

Диагностика и стратегия лечения тромбоэмболии легочных артерий

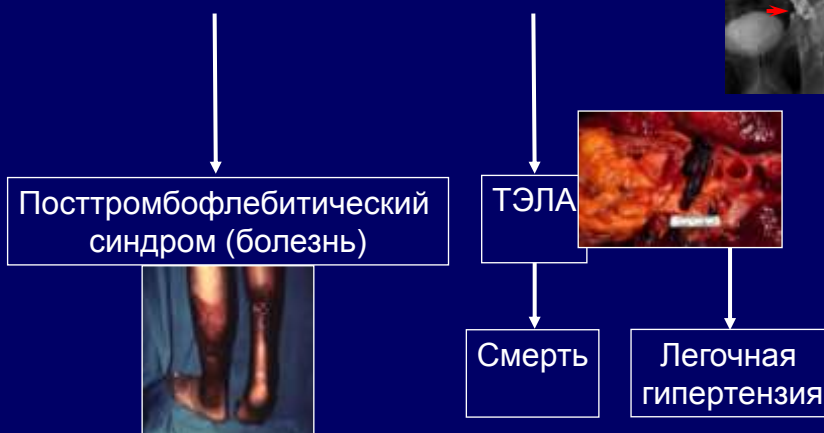
д.м.н. И.С. Явелов

Лаборатория клинической кардиологии
ФГБУН НИИ физико-химической медицины ФМБА России

Апрель 2015

Venous thromboembolism =
венозные тромбоэмболические осложнения

Тромбоз глубоких вен
(обычно нижних конечностей)



Лечение ТЭЛА

- **Основа лечения ТЭЛА – антикоагулянты**
- Выбор способов антитромботического лечения ТЭЛА зависит от ее тяжести (риска летального исхода)
- Предложены алгоритмы принятия решения о целесообразности или нежелательности применения антитромботических препаратов при ТЭЛА

Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

	ТЭЛА (n=1880)	Нет ТЭЛА (n=528)
Жалобы		
Одышка в покое	50%	51%
Боль в груди (плевритическая)	39%	28%
Одышка при нагрузке	27%	17%
Кашель без кровохарканья	23%	23%
Загрудинная боль	15%	17%
Головокружение	12%	8%
Потливость	12%	13%
Боль в верхних отделах живота	11%	7%
Лихорадка	10%	10%
Кашель с кровохарканьем	8%	5%
Потеря сознания	6%	6%

JACC 2011; 57: 700-6

Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

	ТЭЛА (n=1880)	Нет ТЭЛА (n=528)
Физикальные признаки		
Отечность нижних конечностей	24%	18%
Нарушенное дыхание	16%	13%
Хрипы в легких	8%	6%
Потливость	7%	5%
Объективные показатели		
ЧСС (уд. в мин)	96±21	94±22
ЧДД (в мин)	21±5	21±8
САД (мм рт. ст.)	132±25	137±27
Насыщение крови кислородом (%)	95±5	96±6

JACC 2011; 57: 700-6

Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

	ТЭЛА (n=1880)	Нет ТЭЛА (n=528)
Рентгенологические находки		
Норма	40%	41%
Признак Вестермарка	0,4%	0,3%
Бугорки Хамптона	0,8%	0,3%
Ателектазы	17%	15%
Инфильтраты	14%	14%
Плевральный выпот	16%	14%
Подъем купола диафрагмы	3%	2%
Кардиомегалия	12%	13%
Патология, отличная от ТЭЛА	14%	15%

JACC 2011; 57: 700-6

Клиническая вероятность наличия ТЭЛА

Индекс Wells		Модифицированный индекс Geneva	
		Возраст >65	1 1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	1,5	ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	3 1
Кровохарканье	1	Кровохарканье	2 1
Рак (активный или ≤6 мес назад)	1	Рак (активный или ≤1 год назад)	2 1
В постели ≥3 дней подряд или операция ≤4 недель назад	1,5	Операция под общим наркозом или перелом н/к ≤1 месяца назад	2 1
		Боль в ноге с одной стороны	3 1
Минимальный отек + болезненная пальпация по ходу глубоких вен	3	Односторонний отек + болезненная пальпация по ходу глубоких вен	4 1
		ЧСС 75-94	3 1
ЧСС >100	1,5	ЧСС ≥95	5 1
Другой диагноз менее вероятен	3		
• низкая	0-1	• низкая	0-3
• средняя	2-6	• средняя	4-10
• высокая	>6	• высокая	≥11
• ТЭЛА маловероятна	0-4	• ТЭЛА маловероятна	≤2
• ТЭЛА вероятна	>4	• ТЭЛА вероятна	>2

Значение индексов вероятности наличия ТЭЛА

Вероятность	Величина индекса	Частота ТЭЛА
Индекс Wells		
• низкая	<2	4%
• маловероятна	≤4	15%
Модифицированный индекс Geneva		
• низкая	0-3	8%
• маловероятна	≤2	11%

Thromb Haemost J 2000; 83: 416-20. Ann Intern Med 2006; 144: 165-71. JAMA 2006; 295: 199-207. Arch Intern Med 2008; 168: 2131-6

Значение индексов вероятности наличия ТЭЛА

Вероятность	Величина индекса	Частота ТЭЛА
Индекс Wells		
• высокая	>6	67%
• вероятна	>4	40%
Модифицированный индекс Geneva		
• высокая	≥11	74%
• вероятна	>2	42%

Thromb Haemost J 2000; 83: 416-20. Ann Intern Med 2006; 144: 165-71. JAMA 2006; 295: 199-207. Arch Intern Med 2008; 168: 2131-6

Подтверждение наличия ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

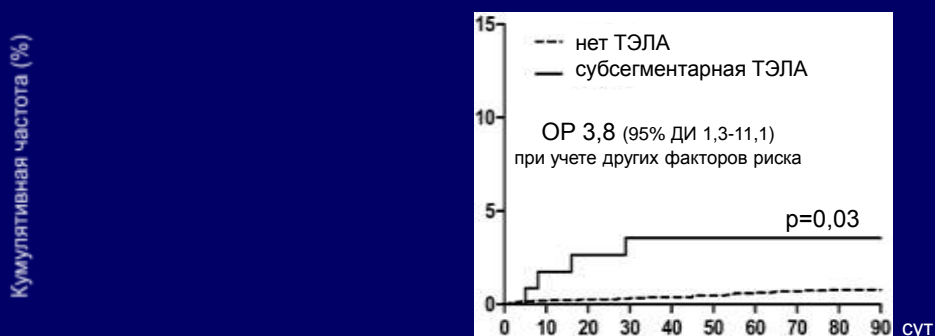
Диагностический метод	Клиническая вероятность ТЭЛА				
	низкая	средняя	высокая	ТЭЛА мало-вероятна	ТЭЛА вероятна
КТ-ангиография: сегментарные или более проксимальные тромбы ^{[1B]*}	+	+	+	+	+

* при субсегментарных тромбах можно рассмотреть дальнейшее обследование ^[1bC]

Клиническое значение субсегментарной ТЭЛА

Анализ исходов у 3 728 последовательно поступивших больных с подозрением на ТЭЛА

Рецидив объективно подтвержденных ТЭЛА/ТГВ с симптомами или смерть с возможным участием ТЭЛА в ближайшие 3 месяца

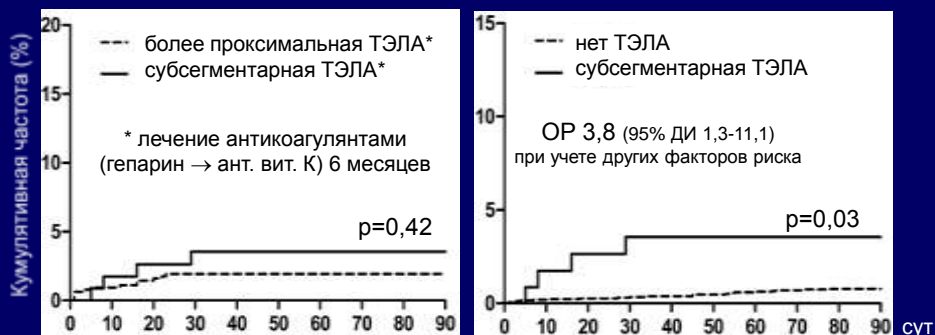


Blood 2013; 122: 1144-1149

Клиническое значение субсегментарной ТЭЛА

Анализ исходов у 3 728 последовательно поступивших больных с подозрением на ТЭЛА

Рецидив объективно подтвержденных ТЭЛА/ТГВ с симптомами или смерть с возможным участием ТЭЛА в ближайшие 3 месяца



- * нет существенных различий между вариантами ТЭЛА по частоте факторов риска
- * при субсегментарной ТЭЛА чаще малая клиническая вероятность по индексу Wells

Blood 2013; 122: 1144-1149

Подтверждение наличия ТЭЛА
Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Диагностический метод	Клиническая вероятность ТЭЛА				
	низкая	средняя	высокая	ТЭЛА мало-вероятна	ТЭЛА вероятна
<u>КТ-ангиография:</u> сегментарные или более проксимальные тромбы ^{[IB]*}	+	+	+	+	+
<u>Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия:</u> высокая вероятность ^[IIaB]	+	+	+	+	+

* при субсегментарных тромбах можно рассмотреть дальнейшее обследование ^[IbC]

Подтверждение наличия ТЭЛА
Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Диагностический метод	Клиническая вероятность ТЭЛА				
	низкая	средняя	высокая	ТЭЛА мало-вероятна	ТЭЛА вероятна
<u>КТ-ангиография:</u> сегментарные или более проксимальные тромбы ^{[IB]*}	+	+	+	+	+
<u>Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия:</u> высокая вероятность ^[IIaB]	+	+	+	+	+
<u>Компрессионная ультрасонография:</u> проксимальный ТГВ ^{[IB]**}	+	+	+	+	+

* при субсегментарных тромбах можно рассмотреть дальнейшее обследование ^[IbC]

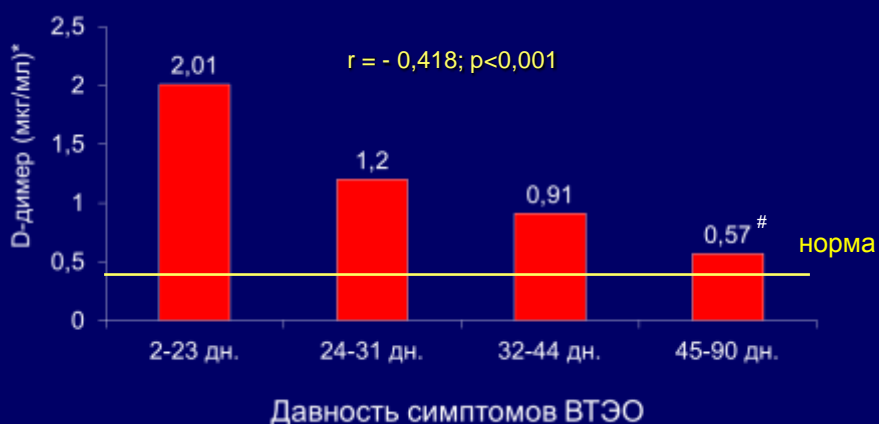
** при дистальных тромбах необходимо дальнейшее обследование ^[IIaB]

Диагностическое значение D-димера при ТЭЛА Мета-анализ проведенных исследований

Метод определения	Чувствительность
ELISA • микропланшет • мембрана	95% (84-99) 91% (73-98)
ELFA	97% (88-99)
Латекс • количественный • полуколичественный • качественный	95% (88-98) 88% (66-97) 75% (25-96)
В цельной крови	87% (64-96)

J Thromb Haemost 2007; 5: 296-304

D-димер и давность клинических симптомов ВТЭО

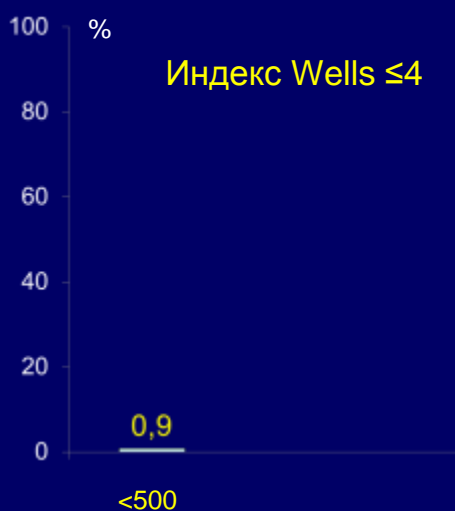


** указаны медианы

p=0,001 при сравнении с другими группами

Воробьева Н.М. и соавт., Тер арх 2010, №8

Частота ТЭЛА при различном уровне D-димера



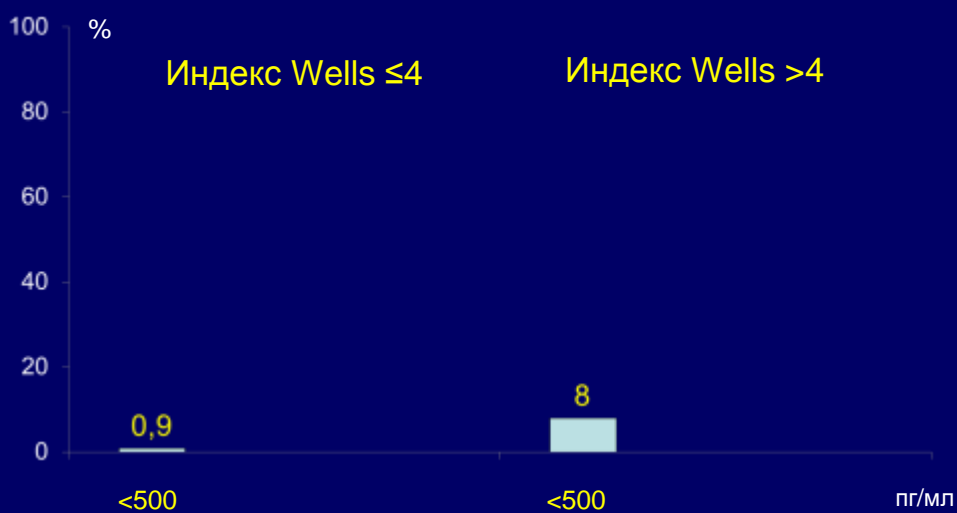
J intern Med 2008; 264: 195-200

Роль D-димера в исключении ТЭЛА при низкой/средней вероятности или когда ТЭЛА по клиническим данным маловероятна

Метод определения	Число больных	ТЭЛА исключена на основании клиники и D-димера	ВТЭО в ближайшие 3 месяца
VIDAS	5 622	40%	0,1% (95% ДИ 0-0,4)
SimpliRed	2 056	39%	0 (95% ДИ 0-0,5)
Tinaquant	3 508	32%	0,4% (95% ДИ 0-1,0)

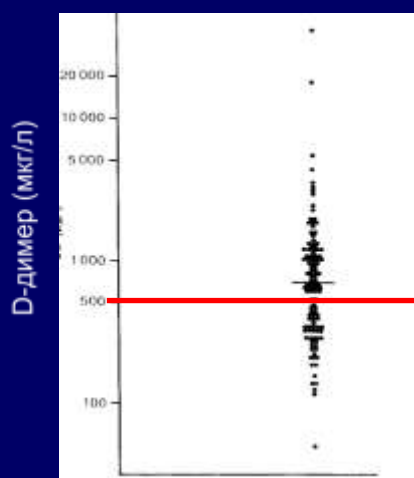
Цитируется по Eur Heart J 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu283

Частота ТЭЛА при различном уровне D-димера



J intern Med 2008; 264: 195-200

Уровень D-димера у 171 больного с подозрением на ТЭЛА



Нет ТЭЛА

Lancet 1991; 337: 196-200

Диагностическое значение D-димера при ТЭЛА

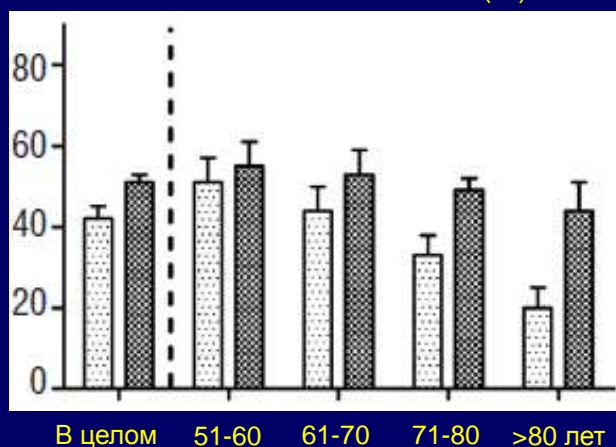
	Число больных с подозрением на ТЭЛА, у которых придется определить D-димер для ее исключения у одного из них
Амбулаторные	3,3
ТГВ/ТЭЛА в анамнезе	6,3
Рак	9,1
Амбулаторные >80 лет	20
В стационаре, нехирургические	30
В стационаре, хирургические	Не ясно (повышен практически у всех)

J Thromb Haemost 2008; 6: 1059-71

Уточнение диагностических значений D-димера у больных пожилого возраста: данные 5 исследований

В совокупности 1 672 амбулаторных больных с подозрением на ТГВ и не высокой его вероятностью (в основном индекс Wells ≤ 2)

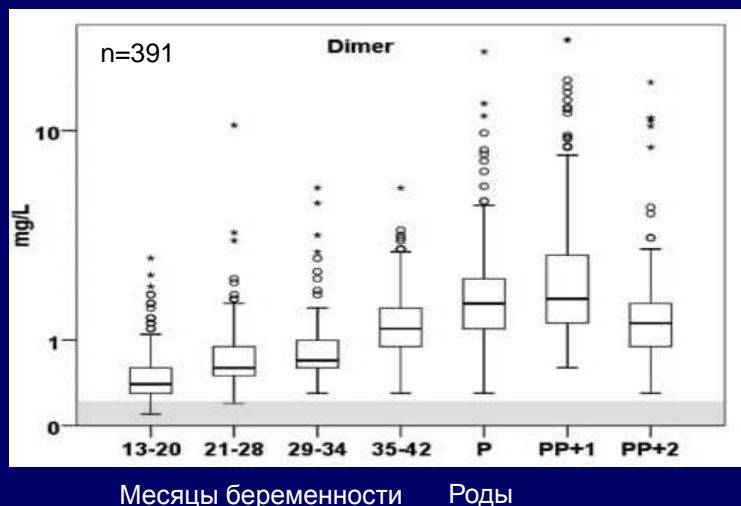
Исключение наличия ТГВ (%)



 <500 мкг/л
 Возраст × 10 мкг/л для лиц старше 50 лет

Haematologica 2012; 97: 1507-13

Динамика D-димера в крови при нормально протекающей беременности



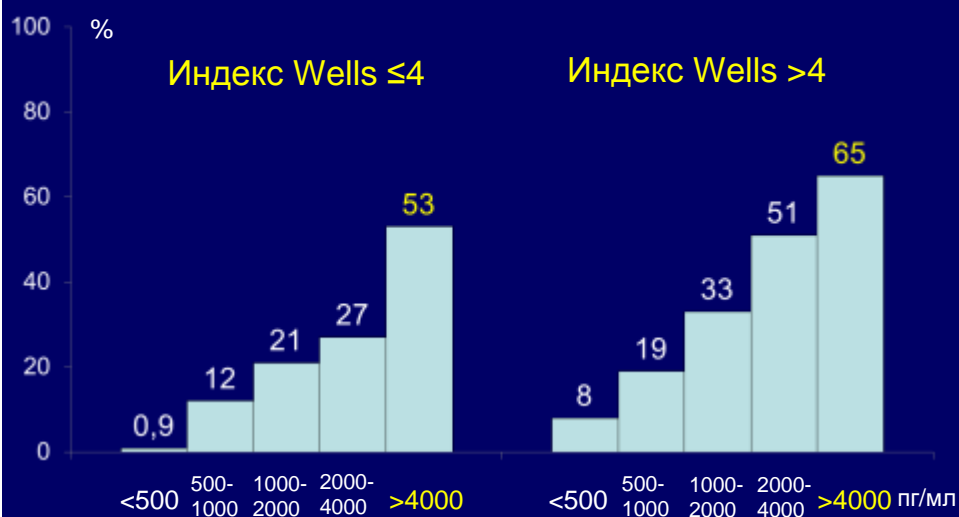
Thromb Haemost 2010; 103: 718-27

Диагностическое значение D-димера при ТЭЛА Мета-анализ проведенных исследований

Метод определения	Чувствительность	Специфичность
ELISA		
• микропланшет	95% (84-99)	50% (29-71)
• мембрана	91% (73-98)	50% (29-72)
ELFA	97% (88-99)	43% (23-65)
Латекс		
• количественный	95% (88-98)	50% (36-64)
• полуколичественный	88% (66-97)	66% (43-83)
• качественный	75% (25-96)	99% (92-100)
В цельной крови	87% (64-96)	69% (48-84)

J Thromb Haemost 2007; 5: 296-304

Частота ТЭЛА при различном уровне D-димера



J intern Med 2008; 264: 195-200

Исключение наличия ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Диагностический метод	Клиническая вероятность ТЭЛА				
	низкая	средняя	высокая	ТЭЛА мало-вероятна	ТЭЛА вероятна
<u>D-димер</u> негативный (высокочувствительный метод определения)	+	+	-*	+	-*

* определение D-димера не рекомендуется [IIIb]

Исключение наличия ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Диагностический метод	Клиническая вероятность ТЭЛА				
	низкая	средняя	высокая	ТЭЛА мало-вероятна	ТЭЛА вероятна
<u>D-димер</u> негативный (высокочувствительный метод определения)	+ [IA]	+ [IA]	-*	+ [IA]	-*
<u>Многодетекторная КТ-ангиография</u> : нет ТЭЛА	+ [IA] ^Δ	+ [IA]	± [IIaB]	+ [IA]	± [IIaB]
<u>Сцинтиграфия легких</u> :					
- нормальная перфузия	+ [IA]	+ [IA]	+ [IA]	+ [IA]	+ [IA]
- низкая/средняя вероятность при вентилиционно-перфузионной + нет ТГВ при проксимальной ультрасонографии	+ [IIaB]	±	-	+ [IIaB]	-

* определение D-димера не рекомендуется [IIIb]

Как подтвердить диагноз ТЭЛА: ЭХО КГ

- (1) Отрицательный результат не исключает ТЭЛА
 (2) Признаки перегрузки или дисфункции ПЖ неспецифичны



(1) при нормальном АД не рекомендуется для диагностики

(2) при гипотонии/шоке:

- отсутствие перегрузки/дисфункции ПЖ исключает ТЭЛА
- перегрузка/дисфункция ПЖ – основание для реперфузионного лечения
- нужна для дифференциальной диагностики

(3) подтверждает ТЭЛА:

- при выявлении подвижных тромбов в правых отделах сердца
- при гипотонии/шоке возможен поиск эмболов в ЛА с помощью ЧП ЭХО

Используется в основном для стратификации риска при подтвержденном наличии ТЭЛА

Диагностика ТЭЛА
Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

	Класс	Степень доказанности
Легочная ангиография - у больных с шоком или гипотонией может рассматриваться..., когда коронарная ангиография отвергла наличие ОКС и сохраняется подозрение на ТЭЛА	IIb	C
- у больных без шока или гипотонии может рассматриваться при несоответствии клинической оценки и результатов неинвазивного обследования	IIb	C
MPT не должна использоваться для исключения ТЭЛА	III	A

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

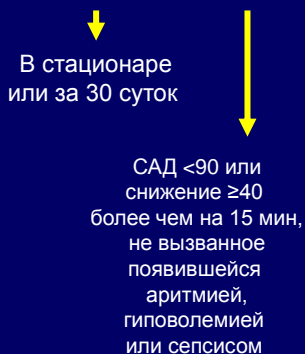
Клиническая классификация ТЭЛА
Рекомендации Европейского кардиологического общества (2000)

Массивная	Шок или артериальная гипотензия (САД <90 или снижение ≥ 40 мм Нг более чем на 15 мин, не вызванное появившейся аритмией, гиповолемией или сепсисом)
Субмассивная	Нормальное АД + дисфункция ПЖ
Не массивная	Нормальное АД без дисфункции ПЖ

Eur Heart J 2000; 21: 1301-36

Вероятность ранней смерти при ТЭЛА
Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Риск смерти при ТЭЛА	Шок или гипотония			
----------------------	-------------------	--	--	--



Первоначальная стратификация риска ТЭЛА:
оценка вероятности смерти в стационаре или за 30 суток

Подозрение на острую ТЭЛА



Есть ли шок или гипотония?

* САД <90 или снижение ≥ 40 более чем на 15 мин, не вызванное появившейся аритмией, гиповолемией или сепсисом

да



Риск высокий

нет



Риск не высокий

ТЭЛА: вероятность смерти в стационаре или за 30 суток

Фактор риска	Значение	ОШ/ОР	Живы, если нет фактора риска % (95% доверительный интервал)
ЭхоКГ	Разные критерии дисфункции ПЖ	2,4	98 (96-99)
КТ-ангиография	ПЖ/ЛЖ $\geq 0,9$	2,8	97 (94-99)
	ПЖ/ЛЖ $\geq 1,0$	1,5	93 (89-96)
BNP	75-100 пг/мл	6,5	98 (94-99)
NT-proBNP	600 пг/мл	6,3	99 (97-100)
Тропонин I	Зависят от реактива	4,0	нет данных
Тропонин T	14 пг/мл для высокочувствительного	5,0	98 (95-99)

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

Вероятность ранней смерти при ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Риск смерти при ТЭЛА	Шок или гипотония	Признаки дисфункции ПЖ при визуализации (ЭХО или КТ)	Повышенные сердечные биомаркеры*
<p>↓</p> <p>В стационаре или за 30 суток</p> <p>↓</p> <p>САД <90 или снижение ≥ 40 более чем на 15 мин, не вызванное появившейся аритмией, гиповолемией или сепсисом</p>		<p>↓</p> <p>(1) ЭхоКГ: дилатация ПЖ, отношение диаметров ПЖ/ЛЖ в диастолу $>0,9$ или 1,0, гипокинез свободной стенки ПЖ, повышенная скорость струи трикуспидальной регургитации, уменьшение систолического смещения плоскости кольца трикуспидального клапана или их сочетание</p> <p>или</p> <p>(2) КТ-ангиография: отношение диаметров ПЖ/ЛЖ в диастолу $>0,9$ или 1,0</p>	<p>↓</p> <p>(1) Повреждение миокарда: сердечный тропонин</p> <p>или</p> <p>(2) Дисфункция ПЖ: BNP, NT-proBNP</p>

ТЭЛА: оценка риска смерти в ближайшие 30 суток

	Индекс PESI	Упрощенный индекс PESI
Возраст	1 на каждый год	1 если >80 лет
Мужской пол	10	
Рак в анамнезе	30	1
Сердечная недостаточность в анамнезе	10	1
Хроническая болезнь легких в анамнезе	10	
ЧСС ≥ 110	20	1
Систолическое АД <100	30	1
ЧДД ≥ 30	20	
Температура <36°C	20	
Измененное состояние психики	60	
SaO ₂ артериальной крови <90%	20	1
<ul style="list-style-type: none"> • Класс I (0-1,6%) • Класс II (1,7-3,5%) • Класс III (3,2-7,1%) • Класс IV (4,0-11,4%) • Класс V (10,0-24,5%) 	<ul style="list-style-type: none"> ≤ 65 66-85 86-105 106-125 >125 	<ul style="list-style-type: none"> 0 баллов = риск смерти 1,0% 1 балл = риск смерти 10,9%

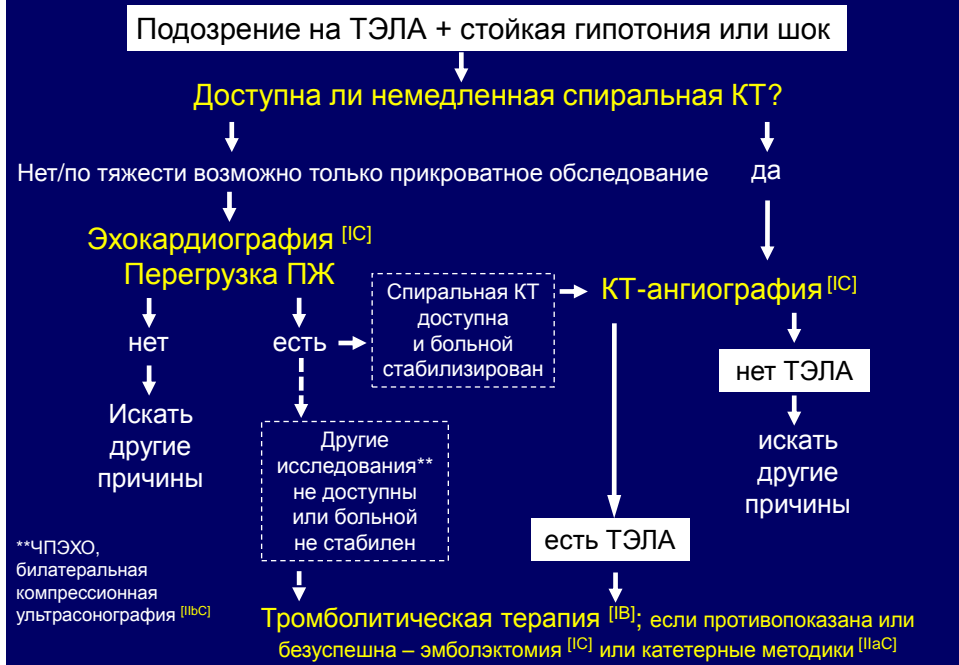
Вероятность ранней смерти при ТЭЛА

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

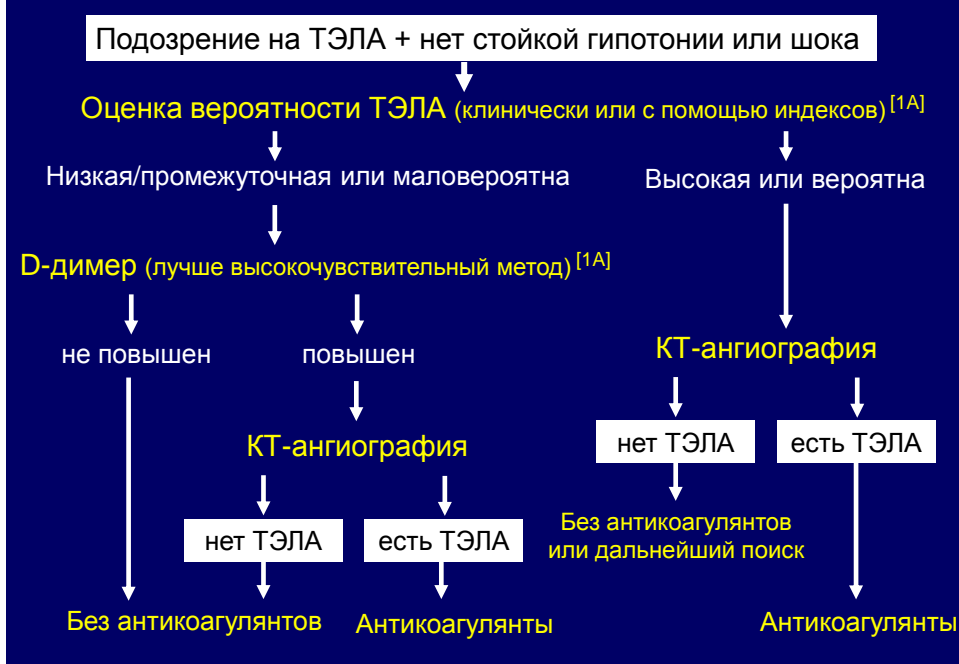
Риск смерти при ТЭЛА	Шок или гипотония	Класс III-IV по индексу PESI или ≥ 1 балла по упрощенному индексу PESI	Признаки дисфункции ПЖ при визуализации (ЭХО или КТ)	Повышенные сердечные биомаркеры (сердечный тропонин, BNP, NT-proBNP)
Высокий	+	(+)*	+	(+)*

* при шоке/гипотонии их определение не нужно

ТЭЛА: алгоритм принятия решения о лечении (Европа 2014)



ТЭЛА: стратегии лечения (Европа 2014)



Вероятность ранней смерти при ТЭЛА
Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Риск смерти при ТЭЛА	Шок или гипотония	Класс III-IV по индексу PESI или ≥ 1 балла по упрощенному индексу PESI	Признаки дисфункции ПЖ при визуализации (ЭХО или КТ)	Повышенные сердечные биомаркеры (сердечный тропонин, BNP, NT-proBNP)
Высокий	+	(+)*	+	(+)*
Промежуточный-высокий	-	+	оба позитивны	
Промежуточный-низкий	-	+	позитивен только один или оба негативны**	

* при шоке/гипотонии их определение не нужно

** одного позитивного достаточно даже при невысоком PESI

Вероятность ранней смерти при ТЭЛА
Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Риск смерти при ТЭЛА	Шок или гипотония	Класс III-IV по индексу PESI или ≥ 1 балла по упрощенному индексу PESI	Признаки дисфункции ПЖ при визуализации (ЭХО или КТ)	Повышенные сердечные биомаркеры (сердечный тропонин, BNP, NT-proBNP)
Высокий	+	(+)*	+	(+)*
Промежуточный-высокий	-	+	оба позитивны	
Промежуточный-низкий	-	+	позитивен только один или оба негативны**	
Низкий	-	-	оценка не обязательна; если оценены, то оба негативны	

* при шоке/гипотонии их определение не нужно

** одного позитивного достаточно даже при невысоком PESI

ТЭЛА: стратегии лечения (Европа 2014)



Современные подходы к лечению ТЭЛА

