

**Школа Национального общества по атеротромбозу
«Сложные вопросы длительной антитромботической терапии»**

ЛЕЧЕНИЕ МАССИВНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ



проф. Е.П. Панченко
Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГУ РКНПТК

13 апреля 2010 года

ТРИ «МАСКИ» ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ



Острый тромбоз
глубоких вен (ТГВ)



Посттромбофлебитическая болезнь

Эмбсл



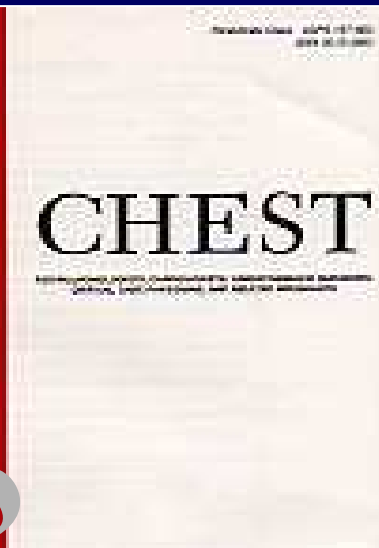
• Тромбоэмболия лёгочной
артерии (ТЭЛА)



1. Pesavento R, et al. Minerva Cardioangiol 1997;45(7-8):369–375.

2. Girard P, et al. Chest 1999;116(4):903–908.

ИСТОЧНИКИ



CHEST
Official publication of the American College of Chest Physicians

CHEST ONLINE

Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)

Jack Hirsh, Gordon Guyatt, Gregory W. Albers, Robert Harrington and Holger J. Schünemann

Chest 2008;133:71-109
DOI 10.1378/chest.08-0693

The online version of this article, along with updated information and services can be found online on the World Wide Web at:
<http://chestjournal.org>

CHEST is the official journal of the American College of Chest Physicians. It has been published monthly since 1935. Copyright 2007 by the American College of Chest Physicians, 3300 Dundee Road, Northbrook IL 60062. All rights reserved. No part of this article or PDF may be reproduced or distributed without the prior written permission of the copyright holder
(<http://www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml>). ISSN: 0012-3692.

ESC Guidelines



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

Eur Heart Journal (2008) 29,2276-2315



АССОЦИАЦИЯ
ФЛЕБОЛОГОВ
РОССИИ



INTERNATIONAL UNION
OF PHLEBOLOGY

ФЛЕБОЛОГИЯ

№ 1 • выпуск 2 • 2010



Российские клинические рекомендации
по диагностике, лечению и профилактике
венозных тромбоэмболических осложнений



МедиаСфера

Ассоциация флебологов России
Всероссийское общество хирургов
Утверждено совещанием экспертов
27.11.2009, Москва

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.И. Чазов
Академик РАМН Е.И. Гусев
Член-корреспондент РАМН А.И. Кириенко

Эксперты, участвовавшие в разработке клинических рекомендаций:

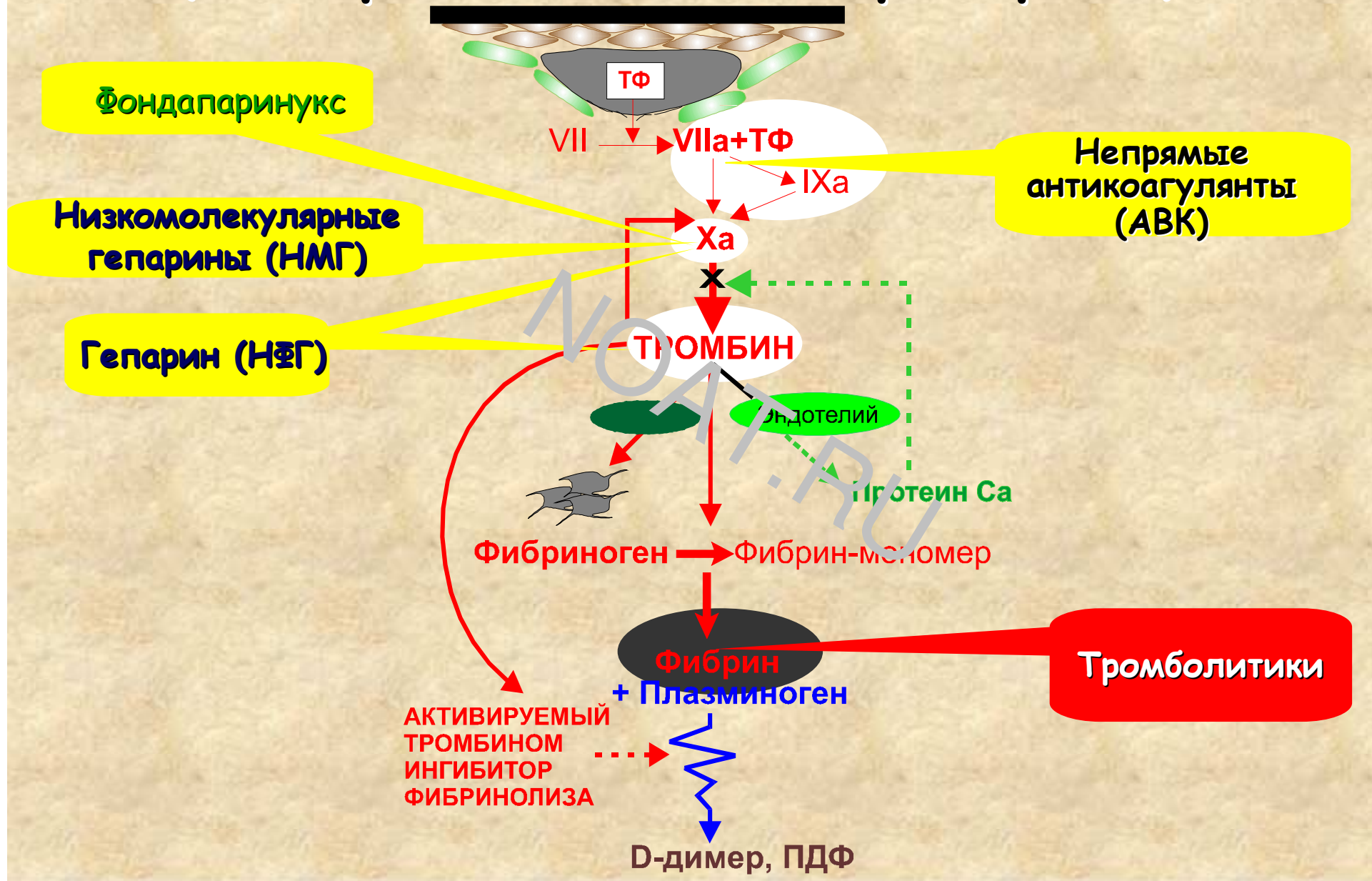
О.С. Аксентьев	А.П. Момот
В.А. Андреев	Н.А. Осипова
Г.П. Арутюнян	Е.В. Острикова
В.О. Билибин	Е.П. Пащенко
М.А. Бондарев	С.Н. Переходов
А.Н. Бородин	М.А. Пирадов
А.В. Бутенко	И.В. Поддубная
Т.В. Вавилова	А.В. Покровский
Е.А. Войновский	М.И. Прудков
Н.А. Воробьева	С.И. Пришко
Ю.Э. Восканян	Т.М.-А. Решетняк
А.В. Гавриленко	Ю.В. Рябинкина
Г.М. Галстян	С.В. Сапелькин
Б.Р. Гельфанд	М.Н. Семенова
Г.Ш. Голубев	С.В. Смирнов
М.Н. Замiatин	В.А. Соколов
И.И. Затевахин	Л.В. Стаховская
В.Н. Золкин	Ю.М. Стойко
И.А. Золотухин	В.А. Сулимов
Ж.Д. Кобалава	С.Н. Терещенко
С.С. Копенкин	А.А. Фокин
Н.А. Кузнецов	А.И. Шевели
Г.И. Кунцевич	А.И. Шиманко
С.Г. Леонтьев	А.М. Шулутко
А.Ю. Лубнин	И.С. Явельон
А.Д. Макашария	Д.И. Яхонтов
В.С. Моисеев	

Какие цели преследует терапия ТГВ/ТЭЛА?

Профилактика:

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

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА (антитромботические препараты)



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 PGI_2 -?
- Левосимендан?
- Антагонисты эндотелина?
- Ингибиторы фосфодиэстеразы?

q Для выбора оптимального антитромботического лечения у больных ТЭЛА, необходимо **оценить риск смерти** в период госпитализации или за 1 месяц

ВАРИАНТЫ ТЭЛА

МАССИВНАЯ

§ Часто шок, окклюзия $\geq 1/2$ лёгочных артерий, часто с двух сторон, одышка, цианоз, гипотензия, редко боль в груди, ЭХО-КГ - дисфункция ПЖ

§ Лечение: гепарин+тромболитик или эмболектomia

Риск смерти
> 15%

СУБМАССИВНАЯ (СРЕДНИЕ ВЕТВИ ЛА)

§ Окклюзия $\geq 1/3$ ЛА, АД в норме, ЭХО-КГ - гипокинез ПЖ, $\uparrow Tn$, $\uparrow BNP$, часто повторные эпизоды

§ Лечение: гепарин или гепарин+ тромболитик

Риск смерти
3-15%

МЕЛКИХ ВЕТВЕЙ

§ АД в норме, Tn , BNP в норме, нет нарушений функции ПЖ

§ Лечение: гепарин

Риск смерти
< 1%

ИНФАРКТ ЛЁГКОГО

§ При ТЭ периферических ЛА. Боль в грудной клетке (вовлечение плевры) не постоянная, разной интенсивности. Часто кровохарканье из-за плеврита. Инфарктная пневмония через 3-7 дней после ТЭЛА ($\uparrow t^o$, $\uparrow L$, $\uparrow CO_2$), при скинтиграфии - инфаркт лёгкого

§ Лечение: гепарин + НПВС

ПАРАДОКСАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЯ

§ Очень редко - при открытом овальном окне. Одновременно ИИ + ТЭЛА. Источника ТЭ в периферических венах и малом тазу - нет.

§ Лечение: антикоагулянты + закрытие окна

НЕ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

§ Редко. Жировая при переломах, воздушная при катетеризации крупных вен, опухолевыми клетками при опухолях с Mts, амниотическими водами при родах, бактериальная при бакэндокардите трикуспидального и клапанов ЛА

§ Лечение: симптоматическое

ОЦЕНКА РИСКА СМЕРТИ У БОЛЬНОГО ТЭЛА

1. Клиника
2. Эхо-КГ, КТ-лёгких
3. Маркёры некроза: Тп Т, Т и перерастяжения миокарда: BNP, proBNP.

Клинические факторы, определяющие смертность за 30 дней наблюдения

Фактор риска	Кол-во баллов
Возраст	1 за 1 год
Мужской пол	10
Рак	30
ХСН	10
ХОБЛ	10
ЧСС >110 в мин.	20
САД <100 Нг	30
ЧДД ≥30 в мин.	20
Т-ра тела <36°C	20
Дезориентация, заторможенность, ступор, кома	60
pO ₂ <90% (пульсовая оксиметрия)	20
Категории риска (Смертность за 30 дней) Класс 1 ≤ 65 баллов (0%) Класс 2 = 66-85 баллов (1%) Класс 3 = 86-105 баллов (3,1%) Класс 4 = 106-125 баллов (10,4%) Класс 5 > 125 баллов (24,4%)	

низкий риск

Маркёры риска смерти при ТЭЛА

(за 30 дней наблюдения)

Клинические	Шок, САД <90 мм Нг, или снижение ≥ 40 ммНг > чем на 15 минут в отсутствие пароксизма МА, гиповолемии, сепсиса
Признаки дисфункции ПЖ	ЭХО КГ: • расширение ПЖ • гипокинез • перегрузка ПЖ давлением МСКТ: расширение ПЖ Повышение BNP и proBNP Высокое давление в ПЖ при катетеризации
Признаки повреждения миокарда	Повышение Тн-I и Тн-Т

Как оценить вероятность ранней смерти у больных ТЭЛА?

Риск смерти		Шок/гипотония	Дисфункция ТЖ	Повреждение миокарда
Высокий, более 15%		+	++	++
НЕ высокий	Средний от 3 до 15%	+	+	-
		-	-	+
		+	+	+
Низкий, менее 1%		-	-	-

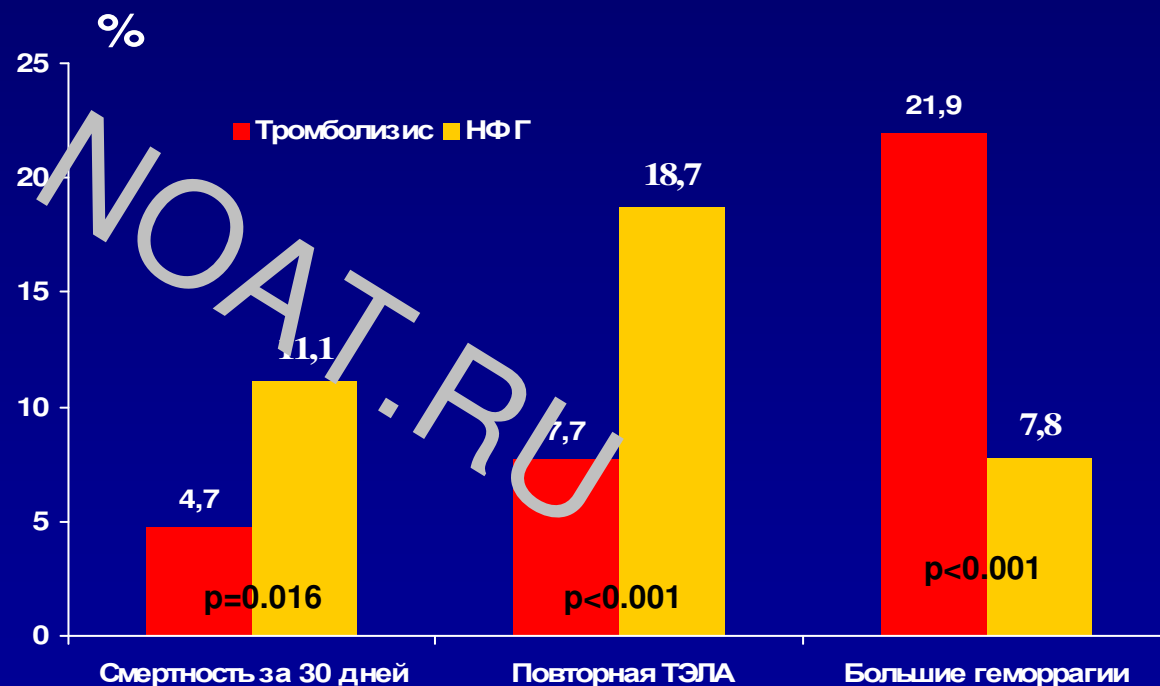
* - не являются обязательными для отнесения в группу высокого риска

Что известно об эффективности
тромболизиса у больных с
ТЭЛА?

VOAT.RU

ТКАНЕВОЙ АКТИВАТОР ПЛАЗМИНОГЕНА VS ГЕПТАРИН У БОЛЬНЫХ ТЭЛА

- 719 больных
- 63% в первые 48 часов от начала симптомов
- Все были гемодинамически стабильны
- Т-АП - 169 больных
- НФГ - 550 больных



Konstantinides et al Association Between Thrombolytic Treatment and the Prognosis of Hemodynamically Stable Patients With Major Pulmonary Embolism; Circulation, 1997;95:882-888

ТРОМБОЛИЗИС ПРИ ТЭЛА

- Метаанализ
- 11 исследований
- 748 больных ТЭЛА

266 Agnelli G, Becattini C, Kirschstein T. Thrombolysis vs heparin in the treatment of pulmonary embolism: a clinical outcome-based meta-analysis. Arch Intern Med 2002; 162:2537-2541.

- 269 Urokinase Pulmonary Embolism Trial: a national co-operative study. Circulation 1973; 47(suppl II):1
- 270 Dalla-Volta S, Palla A. PAIMS 2-alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism: plasminogen Activator Italian Multicenter Study 2. J Am Coll Cardiol 1992; 20:520-526
- 271 Dotter CT, Seamon AJ, Rosch J, et al. Streptokinase and heparin in the treatment of pulmonary embolism: a randomized comparison. Vasc Surg 1979; 13 42-52
- 272 PIOPED Investigators. Tissue plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary embolism. Chest 1990; 97: 528-533
- 273 Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, de Lourdes Garcia M, et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. J Thromb Thrombol 1995; 2:227-229
- 274 Lopaciuk S, Meissner AJ, Ciesielski L, et al. Subcutaneous sodium heparin versus intravenous sodium heparin in the treatment of deep vein thrombosis: proceedings of the 6th International Meeting of the Danubian League Against Thrombosis and Haemorrhagic Disorders. Vienna, Austria: 1989; 389-393
- 275 Ly B, Arnesen H, Eie H, et al. A controlled clinical trial of streptokinase and heparin in the treatment of major pulmonary embolism. Acta Med Scand 1978; 203:465-470
- 276 Marini C, Di Ricco C, Rossi C, et al. Fibrinolytic effects of urokinase and heparin in acute pulmonary embolism: a randomized clinical trial. Respiration 1988; 54:162-173
- 277 Tibbitt DA, Davies JA, Anderson JA, et al. Comparison by controlled clinical trial of streptokinase and heparin in treatment of life-threatening pulmonary embolism. BMJ 1974; 1:343-347
- 278 Urokinase Pulmonary Embolism Trial Study Group. Urokinase pulmonary embolism trial: phase I results. JAMA 1970; 214:2163-2172

	ТЛТ	АКГ	ОР	95%ДИ
Рецидив ТЭЛА, %	2,7	4,3	0,67	0,33-1,37
Смерть (вся), %	4,3	5,9	0,70	0,37-1,3
Б.кровот., %	9,1	6,1	1,42	0,81-2,46

ТРОМБОЛИЗИС ПРИ ТЭЛА

- Метаанализ
- 5 исследований
- 254 больных ТЭЛА

268 Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, et al. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. Circulation 2004; 110:744-749

269 Urokinase Pulmonary Embolism Trial: a national co-operative study. Circulation 1973; 47(suppl II):1

271 Dotter CT, Seamon AJ, Rosch J, et al. Streptokinase and heparin in the treatment of pulmonary embolism: a randomized comparison. Vasc Surg 1979; 13 42-52

273 Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, de Lourdes Garcia M, et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. J Thromb Thrombol 1995; 2:227-229

275 Ly B, Arnesen H, Eie H, et al. A controlled clinical trial of streptokinase and heparin in the treatment of major pulmonary embolism. Acta Med Scand 1978; 203:465-470

278 Urokinase Pulmonary Embolism Trial Study Group. Urokinase pulmonary embolism trial: phase I results. JAMA 1970; 214:2163-2172

	ТЛТ	АКГ	ОР	95%ДИ
Смерть (вся), %	6,2	12,7	0,47	0,20-1,10
Б.кровот., %	21,9	11,9	1,98	1,0-3,92

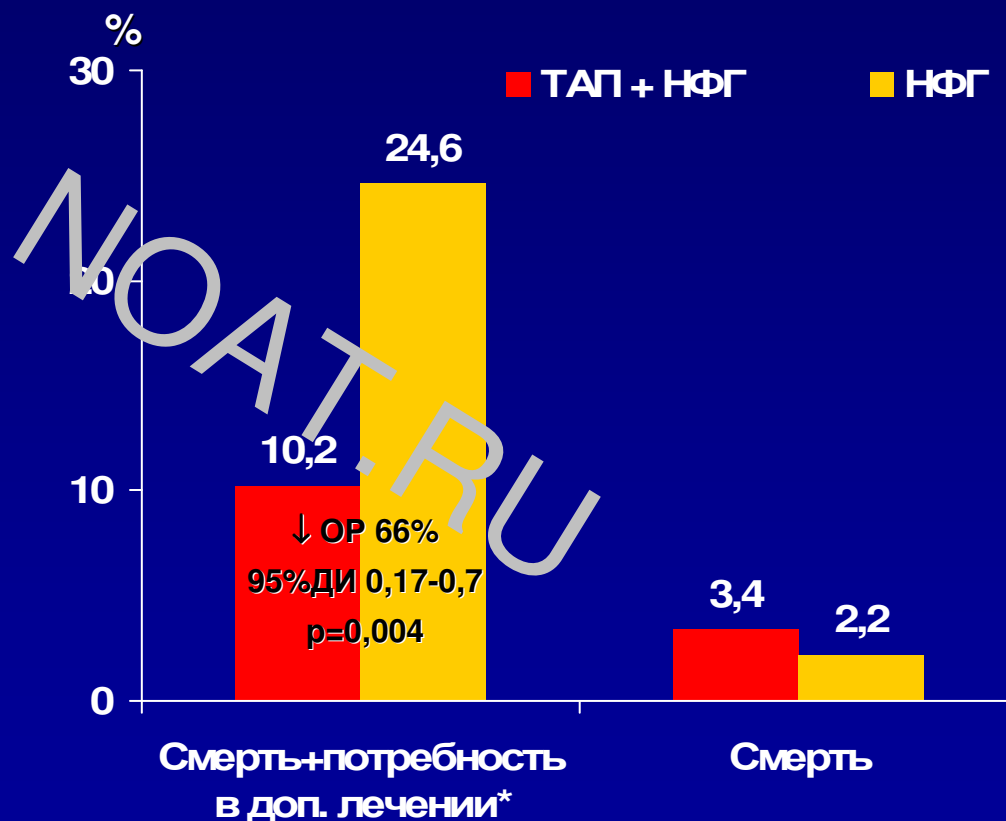
Тканевой АП улучшает исходы у стабильных больных субмассивной ТЭЛА (MARRET-3)

- 256 больных ТЭЛА (без гипотензии, но с нарушением функции ПЖ)

- Рандомизация: ТАП (100 мг за 2 часа) + НФГ vs НФГ

- Комбинированная конечная точка: смерть + потребность в дополнительном лечении*

* Дополнительное лечение: -в/в вазопрессоры, ИВЛ, «открытая»ТЛТ



Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. N Engl J Med 2002;347:1143-50.

ТРОМБОЛИЗИС ПРИ ТЭЛА

- International Coperative Pulmonary Embolism Registry
- 2454 больных ТЭЛА
- 52 госпиталя
- 7 стран
- **304 больных получили ТЛТ**

280 Kucher N, Rossi E, De Rosa M, et al. Massive pulmonary embolism. Circulation 2006; 113: 777-582

	ТЛТ	АКГ
В/черепные кров., %	3,0	0,3
Смертность за 3 мес., %	8%	

**ТЛТ не оказывала влияния на выживаемость,
даже у больных с массивной ТЭЛА**

Доказанные преимущества тромболизиса при ТЭЛА

1. Ускоряется лизис тромба

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

2. Тенденция к улучшению исходов у больных с нарушением гемодинамики

Тромболизис при ТЭЛА

1. **Задержка с ТЛТ вредна** (длительное нарушение перфузии может вызвать необратимую мультиорганную недостаточность)
2. Принимать **решение о ТЛТ нужно быстро**, на основе оценки риска смерти от ТЭЛА и риска кровотечения
3. **Риск смерти высок при устойчивой гипотензии и кардиогенном шоке**, но подобных больных не более 5% от всех ТЭЛА

Можно ли ожидать преимуществ от
тромболиза у больных без
гипотонии и шока?

MOAT.RU

Что следует оценить для прогноза больного ТЭЛА с нормальным АД?

1. Оценить клиническое состояние

- § общее состояние
- § АД
- § ЧСС
- § ЧДД
- § т-ра
- § оксиметрия
- § набухшие шейные вены
- § систолический шум трикуспидальной регургитации
- § акцент 2 тона на ЛА
- § ЭКГ: БТНПГ, S1Q3TIII, инверсия Т у1-V4

2. Оценить маркёры повреждения (тропонин)

- § м/о ИМ ТЖ

2. Оценить размеры правого желудочка и его функцию

- § Гипокинез ТЖ (ЭХО-КГ)
- § Увеличение ТЖ на МСКТ (ТЖ $\geq$ 90%ЛЖ)

Маркёры плохого прогноза у больных ТЭЛА с нормальным АД

1. Плохое общее состояние, одышка, беспокойство, низкое насыщение тканей кислородом
2. Повышение тропонина – индикатор микроИМ ПЖ
3. Дисфункция ПЖ по Эхо-КГ
4. Увеличение ПЖ по КТ

при наличии этих симптомов,
даже при нормальном АД,
можно ожидать преимуществ от тромболизиса

ТРОМБОЛИЗИС У БОЛЬНЫХ ТЭЛА

1. Тромболизис ускоряет разрешение тромбов в лёгочных артериях
2. Ускоряет улучшение показателей гемодинамики
3. Влияние на клинические исходы менее убедительное
4. При отсутствии риска кровотечения пользу от ТЛТ можно ожидать у больных с нарушением гемодинамики, а также (непрямые доказательства) у тяжёлых больных с большим объёмом окклюзированных ЛА

Как выбрать оптимальный режим тромболизиса у больных ТЭЛА?

- 9 рандомизированных исследований по сравнению режимов ТЛТ при ТЭЛА
- 621 больной

РЕЖИМЫ ВВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИКА

Урокиназа в/в	за 2 часа	за 12 часов	
Стрептокиназа в/в	за 2 часа	за 12 часов	за 24 часа
Тканевой АП в/в	за 15 минут	за 2 часа	
Тканевой АП 50 мг >2 часов	в/в	в ЛА	

- 292 Urokinase-streptokinase embolism trial: phase 2 result. JAMA 1974; 229:1606-1613
- 293 Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN. Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis: an international multicenter randomized trial; The Bolus Alteplase Pulmonary Embolism Group. Chest 1994; 106:718-724
- 294 Goldhaber SZ, Kessler CM, Hitt J, et al. A randomized controlled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. Lancet 1988; 2:293-298
- 295 Goldhaber SZ, Kessler CM, Hitt JA, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator versus a novel dosing regimen of urokinase in acute pulmonary embolism: a randomized controlled multicenter trial. J Am Coll Cardiol 1992; 20:24-30
- 296 Meneveau N, Schiele F, Metz D, et al. Comparative efficacy of a two-hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute massive pulmonary embolism: immediate clinical and hemodynamic outcome and one-year follow-up. J Am Coll Cardiol 1996; 31:1057-1063
- 297 Meneveau N, Schiele F, Vutllemanot A, et al. Streptokinase vs alteplase in massive pulmonary embolism: a randomized trial assessing right heart haemodynamics and pulmonary vascular obstruction. Eur Heart J 1997; 18:1141-1148
- 298 Meyer G, Sors H, Charbonnier B, et al. Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism: a European multicenter double-blind trial. J Am Coll Cardiol 1992; 19:239-245
- 299 Sors H, Paccout G, Azarian R, et al. Hemodynamic effects of bolus vs 2-h infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism: a randomized controlled multicenter trial. Chest 1994; 106:712-717

Как выбрать оптимальный режим тромболизиса у больных ТЭЛА?

(по результатам 9 исследований)

1. Продление инфузии тромболитика >12 часов ↑ число кровотечений
2. При 2-х часовой схеме введения тромболитика тромб лизируется быстрее, чем при 12-24 часовой схемах
3. При 2-х часовой схеме введения концентрация тромболитика выше, при этом эффективность и безопасность т-АПТ и стрептокиназы примерно одинакова
4. Эффективность и безопасность болюсного режима т-АПТ (50 мг за 15 минут) vs стандартной схемы: 100 мг за 2 часа не ясна.
5. Инфузия т-АПТ в ЛА не ускоряет лизис тромба, но вызывает больше кровотечений из места пункции

Если решение от тромболизиса принято, наиболее правильно ввести тромболитик в периферическую вену за 2 часа. Т-АПТ (100 мг за 2 часа) наиболее широко используется. В случае остановки сердца или её угрозы тромболитик вводят болюсно.

Оптимальное время для тромболизиса при ТЭЛА

Первые 48 - 72 часа (РФ) от
появления симптомов ТЭЛА

- Имеются данные о введении
тромболитиков вплоть до 2-х недель
от появления клиники

ТРОМБОЛИЗИС ПРИ ТЭЛА

1. Всем больным с ТЭЛА – стратификация риска (1-С)
2. При выраженных нарушениях гемодинамики (шок) –ТЛТ незамедлительно, не взирая на риск кровотечения (1-В)
3. У некоторых больных ВР без шока при низком риске кровотечений можно использовать ТЛТ (2-В)
4. Решение о ТЛТ на основе тяжести ТЭЛА, прогноза жизни и риска кровотечений
5. Для большинства больных ТЭЛА – тромболизис не рекомендуется (1-В)
6. При принятии решения о ТЛТ –препарат вводить в периферическую вену, а не в ЛА (1-В)
7. «Короткое» (2 часа) введение тромболитика имеет преимущества над длительным (24 часа) (1-В)

АНТИКОАГУЛЯНТЫ У БОЛЬНЫХ С ТРОМБОЛИЗИСОМ

1. Во всех исследованиях с тромболитиками из антитромбинов использовался только НФГ в/в
2. Если планируется тромболизис, то предпочтительней НФГ в/в
3. До начала ТЛТ - НФГ (80 ед/кг болюс + 18 ед/кг/час инфузия)
4. Во время ТЛТ можно продолжить или приостановить инфузию
5. При использовании 2-х часового введения т-АП - НФГ приостанавливают
6. В США после ТЛТ НФГ возобновляют, если АЧТВ $\leq$ 80 сек (болюс+инфузия)



АССОЦИАЦИЯ
ФЛЕБОЛОГОВ
РОССИИ



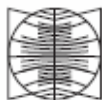
INTERNATIONAL UNION
OF PHLEBOLOGY

ФЛЕБОЛОГИЯ

№ 1 • выпуск 2 • 2010



Российские клинические рекомендации
по диагностике, лечению и профилактике
венозных тромбоэмболических осложнений



МедиаСфера

Ассоциация флебологов России
Всероссийское общество хирургов
Утверждено совещанием экспертов
27.11.2009, Москва

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.И. Чазов
Академик РАМН Е.И. Гусев
Член-корреспондент РАМН А.И. Кириенко

Эксперты, участвовавшие в разработке клинических рекомендаций:

О.С. Аксентьев	А.П. Момот
В.А. Андреев	Н.А. Осипова
Г.П. Арутюнян	Е.В. Острикова
В.О. Билибин	Е.П. Пащенко
М.А. Бондарев	С.Н. Переходов
А.Н. Бородин	М.А. Пирадов
А.В. Бутенко	И.В. Поддубная
Т.В. Вавилова	А.В. Покровский
Е.А. Войновский	М.И. Прудков
Н.А. Воробьева	С.И. Пришко
Ю.Э. Восканян	Т.М.-А. Решетняк
А.В. Гавриленко	Ю.В. Рябинкина
Г.М. Галстян	С.В. Сапелькин
Б.Р. Гельфанд	М.Н. Семенова
Г.Ш. Голубев	С.В. Смирнов
М.Н. Замiatин	В.А. Соколов
И.И. Затевахин	Л.В. Стаховская
В.Н. Золкин	Ю.М. Стойко
И.А. Золотухин	В.А. Сулимов
Ж.Д. Кобалава	С.Н. Терещенко
С.С. Копенкин	А.А. Фокин
Н.А. Кузнецов	А.И. Шевели
Г.И. Кунцевич	А.И. Шиманко
С.Г. Леонтьев	А.М. Шулутко
А.Ю. Лубнин	И.С. Явлов
А.Д. Макашария	Д.И. Яхонтов
В.С. Моисеев	

Тромболитическая терапия

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

давление в легочной артерии ≥ 30 мм рт.ст.) и признаках дисфункции правого желудочка по данным эхокардиографии. Дополнительным аргументом в пользу введения тромболитика могут быть

и, возможно, выраженная гипоксемия. Чем раньше начата тром-

Тромболитик целесообразно вводить внутривенно, введение тромболитических препаратов в легочную артерию не имеет преимуществ. Исключение составляет полная окклюзия крупных легочных артерий, когда возможно селективное введение тромболитика непосредственно в тромботические массы.

Установка кава-фильтра перед проведением тромболитической терапии не рекомендуется из-за высокого риска тяжелых геморрагических осложнений.

Схема введения тАП при массивной ТЭЛА

10 мг
в/в
болюс
1-2 мин

90 мг
в/в инфузия

Всего = 100 мг за 2 часа

инфузия НФГ обязательна (АЧТВ- терапев.диапазон)

Стрептокиназа. Больным с массивной ТЭЛА и выраженными нарушениями гемодинамики показан ускоренный режим введения препарата (внутривенная инфузия 1,5 млн МЕ за 2 ч). В других случаях возможно проведение инфузии 250—500 тыс. МЕ за 15—30 мин с переходом на введение 100 тыс. МЕ в час в течение 12—72 ч.

Перед началом введения стрептокиназы инфузию НФГ необходимо прервать. После окончания тромболитической терапии следует определить АЧТВ. Если оно не будет превышать верхнюю границу нормы для данной лаборатории более чем в 2,5 раза, можно возобновить инфузию НФГ без болюса с той же скоростью, что и до тромболиза. При чрезмерном увеличении АЧТВ возобновление инфузии НФГ следует отложить, пока этот показатель не вернется в границы терапевтического диапазона.

Урокиназа. Внутривенно 4400 МЕ урокиназы на 1 кг массы тела, вводят в течение 10—20 мин, далее по 4400 МЕ на 1 кг массы тела в час в течение 12—24 ч. Если желаемый эффект не достигнут, введение препарата может быть пролонгировано. Одновременное использование гепарина не рекомендуется. Гепаринизацию возобновить после прекращения тромболизиса.

Алтеплаза. Внутривенно вводят 10 мг в течение 1—2 мин, затем проводят инфузию 90 мг в течение 2 ч. Одновременное введение НФГ обязательно (при использовании НФГ дозу препарата следует корректировать таким образом, чтобы АЧТВ не выходило за границы терапевтического диапазона).

Возможен ускоренный режим введения стрептокиназы — 0,6 мг/кг (максимально 50 мг) в течение 15 мин, целесообразность которого можно рассматривать при крайне тяжелом состоянии больного, не оставляющем времени на длительную инфузию препарата.

Проурокиназа. Проурокиназа рекомбинантная (*пууролаза*) — новый отечественный тромболитик. Его эффективность и безопасность при ТЭЛА в настоящее время изучаются.

Противопоказания к тромболитической терапии ТГВ/ТЭЛА

Абсолютные:

- геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии;
- тяжелая травма или оперативное вмешательство в предшествующие 10 дней;
- повреждение головы в предшествующие 3 нед;
- желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц;
- продолжающееся кровотечение

Относительные:

- прием АВК;
- беременность и 1 нед после родов;
- пункция сосудов, не поддающихся прижатию в предшествующие 5 сут;
- травматичная реанимация;
- рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление выше 180 мм рт.ст.);
- тяжелое заболевание печени;
- инфекционный эндокардит;
- активная пептическая язва;
- введение стрептокиназы более 5 сут назад (если ее планируется применять повторно)

Примечание. У больных с ТЭЛА, представляющей непосредственную угрозу жизни, абсолютные противопоказания можно рассматривать как относительные.