



Московский государственный медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова



On-line школа-семинар

Венозная тромбоземболия. Тромбоземболия легочных артерий

Линчак Р.М.

д.м.н. профессор кафедры

Три практических совета:

- Информации много, запомнить всю невозможно – подарим свои презентации и все рекомендации европейских и российских экспертов (www.congress-med.ru)
- Задавайте свои вопросы в чате, выбирайте ответ на вопросы лектора в ходе голосования, активно участвуйте в обсуждении – получим удовольствие даже от удаленного общения;
- Все участники онлайн-школы, которые были в эфире $\geq 90\%$ времени (отслеживается провайдером автоматически) получают **2 балла НМО**

Клинический случай 1.

Пациентка Л., 28 лет

Жалобы: на одышку при физических нагрузках и в покое, кашель, кровохарканье. Потери сознания отрицает.

Анамнез заболевания: 10 дней до поступления – одышка, 3-4 дня – боль в грудной клетке, кашель, кровохарканье.

Анамнез жизни: прием контрацептивов 4 месяца.

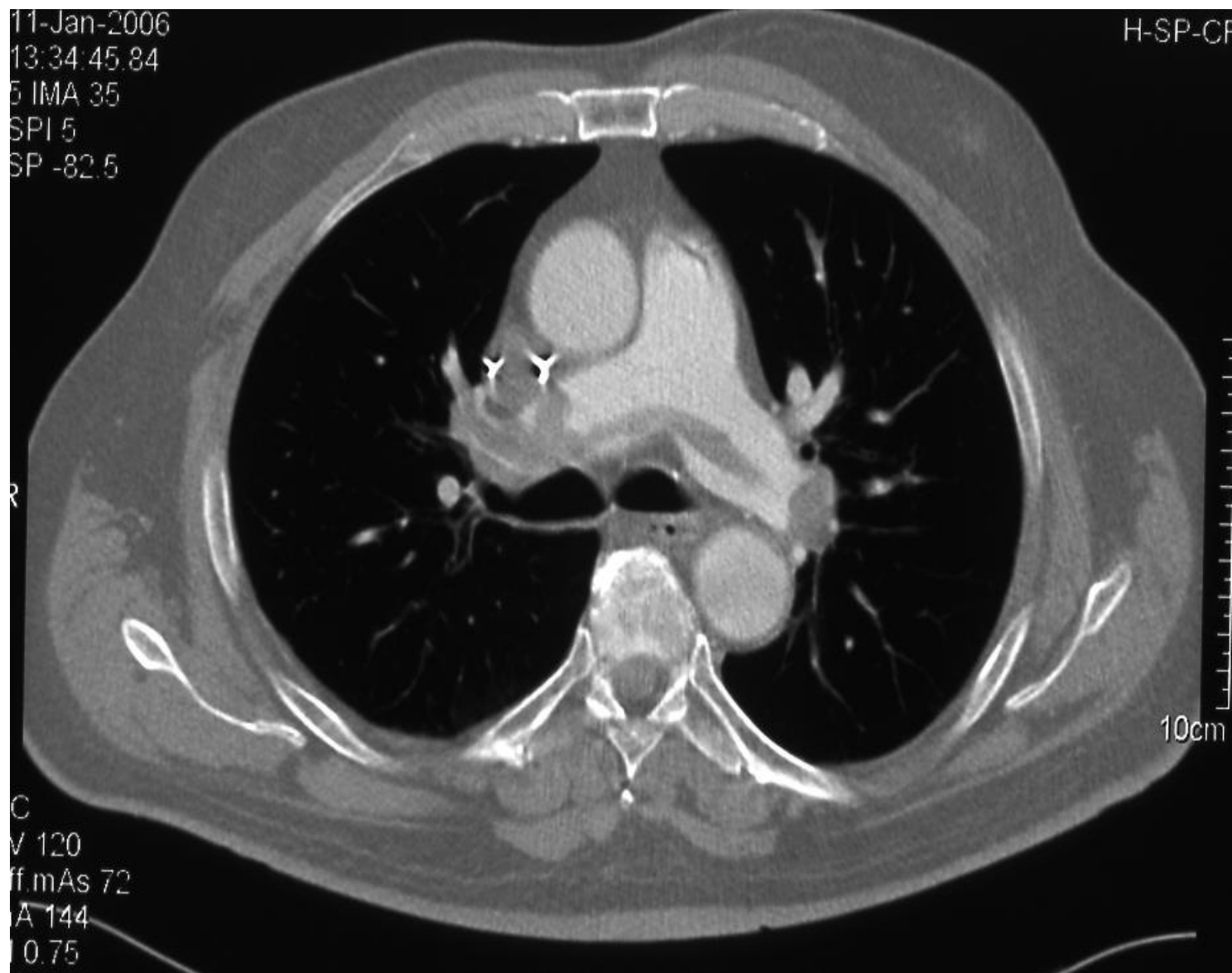
Объективно: ИМТ 20,3 кг/м², бледность кожных покровов, ЧСС 88 в мин., АД=95/55 мм рт.ст., акцент 2 тона над ЛА, хрипов нет, в остальном – без особенностей.

ЭКГ: без особенностей

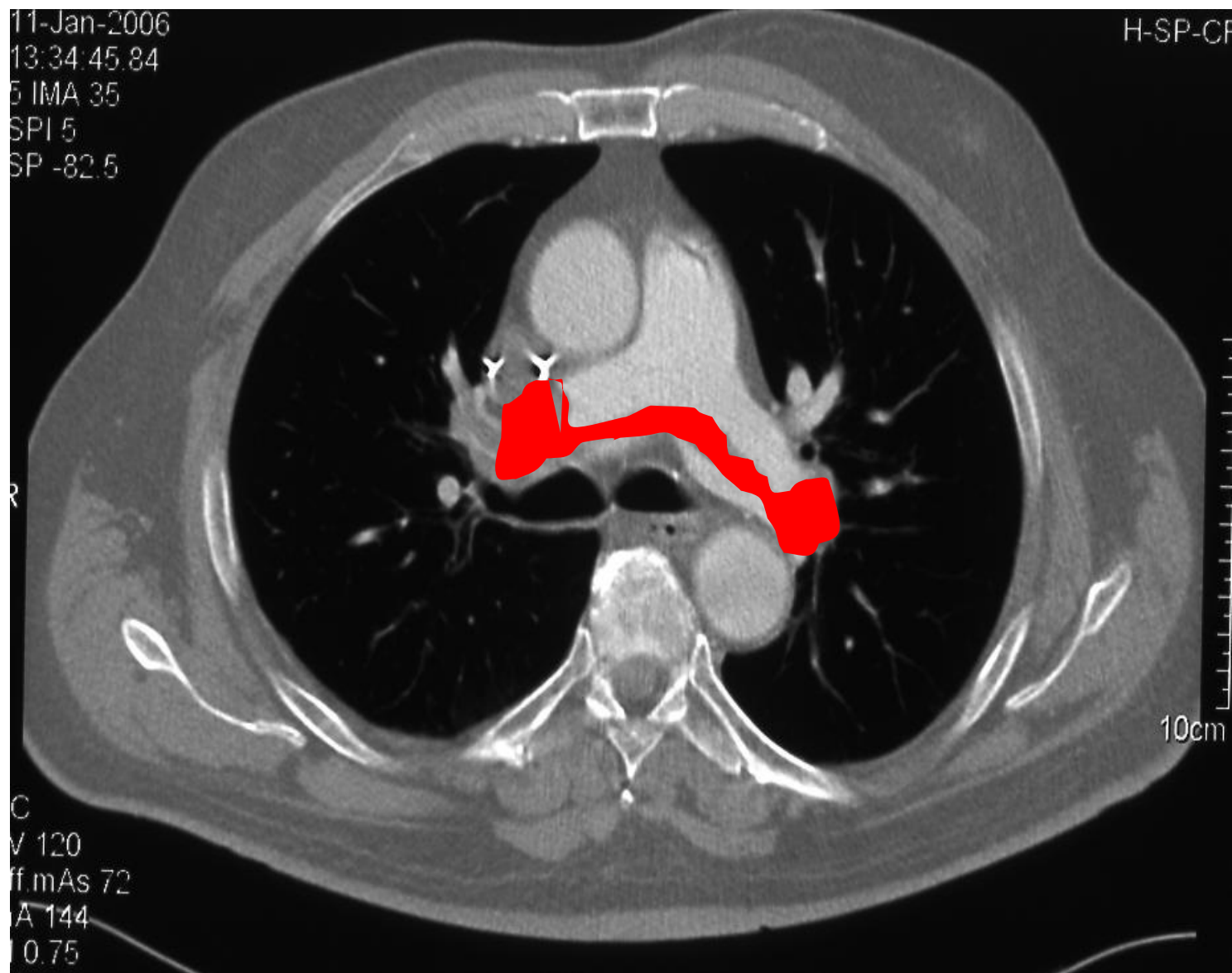
Д-димер: 1870 мкг/л

Эхо-КГ: размеры камер сердца в норме, ФВ 64%, зон нарушения локальной сократимости нет, систолическое давление ЛА 54 мм рт.ст., ТР 1 ст.

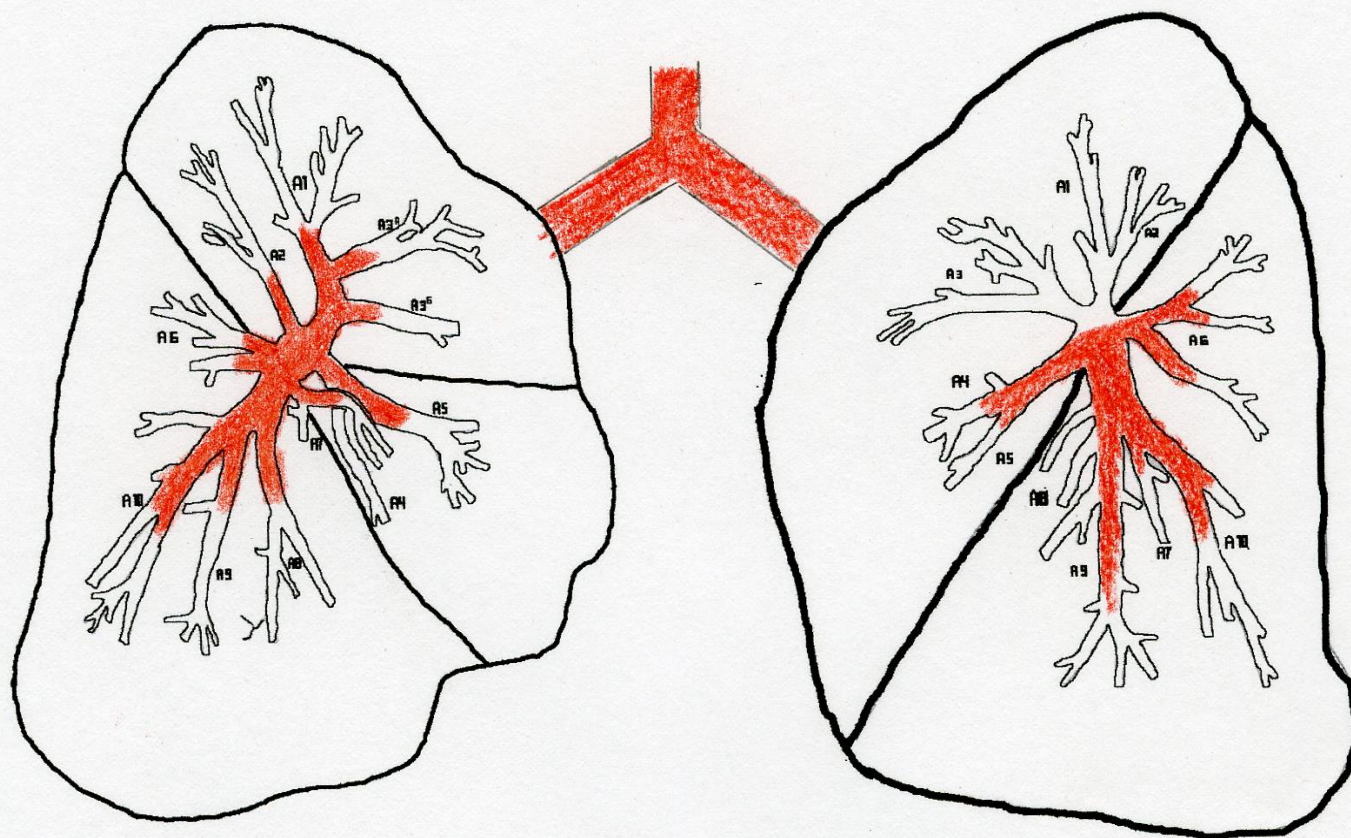
УЗИ вен НК: тромб ОБВ слева с флотирующей головкой до 4,8 см



Пациентка Л., 28 лет. КТ-ангиопульмонография



Пациентка Л., 28 лет. КТ-ангиопульмонография



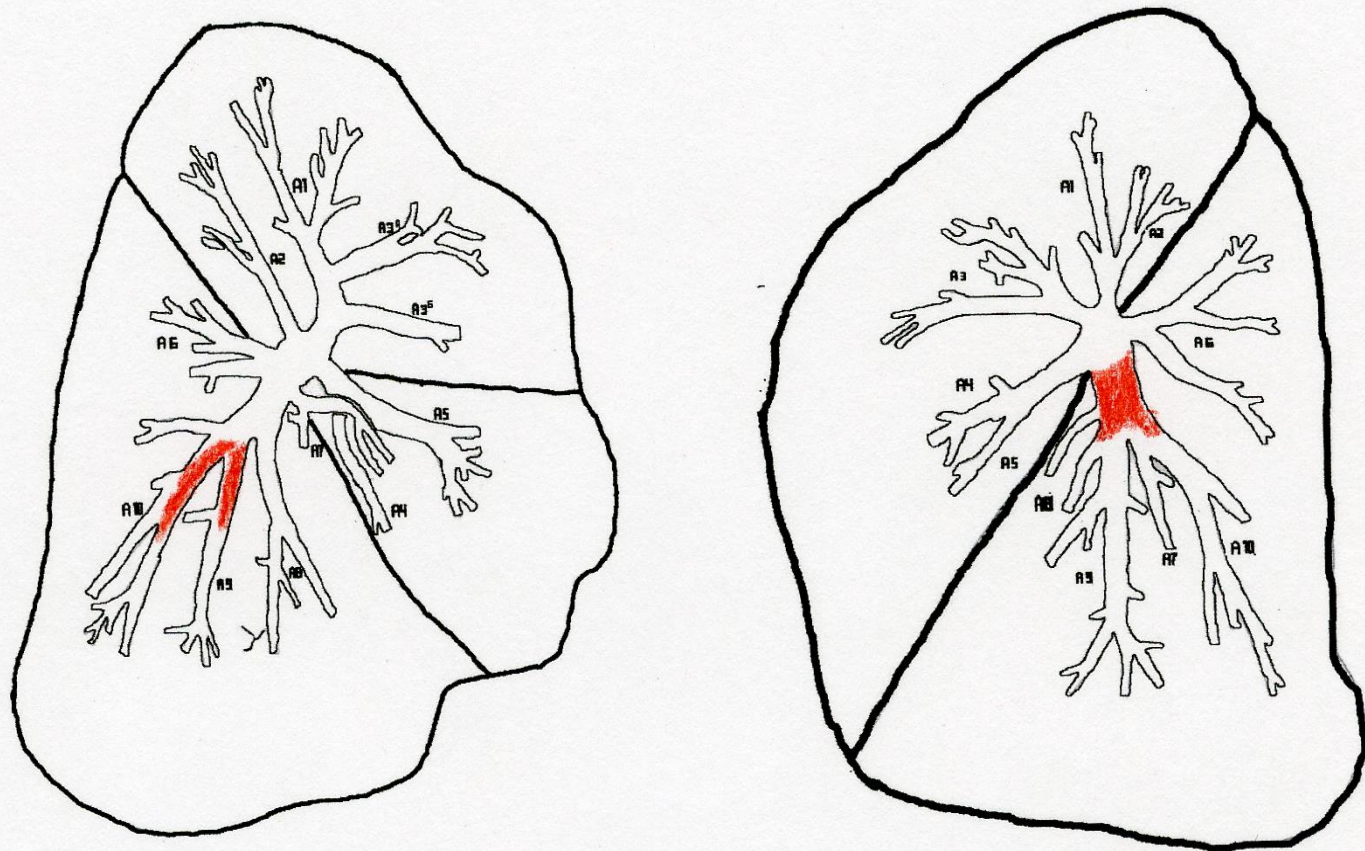
Пациентка Л., 28 лет,
Схема тромботического поражения ЛА при поступлении

Выполните ли Вы тромболитическую терапию?

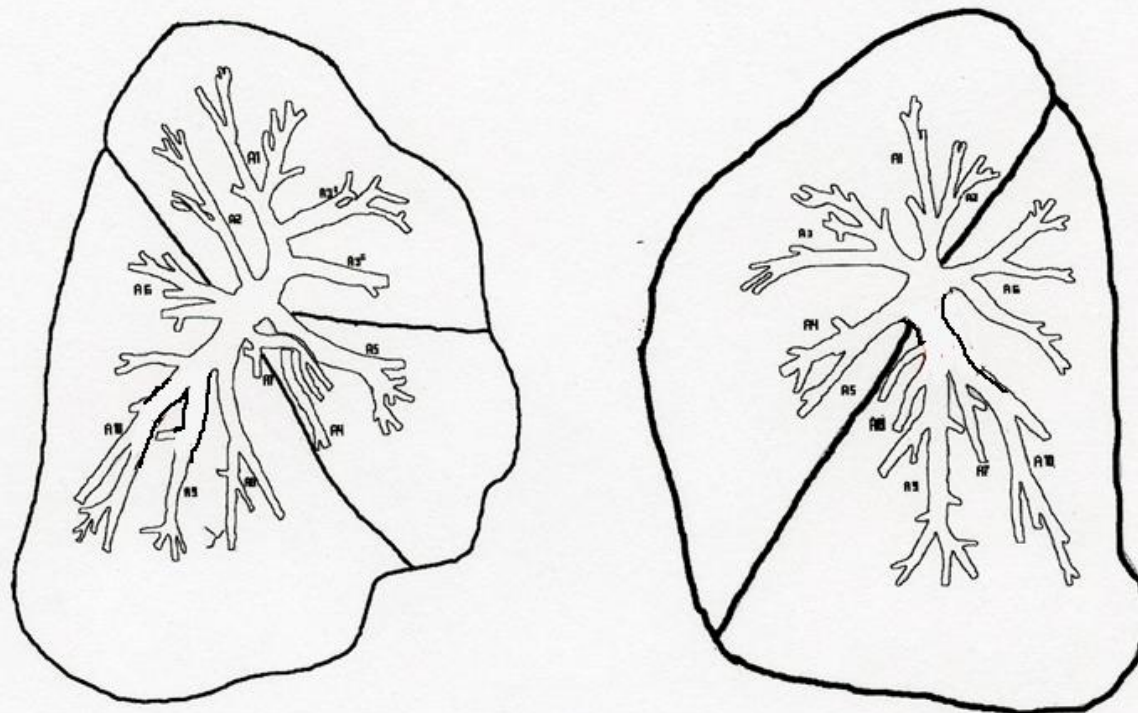
- ☐ Да
- ☐ Нет
- ☐ Посмотрю рекомендации

Имплантируете ли Вы кава-фильтр?

- ☐ Да
- ☐ Нет
- ☐ Посоветуюсь с сосудистым хирургом



Пациентка С., 28 лет.
КТ-ангиопульмонография через 24 часа после ТЛТ



Пациентка С., 28 лет.

КТ-ангиопульмонография через 1 мес. после ТЛТ

- Жалоб нет
- Эхо-КГ – норма
- УЗИ вен НК: тромбов нет
- Удален съемный кава-фильтр

§1.

ВТЭ встречается гораздо чаще,
чем диагностируется!

ВТЭ очень редко диагностируется при жизни

- 1971-1995 гг. мета-анализ 12 исследований¹
 - > **70%** случаев массивной летальной ТЭЛА не было заподозрено клиницистами
- 2004 г. исследование 6 стран ЕС (454,4 млн.)²
 - 59%** летальной ТЭЛА не диагностировано при жизни
 - 34%** - дебют ТЭЛА с внезапной смерти

1. Mandelli V. et al. "False negatives" and "false positives" in acute pulmonary embolism: a clinical-postmortem comparison. *Cardiologia* 1997; 42(2): 205–10.
2. Cohen A.T. et al. Venous thromboembolism in Europe. *Thromb. Haemost.* 2007; 98 (4):756-64

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

2.1 Epidemiology

Venous thromboembolism (VTE) encompasses deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). It is the third most frequent cardiovascular disease with an overall annual incidence of 100–200 per 100 000 inhabitants.^{1,2} VTE may be lethal in the acute phase or lead to chronic disease and disability,^{3–6} but it is also often preventable.

Acute PE is the most serious clinical presentation of VTE. Since PE is, in most cases, the consequence of DVT, most of the existing data on its epidemiology, risk factors, and natural history are derived from studies that have examined VTE as a whole.

The epidemiology of PE is difficult to determine because it may remain asymptomatic, or its diagnosis may be an incidental finding;² in some cases

Эпидемиологию ВТЭ трудно определить, потому что она может протекать бессимптомно, или ее верификация может оказаться случайной находкой; в некоторых случаях первым проявлением ВТЭ м.б. внезапная смерть

ВТЭ очень часто протекает скрыто или бессимптомно

- В **75%** случаев при ВТ нижних конечностей обнаруживают скрытую ТЭЛА
- В **80%** случаев ЛЭ находят бессимптомные венозные тромбозы

§2.

Симптоматика ТЭЛА крайне
неспецифична, а подтвердить ее
инструментально можно далеко не везде

Диагностический алгоритм у лиц без гемодинамической нестабильности

Подозрение на ТЭЛА без гемодинамической нестабильности

Оценка вероятности ТЭЛА (Wells, Geneva)

Низкая или промежуточная вероятность ТЭЛА

Д-димер

Негативный

Позитивный

КТ-ангиография

ТЭЛА не подтверждена

ТЭЛА подтверждена

Без лечения

Лечение ТЭЛА

Высокая вероятность ТЭЛА

КТ-ангиография

ТЭЛА не подтверждена

ТЭЛА подтверждена

Без лечения
или обследовать дальше

Лечение ТЭЛА

Шкала WELLS (2001)

для оценки вероятности ТЭЛА

Признаки	Очки	
Правило Wells	Оригинальное [95]	Упрощённое [107]
Анамнез ЛЭ или ТГВ	1,5	1
ЧСС ≥ 100 в минуту	1,5	1
Хирургия или иммобилизация в последние 4 недели	1,5	1
Кровохарканье	1	1
Активный рак	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 применимо
Промежуточный риск	2-6	не применимо
Высокий риск	≥ 7	не применимо
<i>Двухуровневая шкала</i>		
ЛЭ маловероятна	0-4	0-1
ЛЭ вероятна	≥ 5	≥ 2

Konstantinides S.V. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart J. 2014; 35: 3033-3080

Шкала GENEVA (2006)

для оценки вероятности ТЭЛА

Пересмотренная шкала Geneva	Оригинальная [93]	Упрощённая [108]
Анамнез ЛЭ или ТГВ	3	1
Частота сокращений сердца		
75-94 в минуту	3	1
≥95 в минуту	5	2
Хирургия или перелом за последний месяц	2	1
Кровохарканье	2	1
Активный рак	2	1
Односторонняя боль в конечности	3	1
Боль в нижней конечности при пальпации и 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>Двухуровневая шкала</i>		
ЛЭ маловероятна	0-5	0-2
ЛЭ вероятна	≥6	≥3

Konstantinides S.V. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart J. 2014; 35: 3033-3080

Клинический пример 2

Пациентка В., 84 г.

Жалобы	на выраженную одышку, усиливающуюся в горизонтальном положении, слабость
Анамнез	в течение последних трех дней отмечает появление и выраженное нарастание одышки
Объективно	состояние тяжелое. Цианоз губ. ЧДД 28/мин, SpO2 64-66%, на фоне инсуффляции кислорода 92-95%. ЧСС 96/мин, ритм синусовый, АД 170/90 mmHg

Пересмотренная шкала Geneva

Анамнез ЛЭ или ТГВ	
Частота сокращений сердца	
75-94 в минуту	
≥95 в минуту	5
Хирургия или перелом за последний месяц	
Кровохарканье	
Активный рак	
Односторонняя боль в конечности	
Боль в нижней конечности при пальпации и односторонний отёк	
Возраст >65 лет	1

6 баллов
ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ
Риск ТЭЛА

Клинический пример 2.

Пациентка В., 84 г.

Д-димер	760 мкг/л
КТ-ангиопульмонография	данных за ТЭЛА не получено

Клинический пример 3.

Пациентка 3., 57 лет

Жалобы	на отечность и болезненность при пальпации обеих голени. Одышку, кровохарканье отрицает
Анамнез	Данная симптоматика - в течение 2 ней
Объективно	состояние удовлетворительное. ЧДД 15/мин, SpO2 96%. ЧСС 72/мин., ритм синусовый, АД 136/80 mmHg

Пересмотренная шкала Geneva	
Анамнез ЛЭ или ТГВ	
Частота сокращений сердца	
75-94 в минуту	
≥95 в минуту	
Хирургия или перелом за последний месяц	
Кровохарканье	
Активный рак	
Односторонняя боль в конечности	3?
Боль в нижней конечности при пальпации и односторонний отёк	
Возраст >65 лет	

0 баллов – нет ТЭЛА?

3 балла

НИЗКИЙ Риск ТЭЛА

Клинический пример 3.

Пациентка 3., 57 лет.

Д-димер	2600 мкг/л
КТ-ангиопульмонография	Массивная ТЭЛА (кол-во баллов 86)

Диагностический алгоритм у лиц с гемодинамической нестабильностью

Подозрение на ТЭЛА с гемодинамической нестабильностью

Эхо-КГ у постели больного

Дисфункция ПЖ

Нет

Поиск других причин
шока и гипотонии

Да

Немедленная КТ-ангиография доступна

Нет

Лечение по алгоритму
ТЭЛА высокого риска

Да

КТ-ангиография

ТЭЛА подтверждена

ТЭЛА не подтверждена

Поиск других причин
шока и гипотонии

1. Клиническая картина

- Клиническая смерть
- Острая СС недостаточность (коллапс)
- Удушье/Выраженная одышка
- Тахикардия > 100 в минуту
- Боли за грудиной
- Кровохарканье
- Тахипноэ > 20 в минуту
- Набухание и пульсация яремных вен, цианоз верхней половины туловища, увеличение печени

Даже при массивной ТЭЛА

клинические симптомы могут отсутствовать

Признак	Частота,% (Яковлев В.Б. ¹)	Частота,% (собств. данные ²)
-Клиническая смерть	Нет данных	0
-Острая ССН (коллапс)	41	30
-Удушье/Одышка	86	90
-Тахикардия > 100 в минуту	82	68
-Тахипноэ > 20 в минуту	86	72
-Боли в грудной клетке	34	47
-Набухание и пульсация яремных вен	32	13
-Цианоз верхней ½ туловища	29	23
-Бес-/малосимптомное течение	18	13

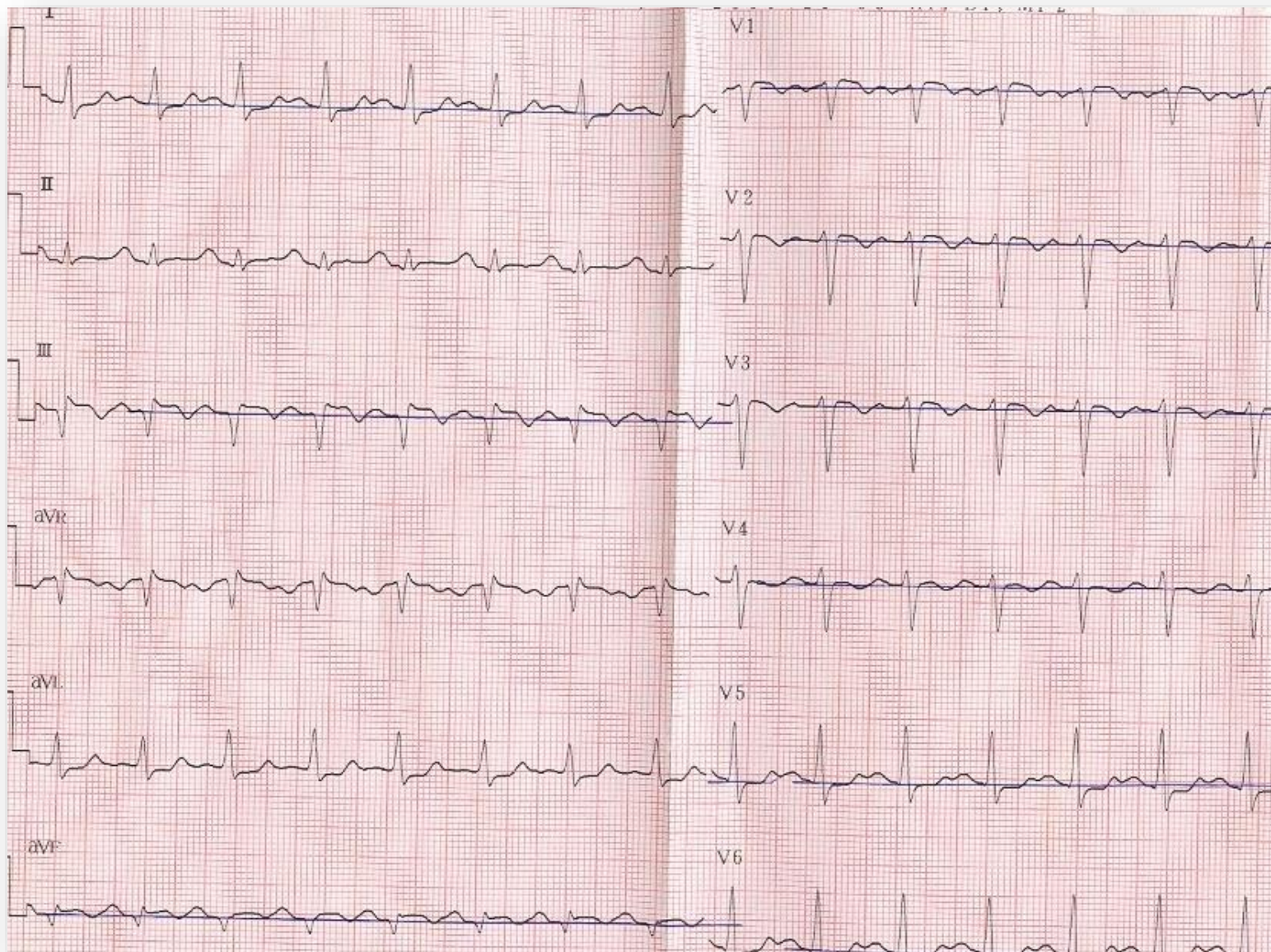
1.Яковлев В.Б., Яковлева М.В. Кардиология, 2000; 1: 14-17
2. Шевченко Ю.Л., Линчак Р.М., Тюрин В.П. и др. Массивная тромбоэмболия легочной артерии. Как за «двумя соснами разглядеть целый лес»? Сердечная недостаточность. 2008; 9 (5): 257-62.

2. Д-димер

- Продукт деградации фибриногена, маркер фибринолиза
- Норма зависит от возраста:
 - у лиц < 50 лет Д-димер ≤ 500 мкг/л;
 - у лиц > 50 лет Д-димер = возраст*10 мкг/л
- Чувствительность при тромбозах 90-97%
- Специфичность при ТЭЛА 50-55% (м.б. повышенным при ИМ, кровотечениях, NEO и др.)
- **Нормальный уровень Д-димера с точностью >95% исключает ТЭЛА**
- **При массивной ТЭЛА Д-димер повышен в 100% (собственные данные)**

3. Электрокардиография

- Синдром $S_I-Q_{III}-T_{III}$ (McGinn-White)
- Отрицательные Т в V_{I-IV}
- Блокада ПНПГ
- P-pulmonale
- Отклонение ЭОС вправо
- Элевация ST в III, aVF, V_{I-III}



ЭКГ пациента К. 68 лет с массивной ТЭЛА

Изменения на ЭКГ встречаются редко даже при массивной ТЭЛА

Признак	Частота,% (Яковлев В.Б. ¹)	Частота,% (собств. данные ²)
- Синдром SI-QIII-TIII	18	59
- Отрицательные Т в VI-IV	73	44
- Блокада ПНПГ	14	15
- P-pulmonale	9	15
- Отклонение ЭОС вправо	-	11
- Отсутствие изменений	7	20

1. Яковлев В.Б., Яковлева М.В. Кардиология, 2000; 1: 14-17
2. Шевченко Ю.Л., Линчак Р.М., Тюрин В.П. и др. Массивная тромбоэмболия легочной артерии. Как за «двумя соснами разглядеть целый лес»? Сердечная недостаточность. 2008; 9 (5): 257-62.

4. Эхокардиография

- Дилатация ПЖ, ПП
- Индекс Макконелла (ПЖ:ЛЖ) > 1
- Признаки легочной гипертензии
- Гипокинезия ПЖ
- Трикуспидальная регургитация
- Дилатация НПВ, отсутствие/уменьшение инспираторного спадения НПВ
- Тромб в правых отделах сердца

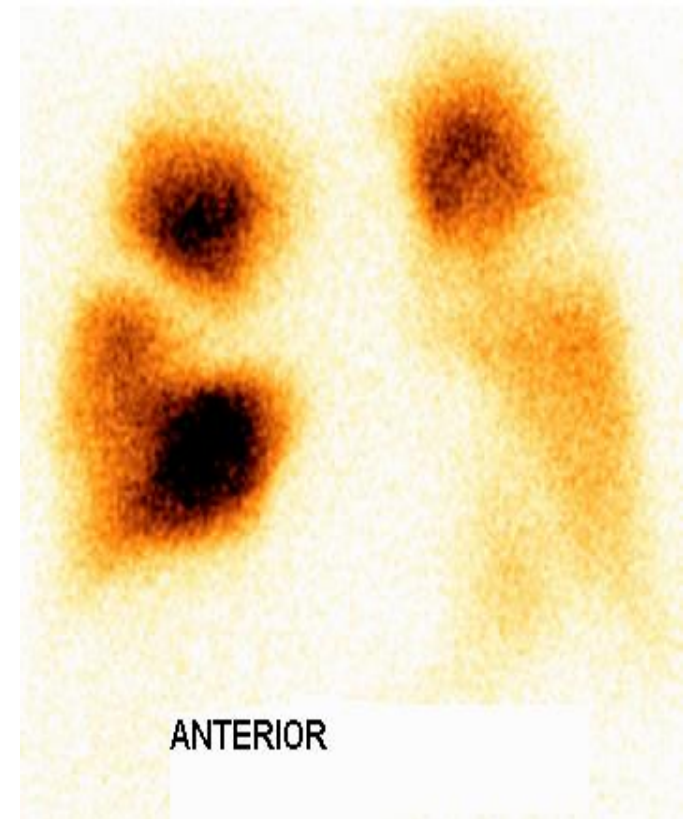
Эхо-КГ-признаки массивной ТЭЛА

Признак	Частота,% (ESC, 2000)	Частота,% (собств. Данные ¹)
- Признаки легочной гипертензии	76	80
- Дилатация правых отделов сердца	34	47
- Трикуспидальная регургитация	93	94
- Тромб в правых отделах сердца	4	10
- Отсутствие изменений	26	13

1. Шевченко Ю.Л., Линчак Р.М., Тюрин В.П. и др. Массивная тромбоэмболия легочной артерии. Как за «двумя соснами разглядеть целый лес»? Сердечная недостаточность. 2008; 9 (5): 257-62.

5. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких

- Дефекты перфузии треугольной формы, четко очерченные;
- Чаще всего используют изотопы Tc-99m;
- При только перфузионной сцинтиграфии невысокая специфичность (м. определяться при пневмонии, астме, пневмофиброзе и др.);
- Высокая чувствительность при ТЭЛА мелких ветвей



6. КТ-ангиопульмонография

- Высокая чувствительность (до 90-100%) при поражении ствола, главных, долевых ЛА, меньше (до 70-90%) - при сегментарных ЛА
- Дефект наполнения
- Значительно безопаснее ангиопульмонографии
- Мало инвазивна

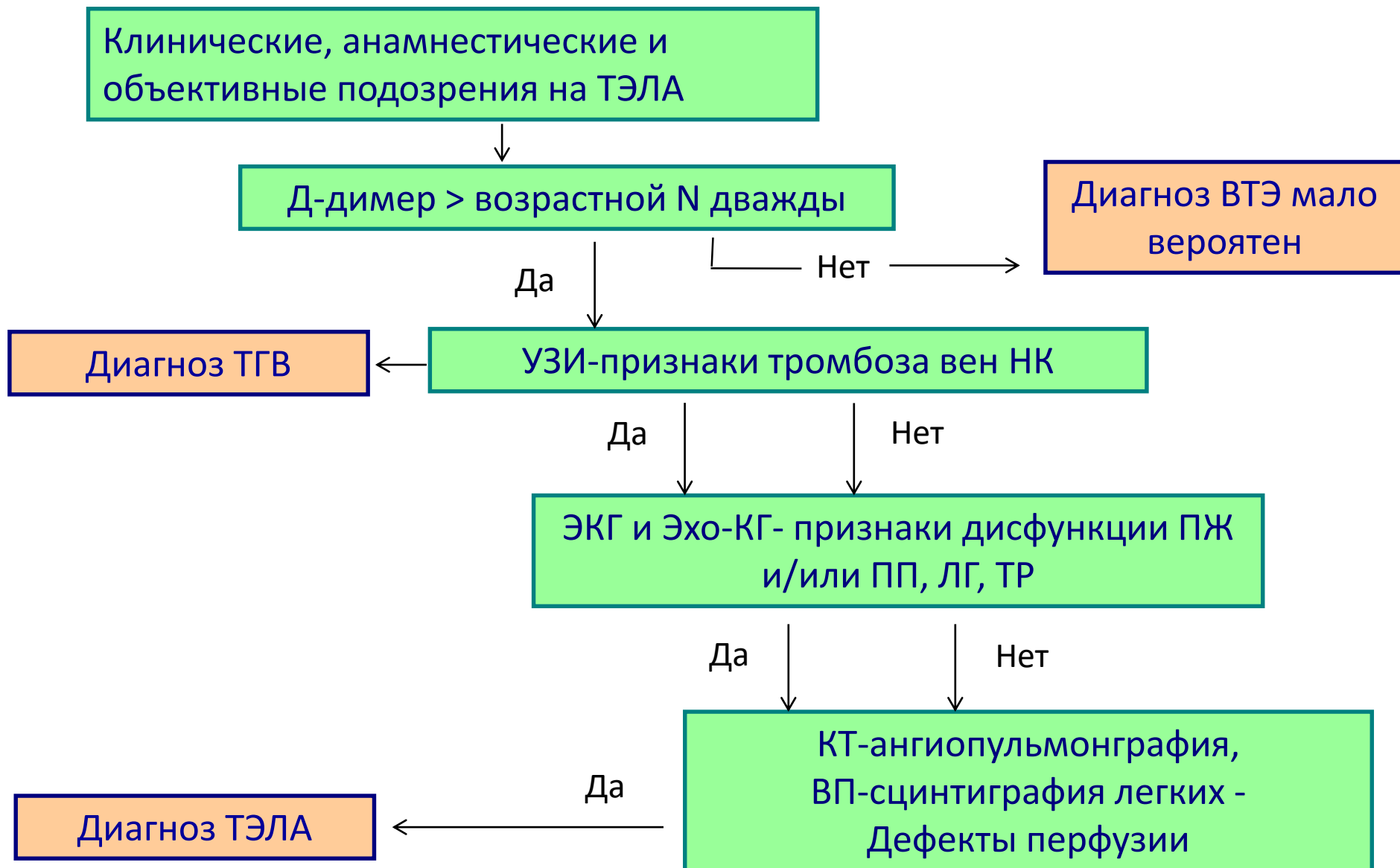


7. УЗИ вен нижних конечностей

- Неинвазивный, доступный и безопасный метод, влияющий на тактику лечения
- В 90-95% источник ТЭЛА – в системе НПВ



Алгоритм диагностики ВТЭ



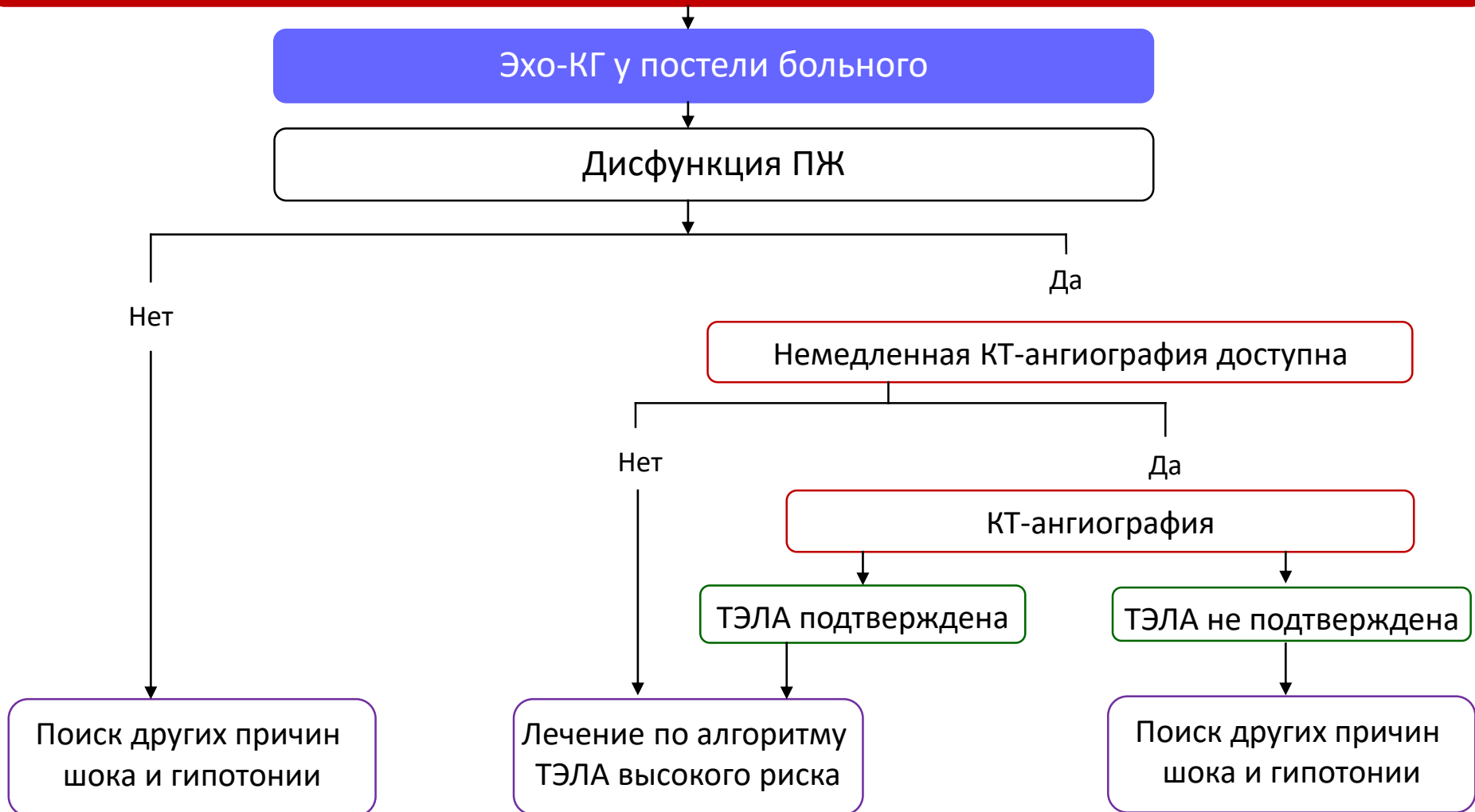
§4.

У каждого больного с ТЭЛА д.б. определен
риск смерти.

От этого зависит стратегия лечения

4.1. Нестабильность гемодинамики – признак высокого риска смерти

Подозрение на ТЭЛА с гемодинамической нестабильностью
(шок (АД<90 mm Hg + периферич-е признаки), гипотония (АД<90 mm Hg или ↓ 40 mm Hg за 15 мин.))



4.2. Шкала PESI для оценки прогноза при ТЭЛА без гемодинамической нестабильности

Показатель	Основная шкала	Упрощенная шкала	Основная шкала:
Возраст	Количество лет	1 балл, если возраст >80 лет	Основная шкала: Класс I: ≤65 баллов очень низкий риск (0–1.6%) Класс II: 66-85 баллов низкий риск (1.7–3.5%) Класс III: 86-105 баллов умеренный риск (3.2–7.1%) Класс IV: 106-125 баллов высокий риск (4.0–11.4%) Класс V: >125 баллов очень высокий риск (10.0–24.5%)
Мужской пол	+10 баллов	-	
Онкологическое заболевание	+30 баллов	1 балл	
ХСН	+10 баллов	1 балл	
Хроническое заболевание легких	+10 баллов	1 балл	
Частота пульса ≥110 уд/мин	+20 баллов	1 балл	Упрощенная шкала: 0 баллов = 30-дневный риск смертельного исхода 1.0% (95% ДИ 0.0%.2.1%) 1 балл = 30-дневный риск смертельного исхода 10.9% (95% ДИ 8.5%.13.2%)
САД <100 мм рт.ст.	+30 баллов	1 балл	
ЧДД >30/мин	+20 баллов	-	
Температура <36°C	+20 баллов	-	
Изменение психического статуса	+60 баллов	-	
SaO ₂ <90%	+20 баллов	1 балл	

Konstantinides S.V. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart J. 2014; 35: 3033-3080

Стратификация риска смерти при ТЭЛА

и лечебная стратегия

Риск раннего летального исхода, обусловленного ТЭЛА		Показатели риска				Стратегия лечения
		Шок или гипотония	PESI класс III-V или γ PESI>1	Признаки дисфункции ПЖ при визуализации	Биомаркеры повреждения миокарда	
Высокий		+	(+)*	+	(+)*	Реперфузия
Промежуточный	Промежуточный высокий	-	+	Оба положительны		Антикоагулянты, Спасительная реперфузия?
	Промежуточный низкий	-	+	Одно измерение положительно или оба отрицательны		Антикоагулянты, госпитализация
Низкий		-	-	Измерения необязательны, если провели измерения, то оба отрицательны		Антикоагулянты, Ранняя выписка

*необязательно использовать шкалу PESI или лабораторные тесты при наличии шока/гипотензии

Konstantinides S.V. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart J. 2014; 35: 3033-3080

§5.

Лечебная стратегия в **ОСТРОМ ПЕРИОДЕ**
определяется величиной риска смерти

Лечение ТЭЛА **ВЫСОКОГО РИСКА**

В острую фазу

Назначение НФГ незамедлительно, включая болюс, рассчитанный на массу тела



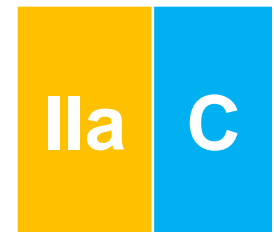
Системная тромболитическая терапия



Хирургическая эмболэктомия пациентам, которым ТЛТ противопоказана или оказалась не эффективной



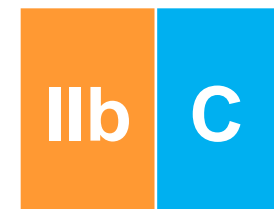
Чрескожное катетерное вмешательство (механическая или УЗ-фрагментация, аспирация тромба ± региональная ТЛТ) пациентам, которым ТЛТ противопоказана или оказалась не эффективной



Норадреналин и/или добутамин в/в



ЭКМО в сочетании с хирургической эмболэктомией или чрескожным катетерным вмешательством пациентам с рефрактерным шоком или остановкой сердца



Тромболитическая терапия при ТЭЛА

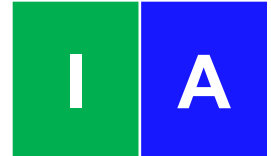
СТРЕПТОКИНАЗА	250.000 МЕ в виде нагрузочной дозы за 30 мин. с последующей инфузией в течение 12-24 часов со скоростью 100.000 МЕ/ч
	<i>Ускоренный режим:</i> 1.500.000 МЕ за 2 часа
УРОКИНАЗА	4.400 МЕ/кг в виде нагрузочной дозы за 10 мин., с последующей инфузией в течение 12-24 часов со скоростью 4.400 МЕ/кг/ч
	<i>Ускоренный режим:</i> 3.000.000 МЕ за 2 часа
АЛТЕПАЗА	100 мг за 2 часа
	0.6 мг/кг за 15 мин (максимальная доза 50 мг)

Лечение ТЭЛА **НИЗКОГО И ПРОМЕЖУТОЧНОГО** **РИСКОВ В ОСТРУЮ ФАЗУ**

Назначение антикоагулянтов без промедлений



Если назначаются парентеральные антикоагулянты, то предпочтительно назначение **НМГ или фондапаринукса** (а не НФГ) для большинства больных



Для пациентов подходящих для приема **ПОАК (Апи, Даби, Рива, Эдо)** их назначение следует предпочесть Варфарину



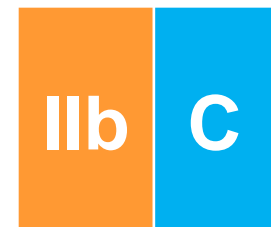
Спасительная тромболитическая терапия пациентам с ухудшением гемодинамики на фоне АК-терапии



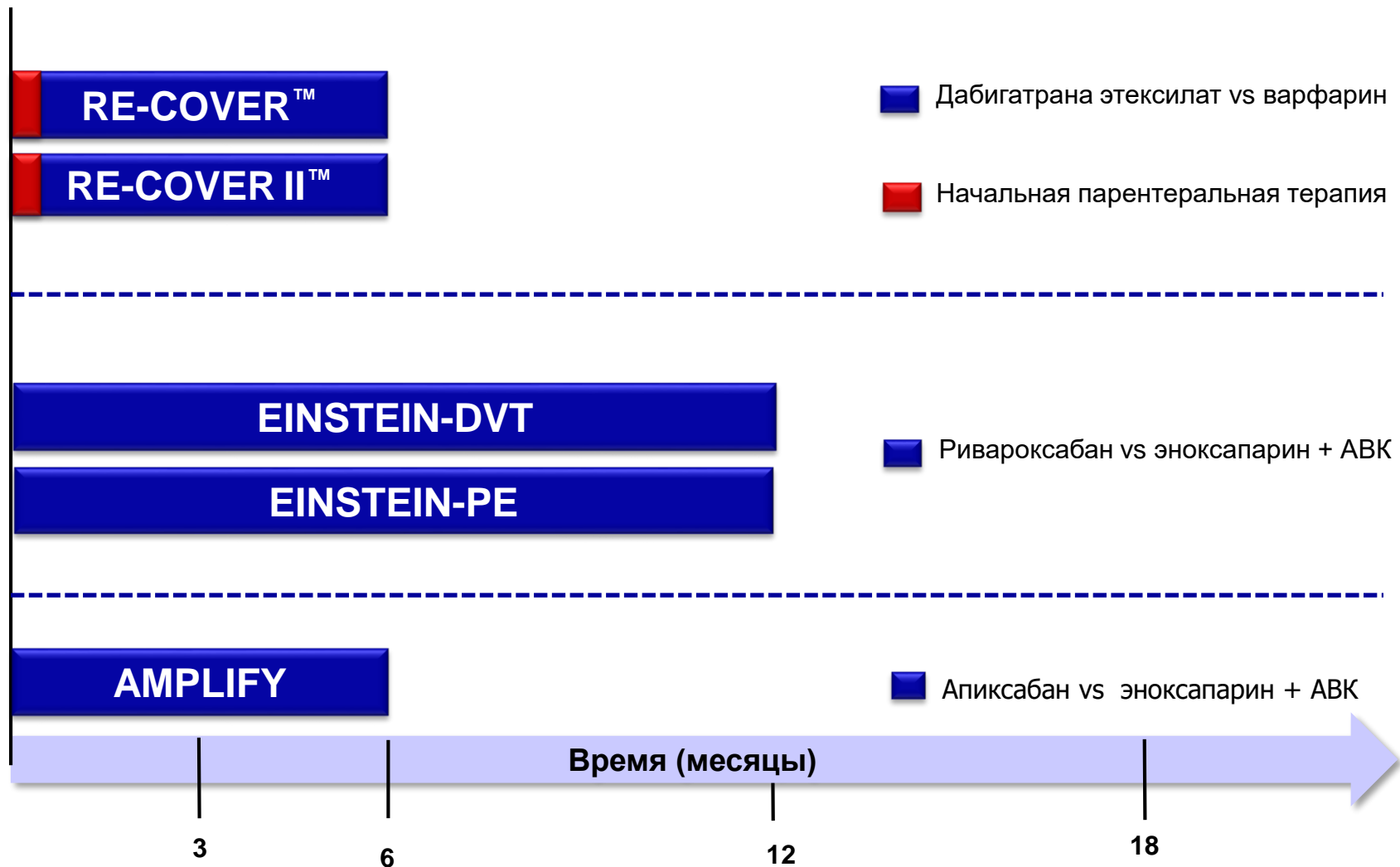
Как альтернатива спасительной ТЛТ - хирургическая **эмболэктомия** пациентам, которым ТЛТ противопоказана или оказалась не эффективной



Чрескожное катетерное вмешательство (механическая или УЗ-фрагментация, аспирация тромба ± региональная ТЛТ) пациентам, которым ТЛТ противопоказана или оказалась не эффективной




ПОАК при лечении ВТЭ в РКИ



Schulman S et al. NEngJMed 2009;361:2342–52; Schulman S et al. Circulation.2014;129 (7):764–72; Schulman S et al. NEngJMed 2013;368:709–18; EINSTEIN-PE Inve. et al. NEngJMed 2012;366:287–97; EINSTEIN Investigators et al. NEngJMed 2010;363:2499–510 ; Agnelli G et al. NEngJMed 2013;368:699–708; Agnelli G et al 369(9):799-808






ПОАК при лечении ВТЭ в РКИ

Препарат	Иссл-е	Дизайн	Препарат сравнения	Рецидив ВТЭ + смерть от ВТЭ	Большое кровотечение	Большое + КЗНБ кровотечение
НОАК vs препарат сравнения (ОР, %)						
Апи	AMPLIFY ¹ (n=5 395)	Двойное слепое	Энокса/ Варфарин	сопоставимы	↓69%	↓56%
Рива	EINSTEIN- DVT ² (n= 3 449)	Открытое	Энокса/ ABK	сопоставимы	сопоставимы	сопоставимы
	EINSTEIN-PE ³ (n= 4 832)	Открытое		сопоставимы	↓46%	сопоставимы
Даби	Объединенный анализ RE- COVER ⁴ и RE- COVER II ^{5,6} (n= 5 107)	Двойное слепое	НМГ или НФГ/ Варфарин	сопоставимы	сопоставимы	↓44%

 - p<0,05, достоверное преимущество НОАК

1. Agnelli G et al. N Engl J Med. 2013;369:799–808. 2. The EINSTEIN Investigators. N Engl J Med. 2010;363:2499–2510. 3. The EINSTEIN-PE Investigators. N Engl J Med. 2012; 366:1287–1297. 4. Schulman S et al. N Engl J Med. 2009;361:2342–2352. 5. Schulman S et al. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2011;118: Abstract 205. 6. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00680186. Study results. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00680186> . Accessed 26/09/13. 7. The HOKUSAI-VTE Investigators. N Engl J Med. 2013. DOI: 10.1056/NEJMoa1306638

Апиксабан vs Ривароксабан при лечении ВТЭ в исследованиях РКП.

			HR (95% CI)	P-value
РКП	Dawwas G.K et al ¹			
	Рецидив ВТЭ		0,37 (0,24–0,55)	<0,0001
	«Большое» кровотечение		0,54 (0,37–0,82)	<0,0001
	Aryal M.R. et al. ²			
	Первый рецидив ВТЭ или связанная с ВТЭ смерть		0,89 (0,73-1,19)	<0,0001
	«Большое» кровотечение		0,73 (0,58-0,93)	<0,01
	Cohen A. et al. ³			
	«Большое» и/или небольшое клинически значимое кровотечение		0,23 (0,09-0,59)	<0,0001
Апиксабан лучше			Ривароксабан лучше	

1. Dawwas G.K. et al. public online 2018: [dx.doi.org.10.1016](https://doi.org/10.1016)

2. Aryal. M.R. et al. Meta-analysis. Blood advances. 13 august 2019, volume 3, number 15

3. Cohen A. et al. Meta-analysis 2016, 326 poster presentation

§6.

Лечебная тактика (Как долго? Препарат? Доза? Кому?)

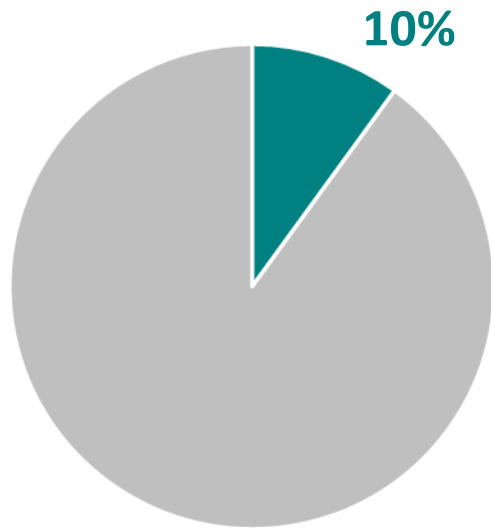
в **ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ**

определяется риском рецидива ВТЭ

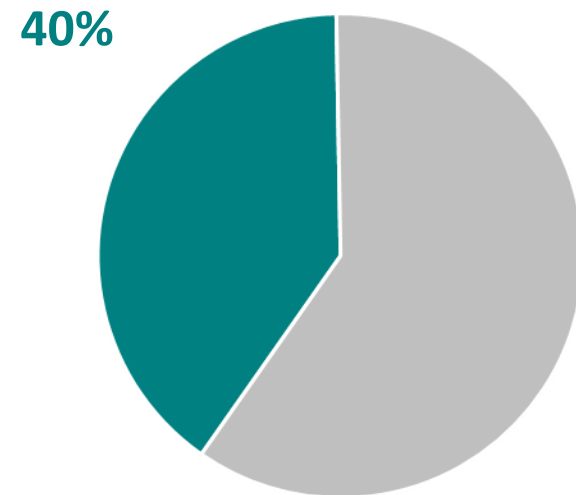
(и риском кровотечений?)

Частота рецидивов ВТЭ у лиц без антикоагулянтов в отдаленном периоде после первого эпизода

В течение 1-го года
после ВТЭ



В течение 10 лет
после ВТЭ



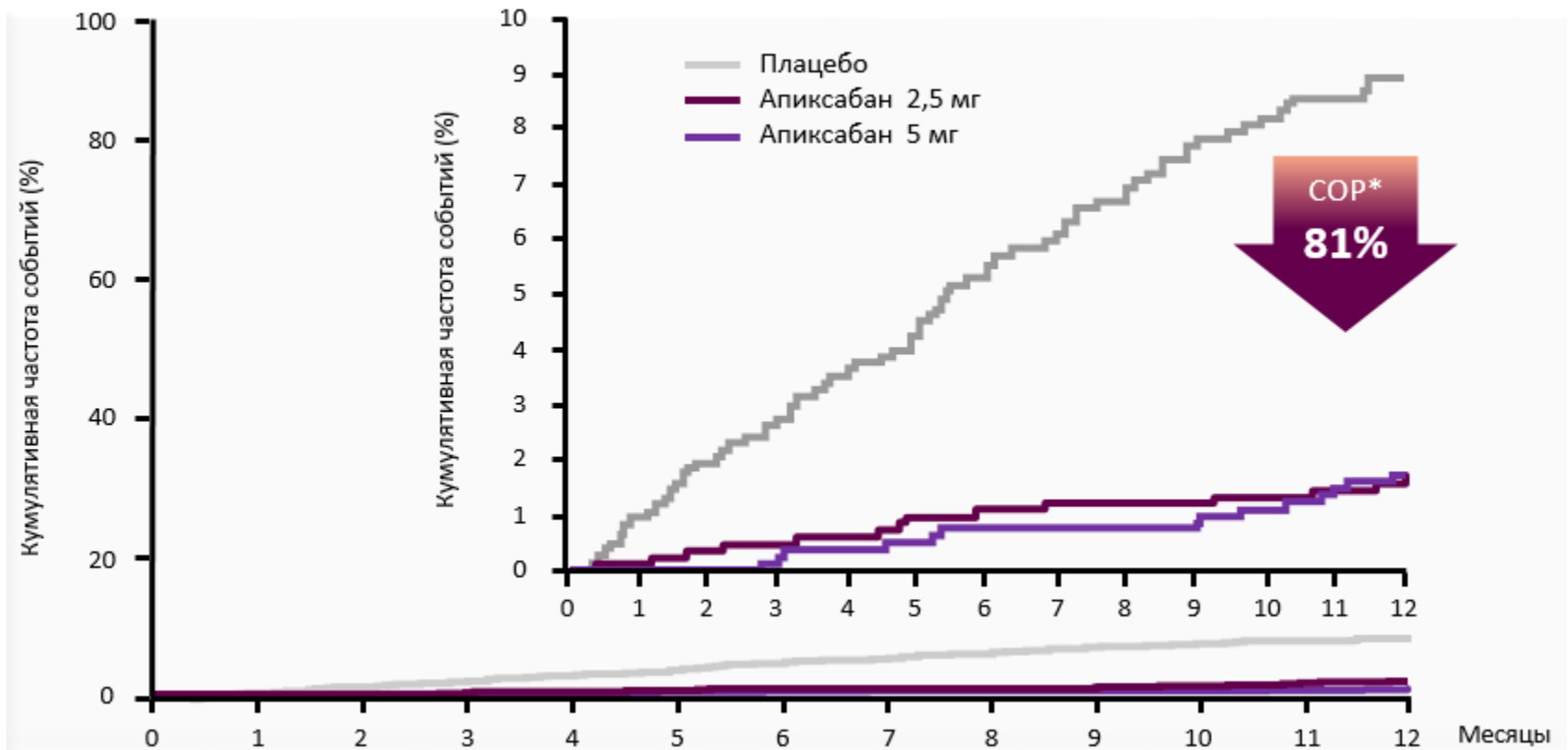
Agnelli G et al. N Engl J Med 2013; Epub ahead of print: DOI: 10.1056/NEJMoa1302507

Heit JA et al. Arch Intern Med. 2000;160(6):761-8.

Linkins LA et al Ann Intern Med 2003;139:893–900.

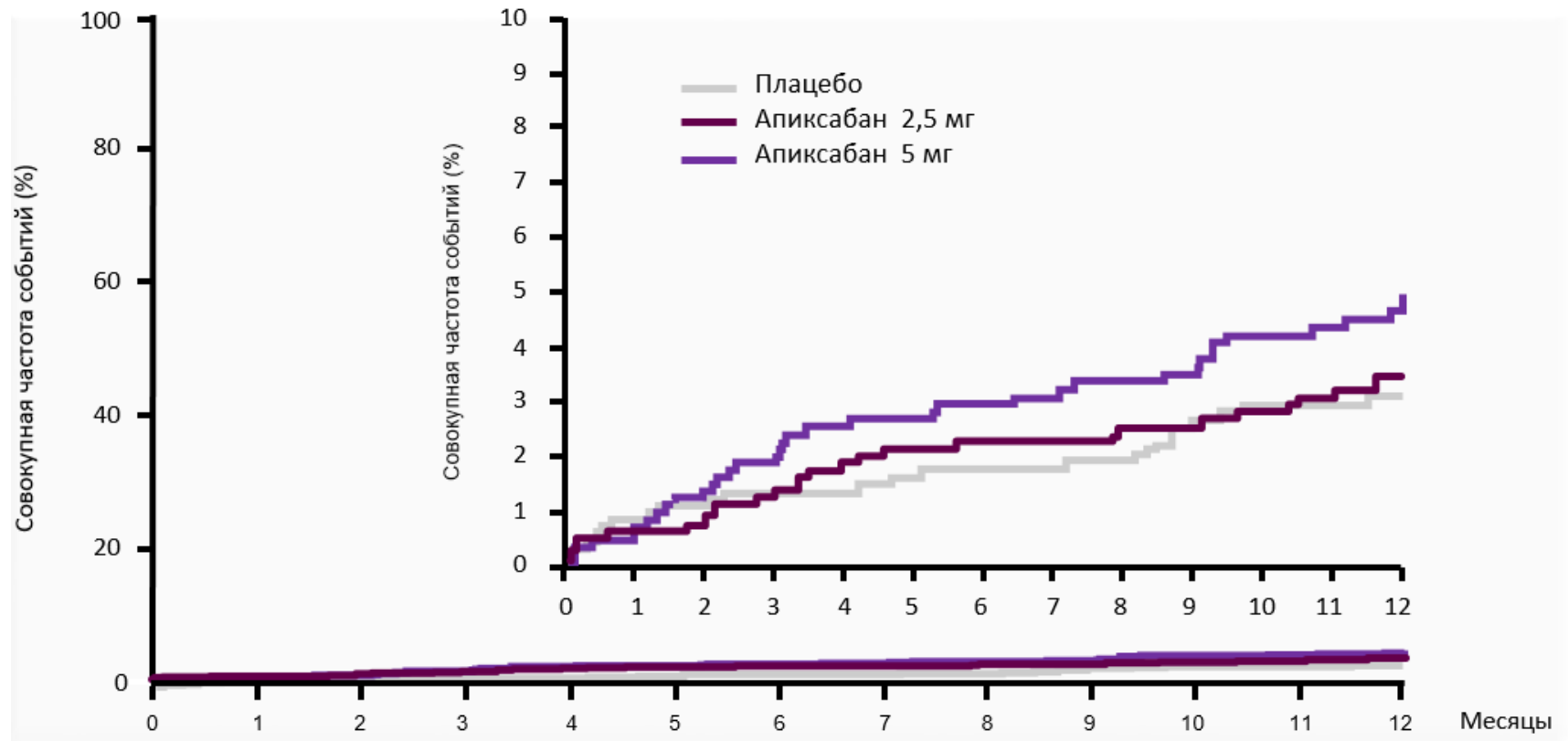
AMPLIFY-EXT. Апиксабан снижает риск рецидива фатальной и не фатальной ВТЭ на 81%

Конечная точка эффективности: нефатальная и фатальная ВТЭ



AMPLIFY-EXT. Апиксабан обладает сопоставимой с плацебо безопасностью

Конечная точка безопасности: большие и клинически значимые небольшие кровотечения



Новые антикоагулянты

для пролонгированного лечения ВТЭ

Препарат	Исследование	Доза	Рецидив ВТЭ + смерть от ВТЭ	«Большие» кровотечения	«Большие» и КЗНБ кровотечения
			НОАК vs Препарат сравнения (ОР,%)		
Апи	AMPLIFY-EXT ¹ (в сравнении с плацебо)	2.5 мг 2 р/сут	↓ 81%	сопоставимы	сопоставимы
		5 мг 2 р/сут	↓ 80%	сопоставимы	сопоставимы
Рива	EINSTEIN-Extension ² (в сравнении с плацебо)	20 мг 1 р/сут	↓ 82%	сопоставимы	↑ 500%
Даби	RE-SONATE ³ (в сравнении с плацебо)	150 мг 2 р/сут	↓ 92%	сопоставимы	↑ 290%

- p<0,05, достоверное преимущество НОАК

- p<0,05, достоверное преимущество Плацебо

1. Agnelli G et al. N Engl J Med 2013;368:699–708. 2. The EINSTEIN Investigators. N Engl J Med 2010;363:2499–2510. 3. Schulman S et al. N Engl J Med 2013;368:709–18.

Факторы риска рецидива ВТЭ

в долгосрочной перспективе

Предполагаемый долгосрочный риск	Категория факторов риска	Примеры
Низкий (< 3% в год)	Основные преходящие или обратимые факторы, повышающие риск ВТЭ > 10 раз	<ul style="list-style-type: none">Операция с общей анестезией более 30 минПостельный режим в больнице ≥ 3 дней из-за острого заболевания или обострения хроническогоТравма с переломами
Средний (3–8% в год)	Преходящие или обратимые факторы, повышающие риск ВТЭ ≤ 10 раз	<ul style="list-style-type: none">Незначительная операция (общая анестезия в течение < 30 мин)Поступление в больницу в течение менее 3 дней с острым заболеваниемЭстрогенная терапия / контрацепцияБеременность или послеродовой периодПостельный режим в больнице < 3 дней и более с острым заболеваниемТравма ноги (без перелома), связанная с уменьшением мобильность на 3 дня и болееДолгий перелет
	Персистирующие ФР (не онкология)	<ul style="list-style-type: none">Воспалительные заболевания кишечникаАктивное аутоиммунное заболевание
	Не идентифицируемые ФР	
Высокий (> 8% в год)		<ul style="list-style-type: none">Активное онкологическое заболеваниеОдин или несколько предыдущих эпизодов ВТЭАнтифосфолипидный синдром

Шкала VTE-BLEED

для оценки риска кровотечений

Показатель	Баллы	Категория риска	Валидация
Активный рак	1,5	0-1 – низкий ≥ 2 - высокий	Валидизирована в post-hoc анализах РКИ, в кот. Сравнивались ПОАК vs АВК
Мужчины с неконтролируемой АГ	2		
Анемия	1		
Кровотечения в анамнезе	1,5		
Возраст > 60 лет	1,5		
ХБП ≥ III ст.	1,5		

Klok FA et al. Prediction of bleeding events in patients with venous thromboembolism on stable anticoagulation treatment. Eur Respir J 2016;48:13691376

Режим и длительность лечения АК-терапии после ВТЭО у лиц **без онкологической патологии**

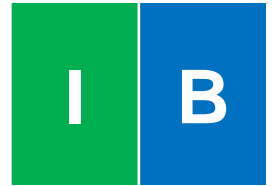
Терапевтическая АК-терапия рекомендована на срок ≥ 3 мес. всем больным с ТЭЛА



Для пациентов с первым ВТЭ, вторичным по отношению к основному преходящему/обратимому ФР, прекращение пероральной антикоагуляции рекомендуется **через 3 месяца**



Для пациентов с рецидивирующим ВТЭ, при отсутствии преходящих/обратимых ФР, пероральная антикоагуляция **неопределенно долго**



Для пациентов с антифосфолипидным синдромом лечение АВК **неопределенно долго**



Для пациентов с первым ВТЭ, при отсутствии идентифицируемых ФР пероральная АК-терапия **неопределенно долго**



Режим и длительность лечения АК-терапии после ВТЭО у лиц **без онкологической патологии**

Для пациентов с первым ВТЭ и при наличии персистирующих ФР (не АФС) пероральная АК-терапия **неопределенно долго**



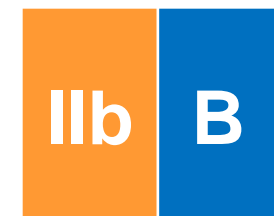
Для пациентов с первым ВТЭ и при наличии преходящих или обратимых ФР, кот. Повышают риск ВТЭ ≤ 10 раз пероральная АК-терапия **неопределенно долго**



Для пролонгированной АК-терапии ПОАК длительностью **более 6 мес. пациентам без онкологии** рекомендовано снижение дозировок апиксабана 2,5 мг*2 раза или ривароксабана 10 мг



У пациентов, которые отказываются принимать или не переносят пероральные антикоагулянты в любой форме, **аспирин или сулодексид** могут быть рассмотрены для продленной профилактики ВТЭ



3 фазы терапии антикоагулянтами при лечении ТЭЛА

Острая фаза
(до 1-3 недель)

Все пациенты с ВТЭ

- **Апиксабан** (1 нед.
10 мг*2)
- **Ривароксабан** (3 нед.
15 мг*2)
- **Дабигатран** (с 6-го дня
150 мг*2)
- **НФГ/НМГ+ АВК**

3 фазы терапии антикоагулянтами при лечении ТЭЛА

Острая фаза
(до 1-3 недель)

Облигатная фаза
антикоагуляции
(до 3 мес.)

Все пациенты с ВТЭ

Все пациенты с ВТЭ

- **Апиксабан** (1 нед.
10 мг*2)
- **Ривароксабан** (3 нед.
15 мг*2)
- **Дабигатран** (с 7-го дня
150 мг*2)
- **НФГ/НМГ+ АВК**

- **Апиксабан** 5 мг*2
- **Дабигатран** 150 мг*2
- **Ривароксабан** 20 мг*1
- **Далтепарин** (рак)
- **АВК**

3 фазы терапии антикоагулянтами при лечении ТЭЛА

Острая фаза
(до 1-3 недель)

Облигатная фаза
антикоагуляции
(до 3 мес.)

Пролонгированная фаза
антикоагуляции
(> 3 месяцев)

Все пациенты с ВТЭ

Все пациенты с ВТЭ

Пациенты высокого и среднего
риска рецидива ВТЭ

- **Апиксабан** (1 нед.
10 мг*2)
- **Ривароксабан** (3 нед.
15 мг*2)
- **Дабигатран** (с 7-го дня
150 мг*2)
- **НФГ/НМГ+ АВК**

- **Апиксабан** 5 мг*2
- **Дабигатран** 150мг*2
- **Ривароксабан** 20 мг*1
- **Далтепарин** (рак)
- **АВК**

- **Апиксабан** 2,5 мг*2
- **Дабигатран** 150 мг*2
(110мг*2 у лиц > 80 лет или + инг-ры P-GR)
- **Ривароксабан** 10 мг*1
- **Далтепарин** (рак)
- **АВК**

Наследственные тромбофилии

Высокого/умеренного риска рецидива ТЭЛА

Вид тромбофилии	Частота в популяции	Фактор тромбогенности
Дефицит протеина C	1:500	Снижение функциональной активности в крови
Дефицит протеина S	1:1000	
Дефицит антитромбина III	1:300	
Мутация фактора V (Лейден)	1:20 000	Гомозиготная мутация в 506 позиции
Мутация фактора II (протромбина)	1:5 000	Гомозиготная мутация в 20210 позиции
Сочетанная мутация факторов V и II	1:20 (ф-р V) 1:40 (ф-р II)	Комбинация гетерозиготных мутаций ф-в V и II

Konstantinides S.V. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart J. 2014; 35: 3033-3080

Laberge AM et al. Presented at: The Annual Meeting of The American Society of Human Genetics; October 25, 2007

Показания для диагностики наследственных тромбофилий

- повторные тромбозы и эмболии в анамнезе;
- первый эпизод тромбоза или эмболии у лиц < 50 лет;
- необычная локализация тромбоза (вены верхних конечностей, печеночная, селезеночная вена и др.);
- первый эпизод ВТЭ связан с беременностью, родами, приемом оральных контрацептивов, ЗГТ ;
- самопроизвольное прерывание беременности на втором или третьем триместре неясной этиологии.

Все материалы школы

— на сайте

www.congress-med.ru

The screenshot shows the website's header with the logo 'Конгресс КМед' and contact information: +7 (916) 035-34-59 and congress-med@yandex.ru. The navigation bar includes links: ГЛАВНАЯ, ПАРТНЕРАМ, КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ, ПРОШЕДШИЕ МЕРОПРИЯТИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (highlighted), and ПОЛЕЗНАЯ ИНФОРМАЦИЯ. The main content area is titled 'КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ' and features a section for '2020' with a list of topics:

- ESC ОКСб/ST
- ESC ОКСб/ST Приложения
- ESC Фибрилляция предсердий
- ESC Спортивная кардиология
- ESC врожденные пороки сердца
- ACC Кровотечения на фоне ПОАК

The screenshot shows the website's header with the logo 'Конгресс КМед' and contact information: +7 (916) 035-34-59 and congress-med@yandex.ru. The navigation bar includes links: ГЛАВНАЯ, ПАРТНЕРАМ, КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ, ПРОШЕДШИЕ МЕРОПРИЯТИЯ (highlighted), КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, and ПОЛЕЗНАЯ ИНФОРМАЦИЯ. The main content area is titled 'ПРОШЕДШИЕ МЕРОПРИЯТИЯ' and features a section for '16 Декабря 2020 г. г. Калуга' with the following text:

Межрегиональная научно-практическая конференция «Современные возможности профилактики и лечения неинфекционных заболеваний в практике врачей разных специальностей»

16 декабря 2020 года состоялось завершающее мероприятие этого года - межрегиональная научно-практическая онлайн конференция "Современные возможности профилактики и лечения неинфекционных заболеваний в практике врачей разных специальностей" для врачей города Калуга. Мероприятие посетили более 90 специалистов.

Below the text are three small screenshots of the conference materials, including a presentation slide and a document cover.