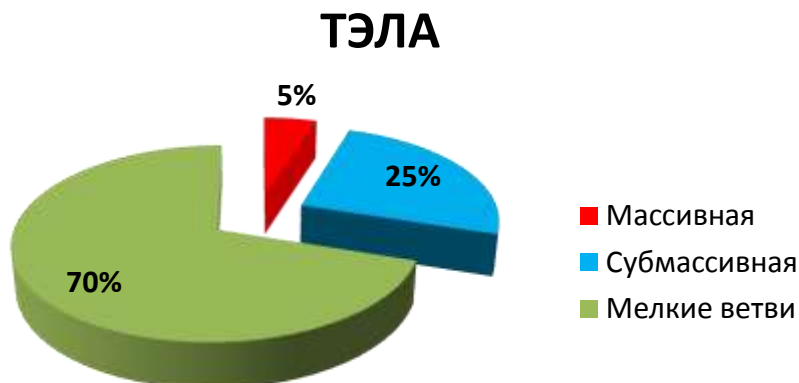
Гибридная терапия : механическая фрагментация тромба + тромболизис
Преимущества можно уменьшить дозу тромболитика (понижить риск кровотечения)

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.

Частота встречаемости ТЭЛА



ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА БЕЗ ГИПОТОНИИ И ШОКА

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

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

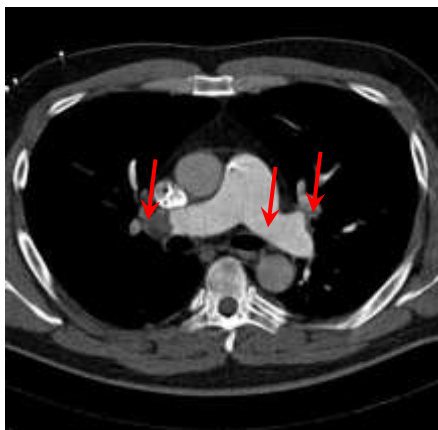
Лечебные, а не профилактические дозы НМГ и фондапаринукса!!!

ДВУСТОРОННЯЯ ТЭЛА

(больная X., 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

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

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

ФАРМАКОЛОГИЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

	Варфарин	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Кратность приёма	1 раз в день	2 раза в день	1 раз в день	2 раза в день
Мишень	II, VII, IX, X (vit. K зависимые)	IIa	Ха	Ха
Макс.эффект	3-5 дней	1 час	2,5-4 часа	3 часа
Доза	индивидуальная	Станд.	Станд.	Станд.
T1/2	40 часов	12-14 часов	7-11 часов	12 часов
Взаимодействие	Со многими лекарствами и пищ. продуктами	Инг. Р-гликопротеина (амиодарон, верапамил)	Инг.СУР3А4 и Р-гликопротеина (антигрибковые, ингибиторы протеаз)	Инг.СУР3А4 и Р-гликопротеина (антигрибковые, ингибиторы протеаз)
Выведение почками (%)	0	80	35	25
Необходимость лабор.контроля	Да	Нет	Нет	Нет
Антидот	Витамин К1 (нет в РФ)	Dabiga-bind (Fab-fragment)*	Andexanet alfa (PRT 4445)# Антидот к ингибиторам Ха ф	

*- Schiele et al, Blood.2013 May 2;12(18):3554-62.

#- Nature Medicine, 2013, 19: 402-404

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	Энокса/Даби (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	Энокса/Даби (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-7дн→5мгх2р) 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 Апи-0,6% 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%


[2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism](#)
European Heart Journal
[doi:10.1093/eurheartj/ehu283](#)

РИВАРОКСАБАН В ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМНОЙ ТЭЛА EINSTEIN-PE

Протокол EINSTEIN-PE

- Рандомизированное, открытое
- 4832 больных ТЭЛА или ТЭЛА+ТГВ
- Ривароксабан **15 мгx2р 3 нед**→**20 мг x1р** vs Эноксапарин+варфарин на 3,6,12 мес
- Перв кон (.) эффективности – симптомный рецидив ВТЭО
- Перв кон (.) безопасности – большие или большие+ клин.знач. кровотечения

N Engl J Med 2012;366:1287-97.

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

N Engl J Med 2012;366:1287-97.

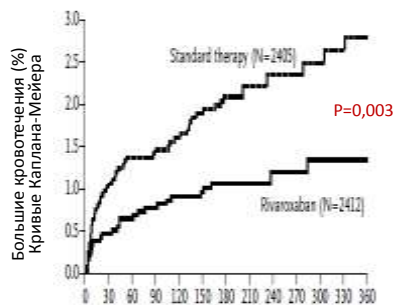
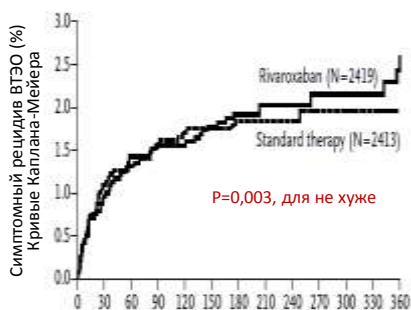
Антикоагулянтная терапия до рандомизации EINSTEIN-PE

	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%

N Engl J Med 2012;366:1287-97.

РИВАРОКСАБАН В ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМНОЙ ТЭЛА EINSTEIN-PE

Рандомизированное, открытое
4832 больных ТЭЛА или ТЭЛА+ТГВ
Ривароксабан 15 мгx2р 3 нед→20 мг x1р vs Эноксапарин+варфарин на 3,6,12 мес
Перв кон (.) эффективности –симптомный рецидив ВТЭО
Перв кон (.) безопасности – большие или большие+ клин.знач. кровотечения



N Engl J Med 2012;366:1287-97.

Рекомендации по лечению острой фазы ТЭЛА(з)

Рекомендации	Класс	Уровень
ТЭЛА без шока или гипотонии (средний-низкий риск)		
Антикоагулянты: новые пероральные АКГ		
В качестве альтернативы комбинации парентерального АКГ и АВК рекомендован ривароксабан 15 мгх2р в течение 3-х недель, затем 20мгх1р.	I	B
В качестве альтернативы комбинации парентерального АКГ и АВК рекомендован апиксабан 10 мгх2р в течение 7 дней, затем 5мгх2р.	I	B
В качестве альтернативы лечению АВК после лечения парентеральными АКГ рекомендован дабигатран 150 мгх2р или 110мгх2р для лиц ≥80 лет или одновременном лечении верапамилом	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

Лечение ВТЭО: новые антикоагулянты против НМГ+АВК

- Мета-анализ 45 исследований, 44989 больных ВТЭО



L. Castellucci et al. JAMA.2014;312(11):1112-1135

Лечение ВТЭО: сравнение различных режимов антикоагулянтной терапии

- при сравнении с НМГ + АВК все режимы антикоагулянтной терапии примерно одинаковы в отношении эффективности и безопасности, тем не менее,
- комбинация НФГ+АВК менее эффективна, чем НМГ+АВК
- ривароксабан и апиксабан ассоциируются с минимальным риском больших кровотечений

L. Castellucci et al. JAMA.2014;312(11):1112-1135

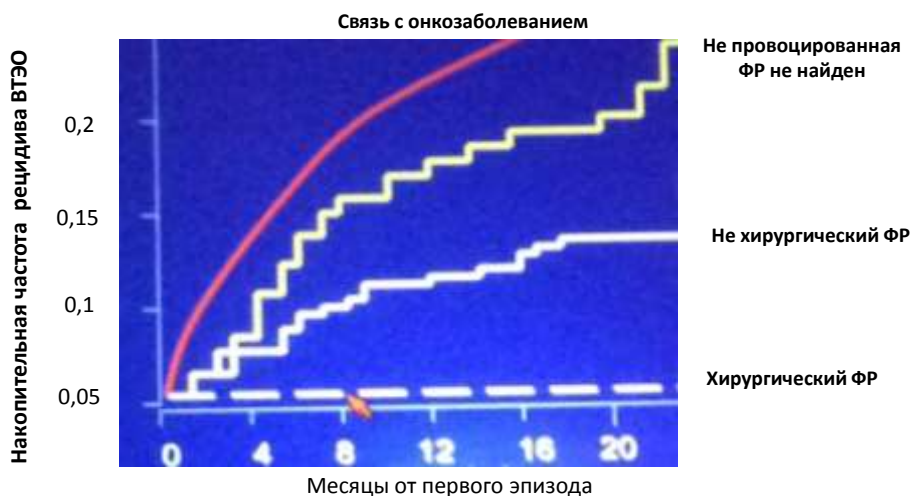
Лечение тромбозов поверхностных вен 8-й консенсус ACCP CHEST,133,6,2008

- При спонтанных тромбозах поверхностных вен (особенно для БПК вблизи сафено-фemorального соустья):
 1. профилактические или средние дозы НМГ – 4 недели (2В)
 2. средние дозы НФГ – 4 недели (2В)
 3. НМГ/НФГ+АВК (не менее 5 дней) → АВК (МНО=2,5) на 4 недели (2С)
- Не использовать НПВС вместе с антикоагулянтами (2В)
- Лечение антикоагулянтами предпочтительней хирургического лечения (1В)

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

Рекомендации	Класс	Уровень
Если ТЭЛА возникла на фоне преходящего <u>(обратимого) ФР, длительность лечения оральными АКГ – 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 антикоагулянтами рекомендована у больных с повторной не спровоцированной ТЭЛА</u>	I	B

Частота рецидивов ВТЭО в зависимости от провоцирующего фактора



Baglin et al., Lancet 2000

Рецидивы ВТЭО

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

Prandoni *FHaematologica*. 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.

- Heit et al, *Arch Intern Med*, 2000, 160:761-8
- 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

White et al. Thromb Haemost, 2008,99:683-90

ТЭЛА больной В., 39 лет

Пациент В., 39 лет,
 житель г. Ржева, Тверская обл.
 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 тромбфлебите, УЗДАС не делали (мази с гепарином)

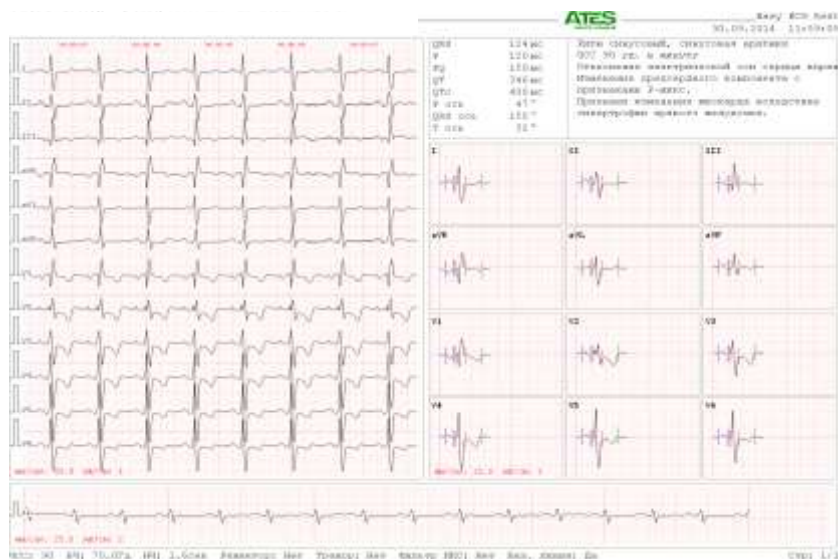
35 лет (2010г) впервые УЗДАС – ТГВ → варфарин → больной принимал в течение 1 месяца, затем отменил (никто не сказал о длительности приёма)

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

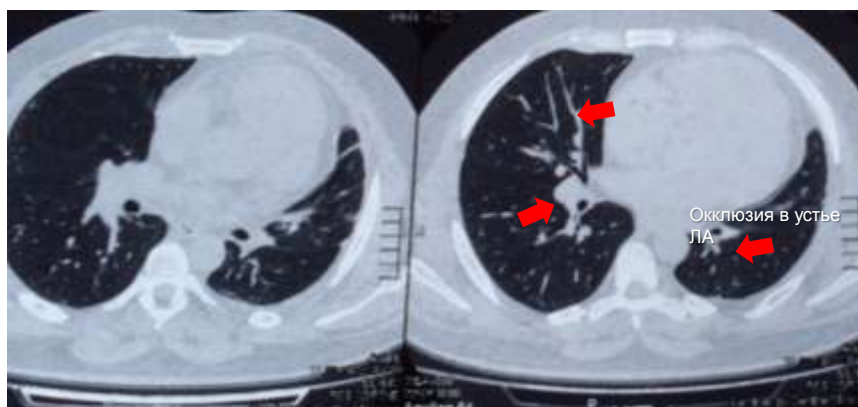
39 лет (июнь 2014)
 – внезапно очень
 сильная одышка,
 госпитализирован
 – диагноз ТЭЛА
 (НФГ подкожно →
Дабигатран
75мгх2Р) выписан
 домой без
 рекомендаций
 обследования

39 лет (5 сентября 2014)
 – внезапно сильная
 одышка, потерял
 сознание → 03 →
 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



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	01 октября 2014	05 декабря 2014г.
Аорта	3,7 см	
ЛП	4,0	
КДР ЛЖ	5,6 см	4,6см, КДО 93,4 мл
ФВ ЛЖ	60%	65%
ТМЖП	1,0-1,1 см, неопределённое движение МЖП с элементами парадоксального	1 см, неопределённое движение МЖП
ТЗСЛЖ	1,0 см	
ММЛЖ	219,7 мг	
ПП	Площадь 27,5 см ²	5,7х6,5см
	Трикуспидальная регургитация 2 ст.	Трикуспидальная регургитация 2 ст
ПЖ	ПЗР 4,0-4,1 см, апикально 6,2 см	КДО -144 мл
Давление в ЛА	Сист.65 мм рт ст	Сист. 83, среднее 61

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 САВА-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 эндартериэктомии из ЛА

- 8 декабря 2014 года В Новосибирском ФГБУ НИИ патологии кровообращения им. Е.Н.Мешалкина МЗ РФ установлен сава-фильтр

- 15 декабря 2014 года выполнена операция тромбэндартерэктомии из ЛА

- 26 декабря 2014 г.

Ангиопульмонография и тензиометрия малого круга кровообращения

Слева – восстановление кровотока по всем ветвям ЛА с единичными субсегментарными дефектами наполнения

Справа –заполнение всех ветвей ЛА до субсегментарного уровня

Давление в лёгочных артериях – 28/19/165 мм рт ст, системное АД 135/70 мм рт ст, ДЗЛА 8 мм рт ст

Сердечный выброс 8,5 л/мин

Соппротивление сосудов малого круга 75.

Терапия в настоящее время

1. Пожизненный приём варфарина, целевое МНО 2,5
2. Плаквенил 400 мг