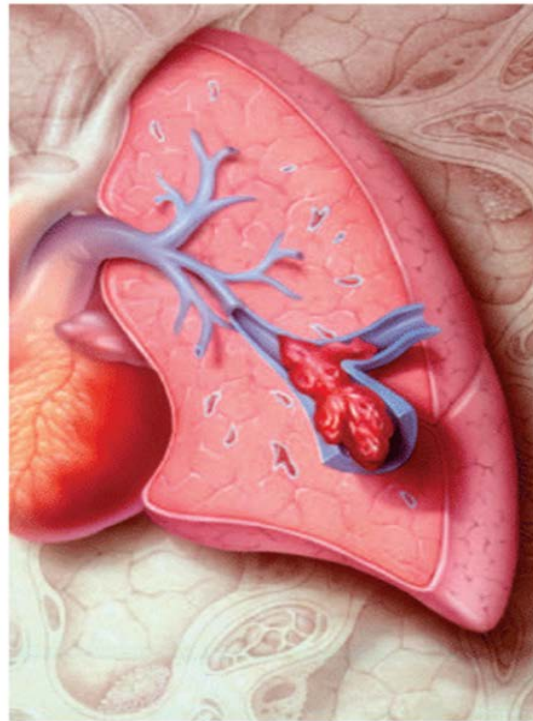


# ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В АКУШЕРСТВЕ



*Профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ДПО*

*РМАПО, д.м.н. Потиевская В.И.*

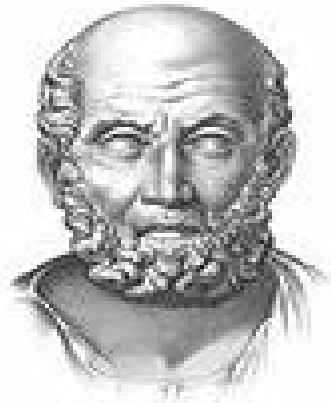
*Москва, 13 октября 2015 г.*

# ИСТОРИЯ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА

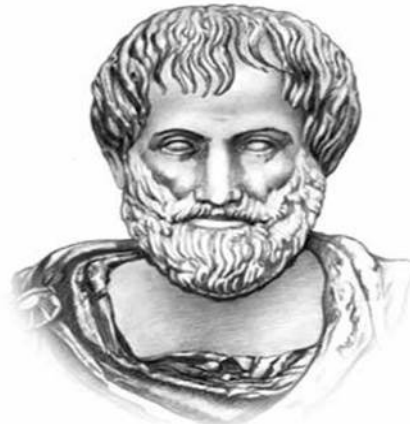
В Древней Греции Гиппократ (460 – 377 гг до н. э.) и Гален (130 – 200 гг) писали о способности крови свертываться и образовывать сгустки.

Аристотель (384 – 322 гг до н.э.) открыл в сгустках фибриллярные волокна и назвал их фибрином

Морганьи в XVI веке впервые описал сгустки крови внутри сосуда



ГИППОКРАТ  
460-370 до н. э.



АРИСТОТЕЛЬ  
384-322 до н. э.

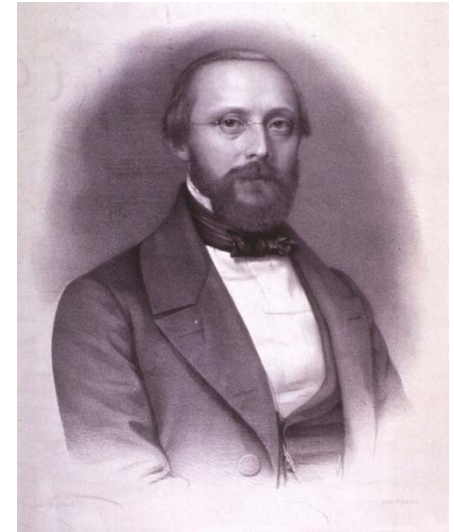
# ТРИАДА ВИРХОВА

Великий немецкий патолог Рудольф Вирхов разработал теорию венозного тромбоэмболизма (1845 г.)

**Thrombos** (греч.) - кусок, сгусток

**Embole** (греч.) – вставка, вторжение.

Вирхов пришел к заключению, что тромбы образуются в венах и в легочную артерию переносятся током крови.



Гиперкоагуляция

Стаз крови

Повреждение сосуда

Сегодня, 13 октября,  
день рождения  
Вирхова!

# ОПРЕДЕЛЕНИЯ

- **Тромбоэмболия легочной артерии** – попадание в артерии малого круга кровообращения тромбов-эмболов, которые мигрировали из вен большого круга.
- **Тромбоз глубоких вен** – наличие тромба в глубокой вене, который может вызвать ее окклюзию.
- **Венозные тромбоэмболические осложнения** - собирательное понятие, объединяющее тромбоз подкожных, глубоких вен, а также тромбоэмболию легочной артерии.



# Эпидемиология

## Патология

## Заболеваемость, кол- во пациентов в России в год

Тромбозы сосудистых доступов при  
проведении процедур гемодиализа

374 400

Тромбоз глубоких вен (ТГВ)

182 912

Тромбоэмболия легочной артерии  
(ТЭЛА)

100 030

Тромбоз периферических артерий  
(ТПА)

20 000

Тромбоз ЦВК

20 000

Тромбоз АВ шунтов

13 727

«Самыми загадочными причинами МС остаются акушерские эмболии, в частности воздушная, эмболия амниотической жидкостью или сгустками крови».

А.П. Милованов

# **ТЭЛА как причина материнской смертности**

Великобритания – 1 место

Нидерланды – 2 место



## **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)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

# ФАКТОРЫ РИСКА ТЭЛА В АКУШЕРСТВЕ

- Гиперкоагуляция – у всех беременных!
- Оперативное родоразрешение.
- Поражения вен малого таза.
- Роды до 36 недель.
- Многоплодная беременность.
- Возраст женщины старше 35 лет.
- Ожирение (масса тела более 80 кг).
- Четверо и больше родов в анамнезе.
- Преэклампсия
- Варикозное расширение вен нижних конечностей.
- Гнойно-воспалительные заболевания.
- Длительный постельный режим до операции (больше 4 суток).
- Дегидратация и повышение гематокрита вследствие многократной рвоты беременных, гастроэнтерита
- Длительная иммобилизация или фиксированные положения ног в автомобиле, самолете (больше 6 часов).
- Катетеризация центральных вен
- ЭКО



# ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В АКУШЕРСТВЕ

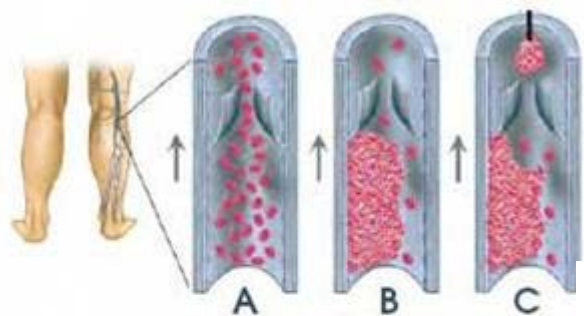
## Экстрагенитальная патология:

- - ревматические пороки сердца;
- - сердечная недостаточность;
- - фибрилляция предсердий;
- - сахарный диабет;
- - полицитемия;
- - злокачественные новообразования;
- - неспецифические воспалительные заболевания кишечника;
- - нефротический синдром;
- - химиотерапия.
- **Тромбофилии:**
  - - дефицит протеинов С и S
  - - дефицит антитромбина III
  - - Лейденская мутация V фактора (G 1691A)
  - - мутация гена протромбина (G 20210A)





# ACUTE PULMONARY THROMBOSIS



A. Нормальный  
кровоток

B. ТГВ

C. Эмбол

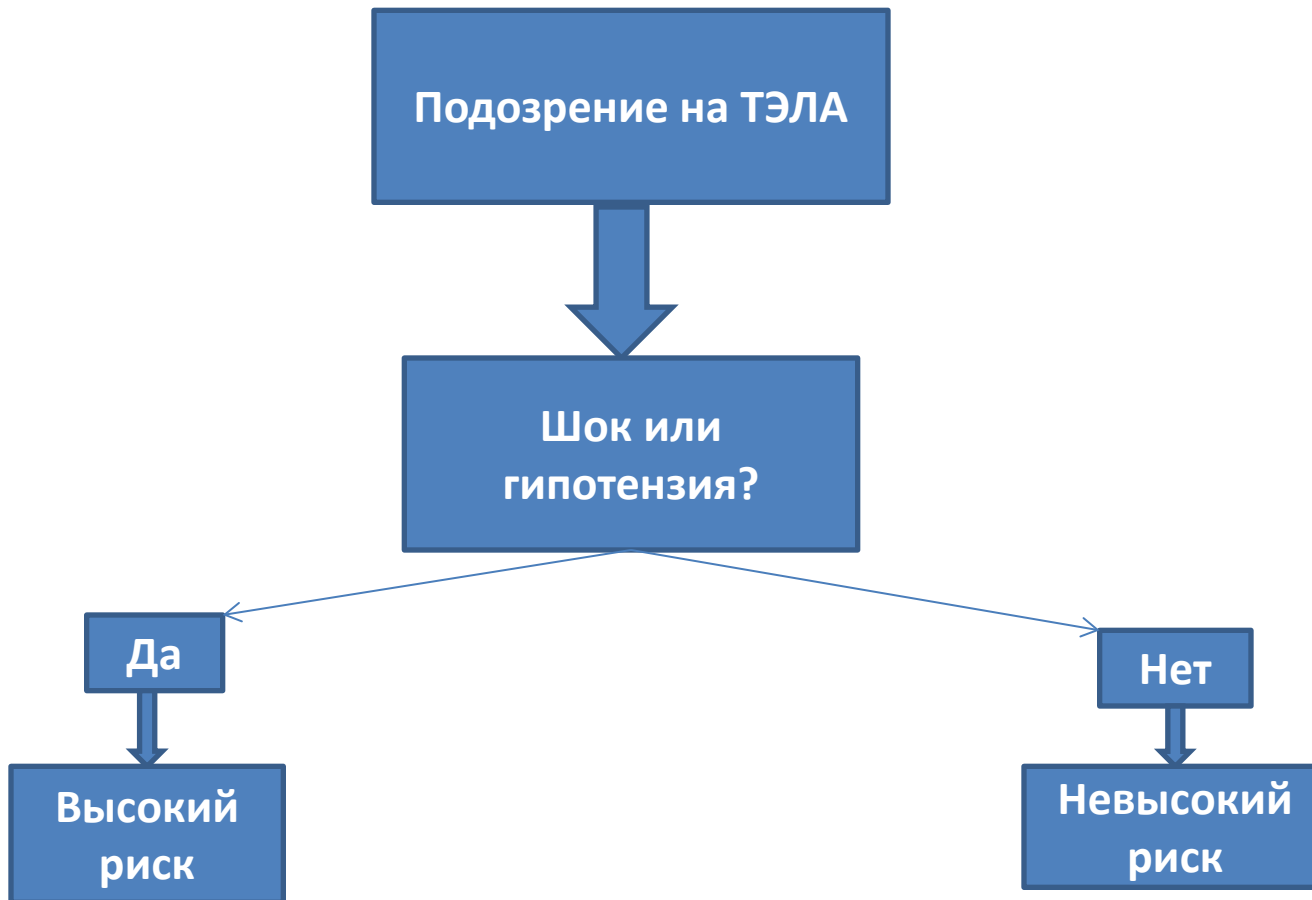


Серена Вильямс, 02.03.2011 –  
эпизод ТЭЛА



Соланж  
Маньяно, мисс  
Аргентина 1994  
Умерла от ТЭЛА  
в возрасте 38 лет

# ПЕРВИЧНАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ПРИ ТЭЛА (ESC, 2014)



**Заподозренная ТЭЛА высокого риска  
(имеются шок и/или гипотензия)**

Возможно ли немедленно выполнить КТ?\*

нет

**ЭхоКГ**

Есть ли признаки перегрузки ПЖ?

нет

да

Поиск  
других  
причин

КТ и другие методы  
диагностики\*\*  
не могут быть проведены  
или пациент нестабилен

КТ доступна  
и пациент  
стабилен

Рассмотреть целесообразность  
проведения тромболизиса  
или тромбэктомии

да

**КТ**

Подтверждение ТЭЛА на КТ

да

нет

Поиск  
других  
причин

\* Возможность проведения КТ определяется не только ее доступностью, но и состоянием пациента – если он нестабилен, его обследование должно ограничиться методами, позволяющими проводить диагностику у постели больного.

\*\* При наличии ЭхоКГ-признаков перегрузки ПЖ диагноз ТЭЛА могут подтвердить спиральная КТ, трансэзофагеальная ЭхоКГ; большое значение имеет также выявление тромбоза глубоких вен (венозная компрессионная ультрасонография).

**Заподозренная ТЭЛА невысокого риска**  
(отсутствуют шок и гипотензия)

Какова вероятность ТЭЛА согласно данным клинического обследования?\*



\* По шкале M.W. Rogers и P.S. Wells (2001) или Женевской шкале (2006).

\*\* Или одноконтрастная КТ, но с обязательным подтверждением негативных результатов отсутствием тромбов в глубоких венах нижних конечностей (с помощью венозной компрессионной ультрасонографии).

# ОРИГИНАЛЬНЫЙ ИЛИ УПРОЩЕННЫЙ ИНДЕКС ТЯЖЕСТИ ТЭЛА PESI (ESC, 2014)

Параметры	Оригинальная шкала	Упрощенная шкала
Возраст	Возраст в годах	1 (если возраст > 80 лет)
Мужской пол	+10	-
Онкология	+30	1
ХСН	+10	1
Хроническое легочное заболевание	+10	-
ЧСС > 110	+20	1
САД < 100	+30	1
ЧДД > 30	+20	-
t тела < 36,0	+20	-
Изменения психического статуса	+60	-
SaO <sub>2</sub> < 90%	+20	1

# ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ШКАЛЫ PESI (ESC, 2014)

- **Оригинальная (полная) шкала:**

- Класс I:  $\leq 65$  – очень низкий риск смерти в течение 30 дней (0 – 1,6%)
- Класс II: 66 – 85 – низкий риск смерти в течение 30 дне (1,7 – 3,5%)
- Класс III: 86 – 105 – умеренный риск смерти в течение 30 дней (3,6 – 7,1%)
- Класс IV: 106 – 125 – высокий риск смерти в течение 30 дней (4,0 – 11,4%)
- Класс V:  $> 125$  – очень высокий риск смерти в течение 30 дней (10,0 – 24,5%)

- **Упрощенная шкала:**

- 0 – низкий риск смерти в течение 30 дней (1%)
- $\geq 1$  – риск смерти в течение 30 дней 10,9%

# КЛАССИФИКАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ТЭЛА, ОСНОВАННАЯ НА РАННЕМ РИСКЕ СМЕРТИ (30 ДНЕЙ) (ESC, 2014)

Риск ранней смерти		Параметры риска и шкалы			
		Шок или гипотензия	PESI III – V sPESI $\geq$ 1	Признаки дисфункции ПЖ при визуализации	Кардиальные биомаркеры
Высокий риск		+	+	+	+
Промежуточный риск	Высокий промежуточный	-	+	+	+
	Низкий промежуточный	-	+	Положителен 1 признак или оба отрицательны	
Низкий риск				Оценка производится опционально. Если оценивались, то оба негативны	

# СТРАТЕГИИ ТЕРАПИИ ТЭЛА (ESC, 2014)





# ОЦЕНКА ЛУЧЕВОЙ НАГРУЗКИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ТЭЛА

(по Bajc et al., 2009 and Chunnilal et al., 2009)

Метод	Оценка лучевой нагрузки для плода (mSv)	Оценка лучевой нагрузки для матери, грудная клетка (mSv)
Рентгенография грудной клетки	<0,01	0,01
Перфузионная сцинтиграфия легких с технецием $^{99m}$ , меченым альбумином		
Низкая доза: 40 MBq	0,11 – 0,20	0,28 – 0,50
Высокая доза: 200 MBq	0,20 – 0,60	1,20
Вентиляционное сканирование легких	0,10 – 0,30	<0,01
Компьютерная томография грудной клетки с контрастированием сосудов	0,24 – 0,66	10 - 70

# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ТЭЛА У БЕРЕМЕННЫХ

(ESC , 2014)

Рекомендации	Класс	Уровень
Подозрение на ТЭЛА у беременных является основанием для проведения формализованно-логической оценки валидизированными методами (применение алгоритма диагностики)	I	C
Определение D-димера может быть выполнено с целью предотвращения ненужного облучения, так как негативный результат имеет то же значение, что и в отсутствии беременности	IIb	C
Ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей может быть выполнено с целью предотвращения ненужного облучения, так как диагноз проксимального ТГВ подтверждает ТЭЛА	IIb	C

# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ТЭЛА У БЕРЕМЕННЫХ

(ESC , 2014)

Рекомендации	Класс	Уровень
Перфузионная сцинтиграфия легких может быть выполнена для исключения ТЭЛА у беременных с нормальной рентгенограммой легких	IIb	C
Если есть патологические изменения при рентгенографии легких или выполнение сцинтиграфии легких невозможно, должен быть обсужден вопрос о выполнении КТ грудной клетки с контрастированием сосудов	IIa	C
Доза НМГ назначается с учетом веса и рекомендована для лечения всех беременных без шока и гипотензии	I	B

# КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ ТЭЛА

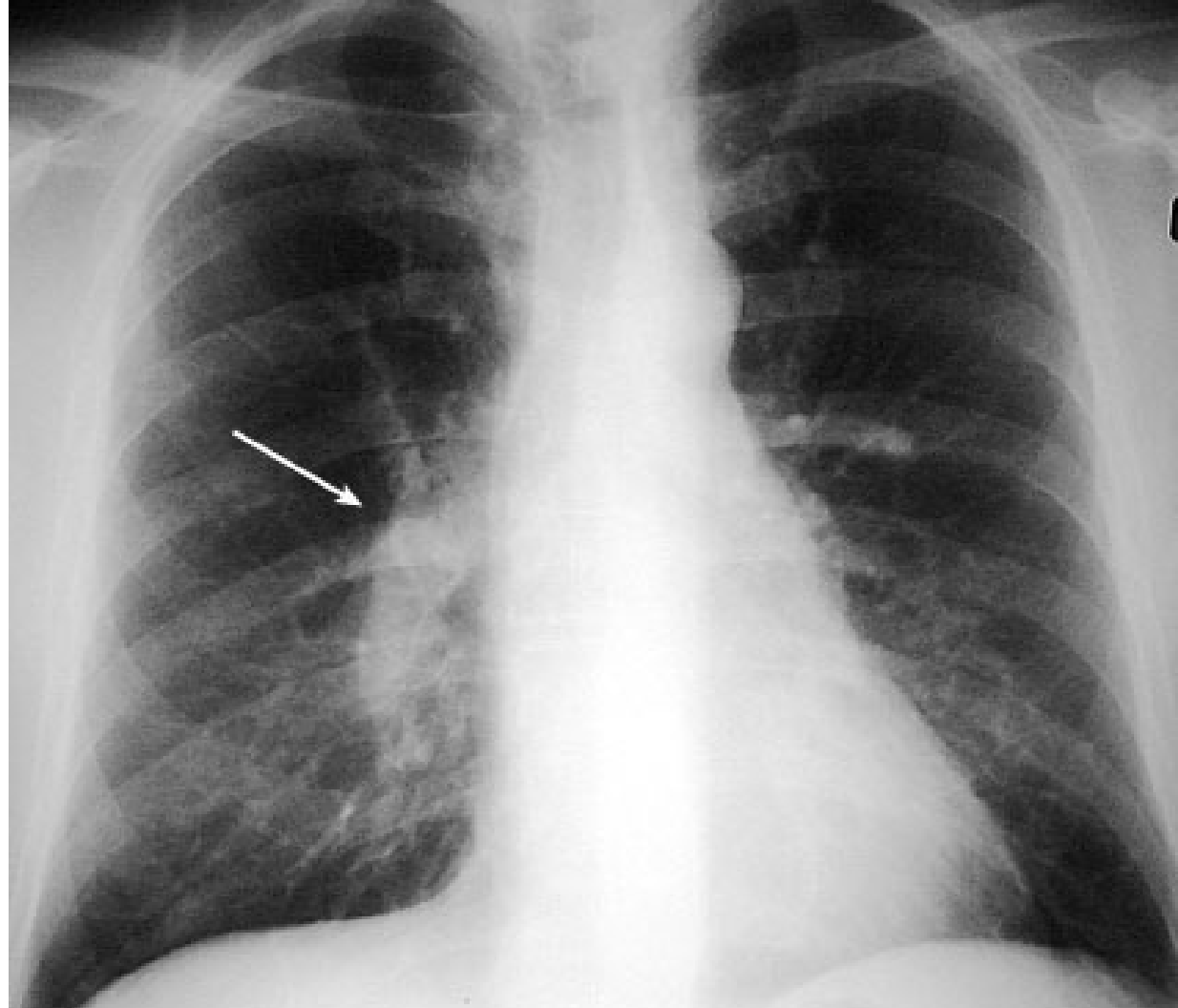


# РЕНТГЕНОГРАФИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ТЭЛА

Чувствительность 23 –  
49%

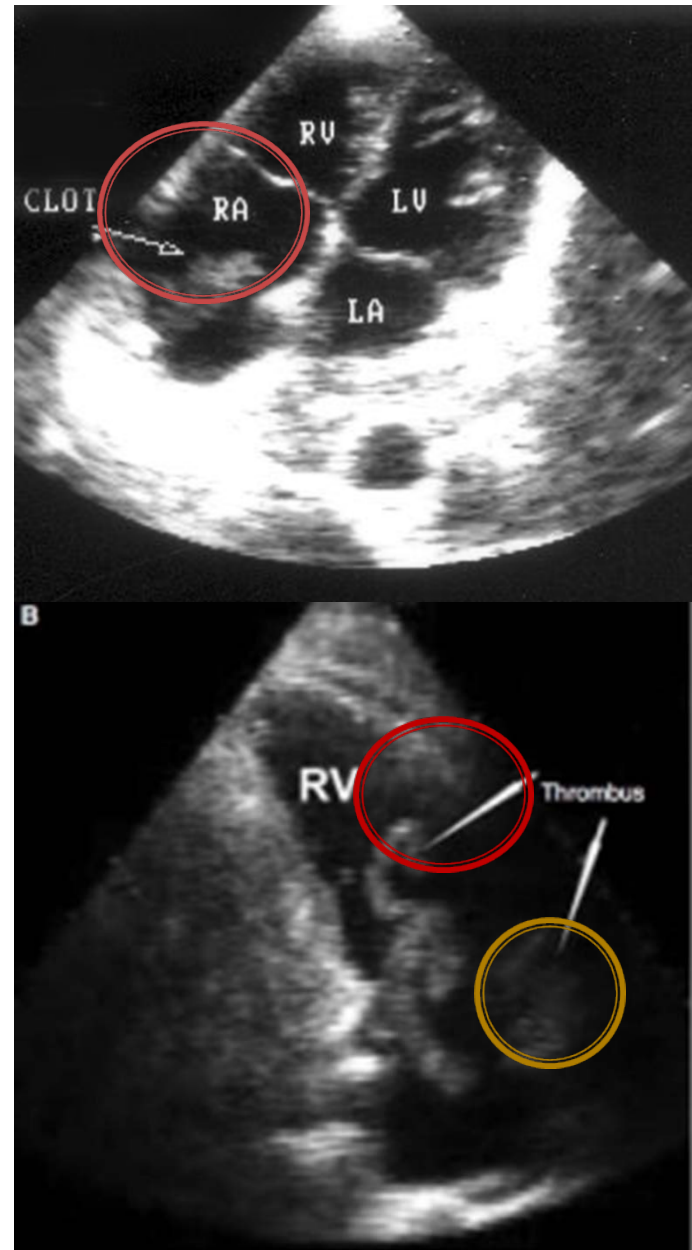
Симптом Вестермарка  
– «ампутация» мелких  
ветвей легочной  
артерии

Инфаркт легкого

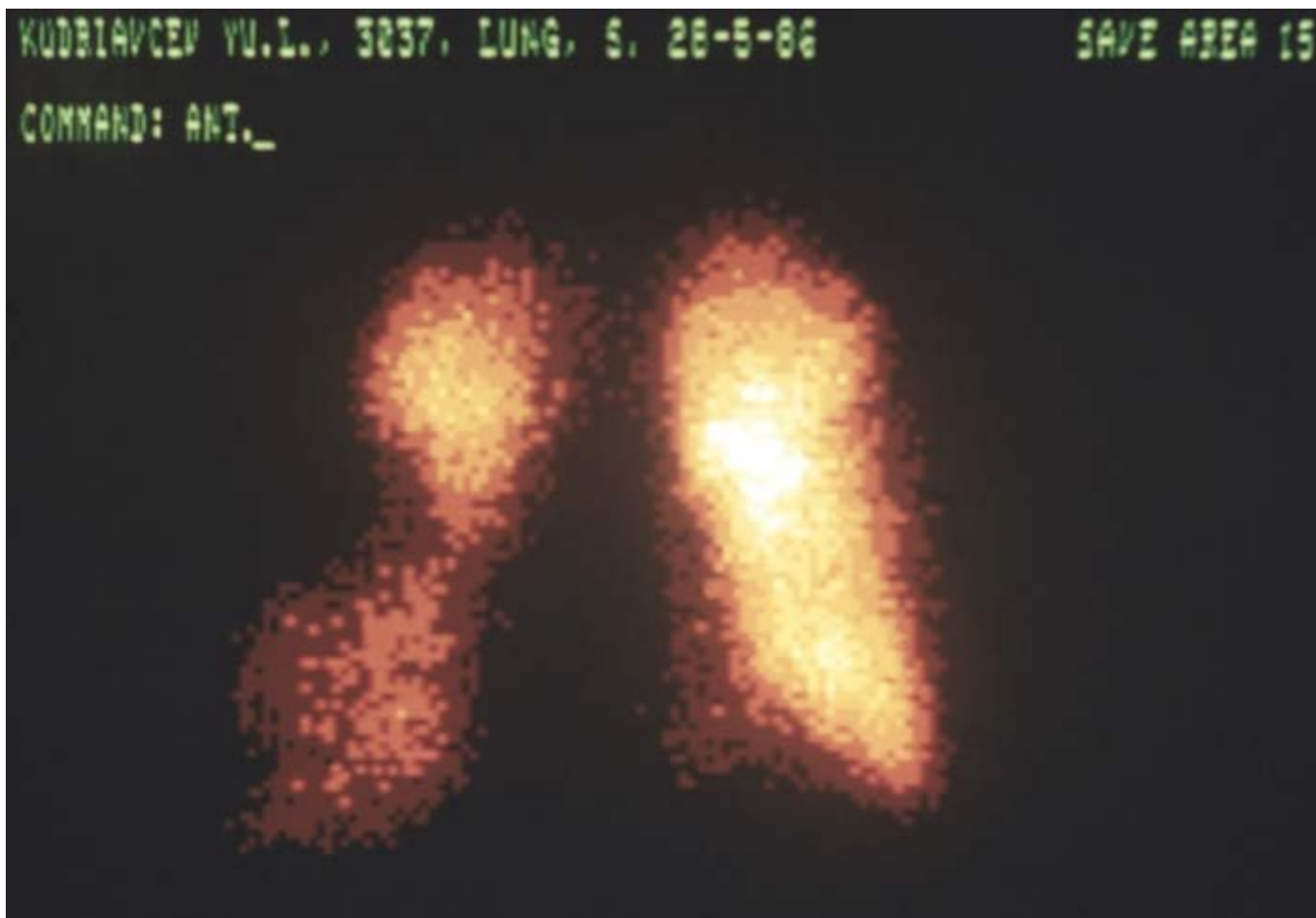


# ЭХОКГ при ТЭЛА

- Перегрузка и дилатация правого желудочка
- Тромбы в правом предсердии и легочной артерии отмечены красным и желтым



# ВЕНТИЛЯЦИОННО-ПЕРФУЗИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ЛЕГКИХ



# ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА ПАЦИЕНТКИ О.

## Диагноз: ТЭЛА

06-07-2011 10:44:45

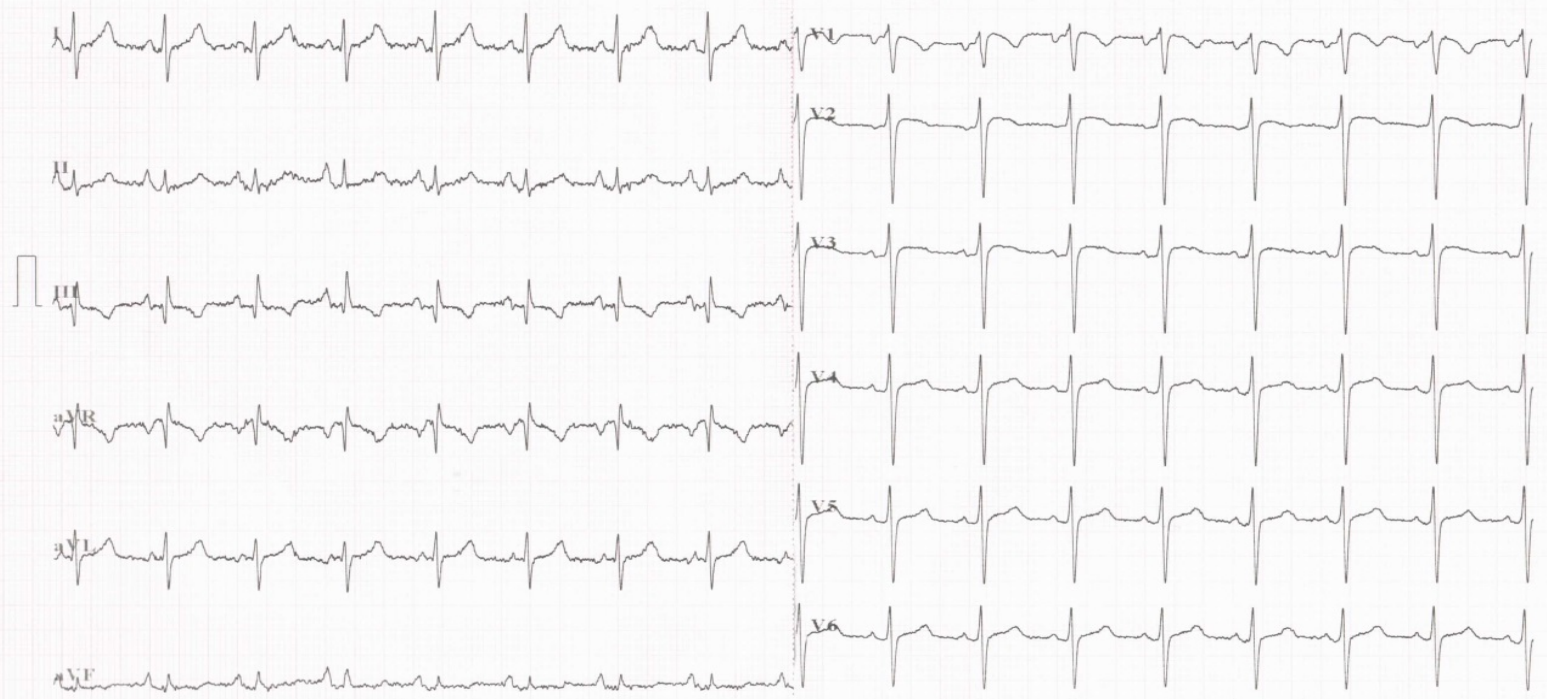
Name :  
ID : 12131  
Age : years      Gender : Male  
Height : cm      Weight : kg  
BP : / mmHg      Race : Unknown

HR : 98 BPM  
P Dur : 66 ms  
PR int : 110 ms  
QRS Dur : 98 ms  
QT/QTc int : 337/430 ms  
P/QRS/T axis : 70/122/8 °  
RV5/SV1 amp : 0.777/0.610 mV  
RV5+SV1 amp : 1.387 mV  
RV6/SV2 amp : 0.712/1.500 mV

Diagnosis Information:  
800: Sinus Rhythm  
402: WPW Syndrome

Minnesota Code:  
6-4-0(II,V1,V3,V4,V5,V6) 6-5-0

Report Reviewed by:



0.25-35Hz AC50 25mm/s 10mm/mV 2by5s V1.73



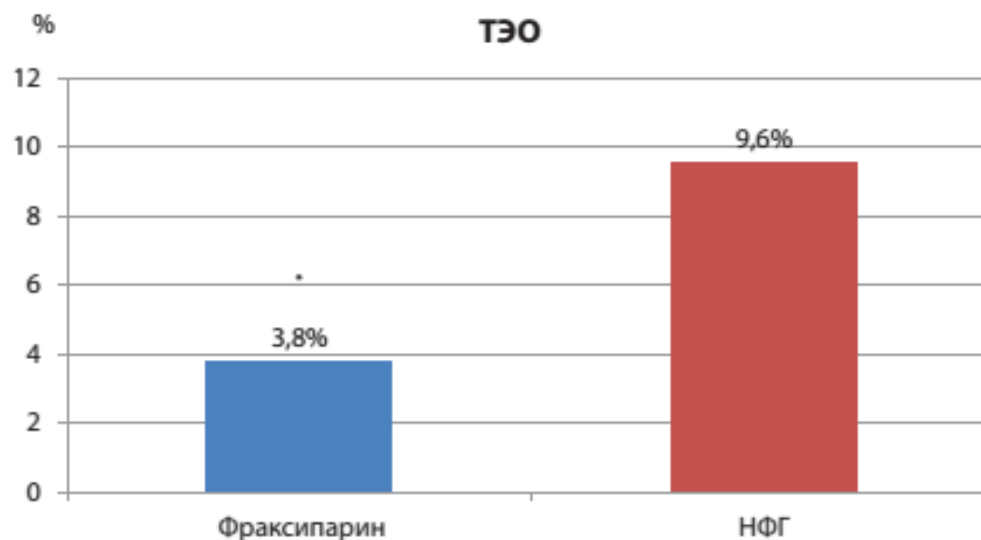
# АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЭЛА

Препарат	Рекомендуемая лечебная доза
Нефракционированный гепарин	1. Внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг ч (или 1250 – 1300 ЕД/ч), затем подбор дозы по значениям АЧТВ. Цель – поддержка АЧТВ в 1,5 – 2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории (или поддержание ани-Ха активности от 0,3 до 0,7 ЕД/мл по данным амидолитического метода). 2. Внутривенно болюсом 5000 ЕД, затем подкожно 450 ЕД/кг в сутки каждые 8 ч с подбором дозы для поддержания значений АЧТВ, через 4 ч после инъекции в 1,5 – 2,5 раза выше нормы для конкретной лаборатории
Дальтепарин (фрагмин)	Подкожно 100МЕ/кг 2 раза в сутки. Подкожно 200 МЕ/кг (максимально 18000 МЕ) 1 раз в сутки
Надропарин (фраксипарин)	Подкожно 86 МЕ/кг 2 раза в сутки. Подкожно 172 МЕ/кг (максимально 17000 МЕ) 1 раз в сутки (фраксипарин форте)
Эноксапарин (клексан)	Подкожно 100 МЕ (1 мг/кг) 2 раза в сутки Подкожно 150 МЕ (1,5 мг/кг) 1 раз в сутки
Бемипарин (цибор)	Подкожно при массе тела до 50 кг – 5000 МЕ, при массе тела 50 – 70 кг – 7500 МЕ, при массе тела >70 кг - 10000 МЕ, при массе тела >100 кг из расчета 115 МЕ/кг 1 раз в сутки
<del>Фондапаринукс (арикстра)</del>	<del>Подкожно 5мг 1 раз в сутки при массе тела до 50 кг, 7,5 мг в сутки при массе тела 50 – 100 кг, 10 мг 1 раз в сутки при массе тела более 100 кг</del>

# АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Исследования, проведенные Kakkar, показали, что **фраксипарин** в дозе 0,3 мл снижает риск возникновения ТГВ на 38% по сравнению с назначением 5000 НФГ 3 раза в день.

Исследование Surlowich (2002) показало, что **фраксипарин** является эффективным средством профилактики ВТЭО при гинекологических операциях



\*статистически значимо

Метаанализ по Lensing 1995

# НОВОЕ В АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

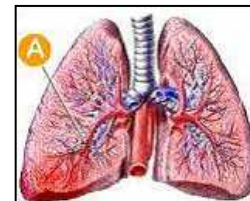
- **НОАС – уввы, нет!**
- **Фраксипарин форте (надропарин)**  
содержит в 2 раза более высокую  
дозировку, может применяться 1 раз в день
- **Флюксум (парнапарин)** – показан для  
профилактики и лечения ТГВ

# ВЕДЕНИЕ РОДОВ У ПАЦИЕНТОК, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯНТНУЮ ТЕРАПИЮ

- - эпидуральная анестезия не может быть выполнена ранее, чем через 12 часов после последнего введения НМГ
- - возобновление лечения НМГ возможно только через 12 – 24 часа после удаления эпидурального катетера
- - после родов возможно назначение варфарина
- - антикоагулянтная терапия должна продолжаться по крайней мере 6 недель после родов и ее общая продолжительность должна быть как минимум 3 месяца
- - новые антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран, апиксабан, ривароксабан) противопоказаны беременным.

*(Рекомендации ESC, 2014).*

# ПОКАЗАНИЯ К ТРОМБОЛИЗИСУ ПРИ ТЭЛА



- *Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО, 2014*
  - ❑ *Абсолютными показаниями для проведения тромболитика является массивная ТЭЛА с выраженными нарушениями гемодинамики (шок, стойкая артериальная гипотензия),*
  
- *European Society of Cardiology (ESC), 2014:*
  - ❑ *Тромболитик должен быть рекомендован пациентам высокого риска с ТЭЛА с шоком и артериальной гипотензией (1B)*
  - ❑ *Тромболитик должен обсуждаться у пациентов промежуточного высокого риска и клиническими признаками гемодинамической декомпенсации (IIa B)*
  
- *American Heart Association (AHA), 2011:*
  - ❑ *Фибринолиз обоснован у пациентов с острой массивной ТЭЛА и приемлемым риском геморрагических осложнений (2A)*

# Противопоказания к тромболитической терапии ТЭЛА

## Абсолютные

- Геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии
- Тяжёлая травма или оперативное вмешательство в предшествующие 10 дней
- Повреждение головы в предшествующие 3 недели
- Желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц
- Продолжающееся кровотечение

## Относительные

- Приём АВК
- Беременность и 1 неделя после родов
- Пункция сосудов, не поддающихся прижатию в предшествующие 5 сут.
- Травматичная реанимация
- Рефрактерная артериальная гипертензия (САД > 180 мм.рт.ст.)
- Тяжёлое заболевание печени
- Инфекционный эндокардит
- Активная пептическая язва
- Введение стрептокиназы более 5 сут. назад (если её планируется применять повторно)

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

Тромболитическая терапия не рекомендована в перипартальном периоде за исключением критических ситуаций (ESC guidelines, 2014)

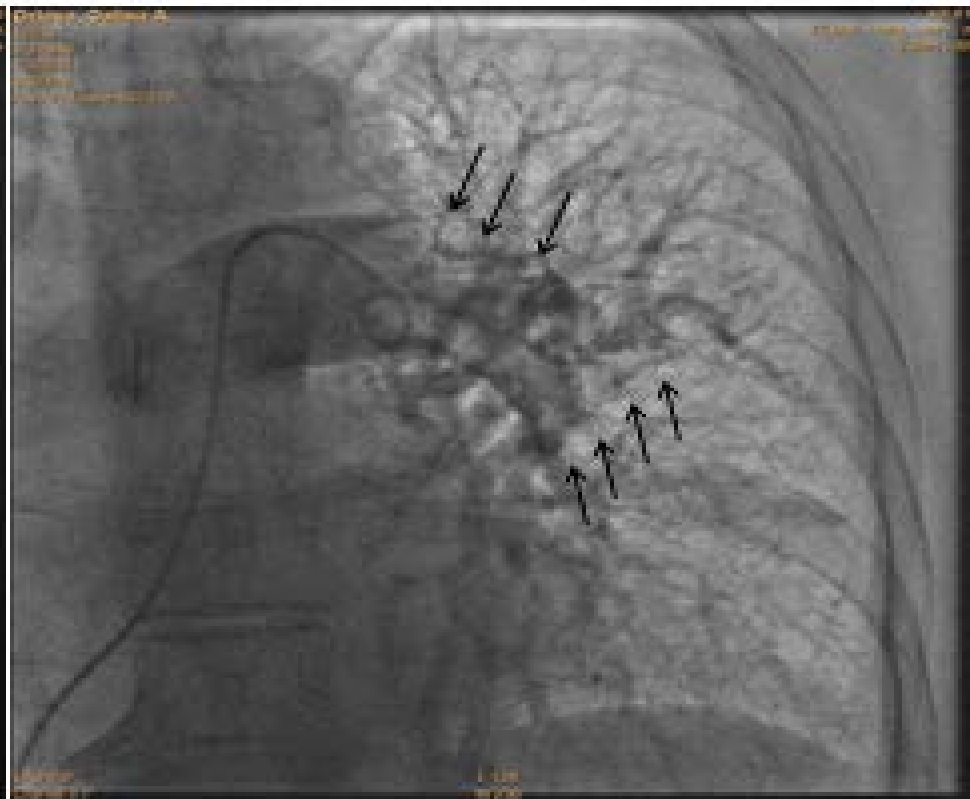
# ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ – ВОЗМОЖНО ЛИ ЭТО?

Raa et al., Trombosis Research 2009; 124: 1 - 5

Автор и год	Препарат	Доза	Нед.	Мать	Реб -ок	Пр.роды	Кров.
Ahearn 2002	ретеплаза	100 мг	12	Хор.	Хор.	Нет	Нет
Baudo 1990	ретеплаза	100 мг	35	Хор.	14 д. С	Да	Нет
Flossdorf1990	ретеплаза	43 мг	31	Хор.	Хор.	Да	Малое
Patel 2003	ретеплаза	100 мг	20	Хор.	Хор.	Нет	Нет
Yap 2002	ретеплаза	100 мг	30	Хор.	Хор.	Нет	Нет
Truchacheva2005	ретеплаза	100 мг	23	Хор.	Хор.	Нет	Нет
Fagher 1990	Стрепт-за	1 млн ед	28	Хор.	Хор.	Да	Больш
McTaggart 1977	Стрепт-за	290000 ед	34	Хор.	0–8 ч С	Да	Малое
Hall 1972	Стрепт-за	1,8 млн ед	32	Хор.	Хор.	Да	Больш
Mazeika 1994	Стрепт-за	140000 ед	25	Хор.	Хор.	Нет	Больш
Te Raa 2009	Стрепт-за	2,65 млн е	25	Хор.	Хор.	Нет	Больш
Kramer 1995	Урокиназа	4400 ед/кг	21	Хор.	Хор.	Нет	Нет
Delclos 1986	Урокиназа	57,20ед/кг	28	Хор.	Хор.	Нет	Малое

Рис. 2

Массивная тромбозмболия правой и левой легочной артерии.



**Примечание:** стрелками обозначены тромбы в легочной артерии:

Слева в дистальных отделах ствола с переходом на нижнедолевую ветвь – массивный необтурирующий тромбозмбол; справа в дистальных отделах ствола правой легочной артерии с переходом на среднедолевую и нижнедолевую ветвь – массивный тромбозмбол с флотацией дистального конца.



Рис. 3

Двусторонняя массивная тромбоэмболия легочной артерии, состояние после системного тромболизиса, положительная ангиографическая динамика.



**Примечание:** стрелками обозначены тромбы в легочных артериях:

слева в бифуркации левой легочной ветви определяется остаточный круглый тромбоэмбол, просвет долевых и сегментарных артерий свободен; справа - полный лизис тромбоэмболов, просвет долевых и сегментарных артерий свободен.

# Тромболитики при ТЭЛА

В РФ зарегистрировано показание для применения при ТЭЛА у следующих тромболитических препаратов :

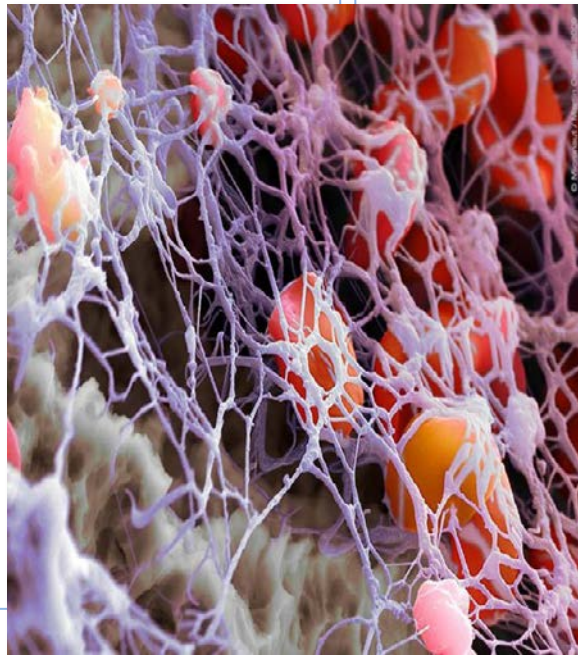
- Урокиназа
- Стрептокиназа
- Активлизе



# Тромболитики при ТЭЛА

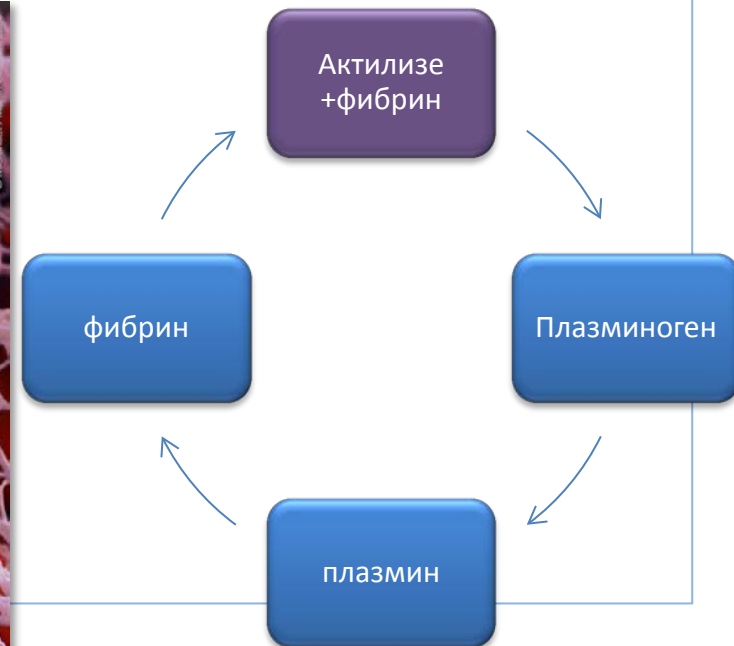
## Урокиназа

- Фибринолитическая активность начинается немедленно после введения препарата
- Период полувыведения 10 минут



## Актилизе

- После введения актилизе должна связаться с фибрином
- Период полувыведения 4 минуты



# Эффективность тромболизиса в зависимости от длительности заболевания



длительность заболевания	Урокиназа (n=30)		Актилизе (n=41)	
	до 5 суток	после 5 суток	до 5 суток	после 5 суток
полное восстановление перфузии	4	8	5	1
частичное восстановление перфузии	6	8	6	21
отсутствует	1	1	0	5
Оценка не проводилась	2		3	

**Урокиназа эффективна при длительности заболевания до 5 суток и после 5 суток**

# Стандарты лечения ТЭЛА

	рецепторов					
		Ранитидин		мг	150	2100
A02BC	Ингибиторы протонного насоса		0,4			
		Омепразол		мг	20	280
B01AA	Антагонисты витамина К		1			
		Варфарин		мг	10,5	252
B01AB	Группа гепарина		0,9			
		Гепарин натрия		МЕ	20000	100000
		Далтепарин натрия		МЕ	18000	180000
		Надропарин кальция		МЕ	13000	130000
		Эноксапарин натрия		МЕ	10500	157500
B01AD	Ферментные препараты		1			

		Стрептокиназа		МЕ	24000000	72000000
		<del>Стрептокиназа</del>		<del>МЕ</del>	<del>24000000</del>	<del>72000000</del>
		Урокиназа		МЕ	6000000	60000000
B02AB	Ингибиторы протеиназ плазмы		0,2			
		Апротинин		АТрЕ	700000	3500000
B05XA	Растворы электролитов		1			
		Натрия хлорид		мл	500	12000
C01AA	Гликозиды наперстянки		1			
		Дигоксин		мг	0,5	5

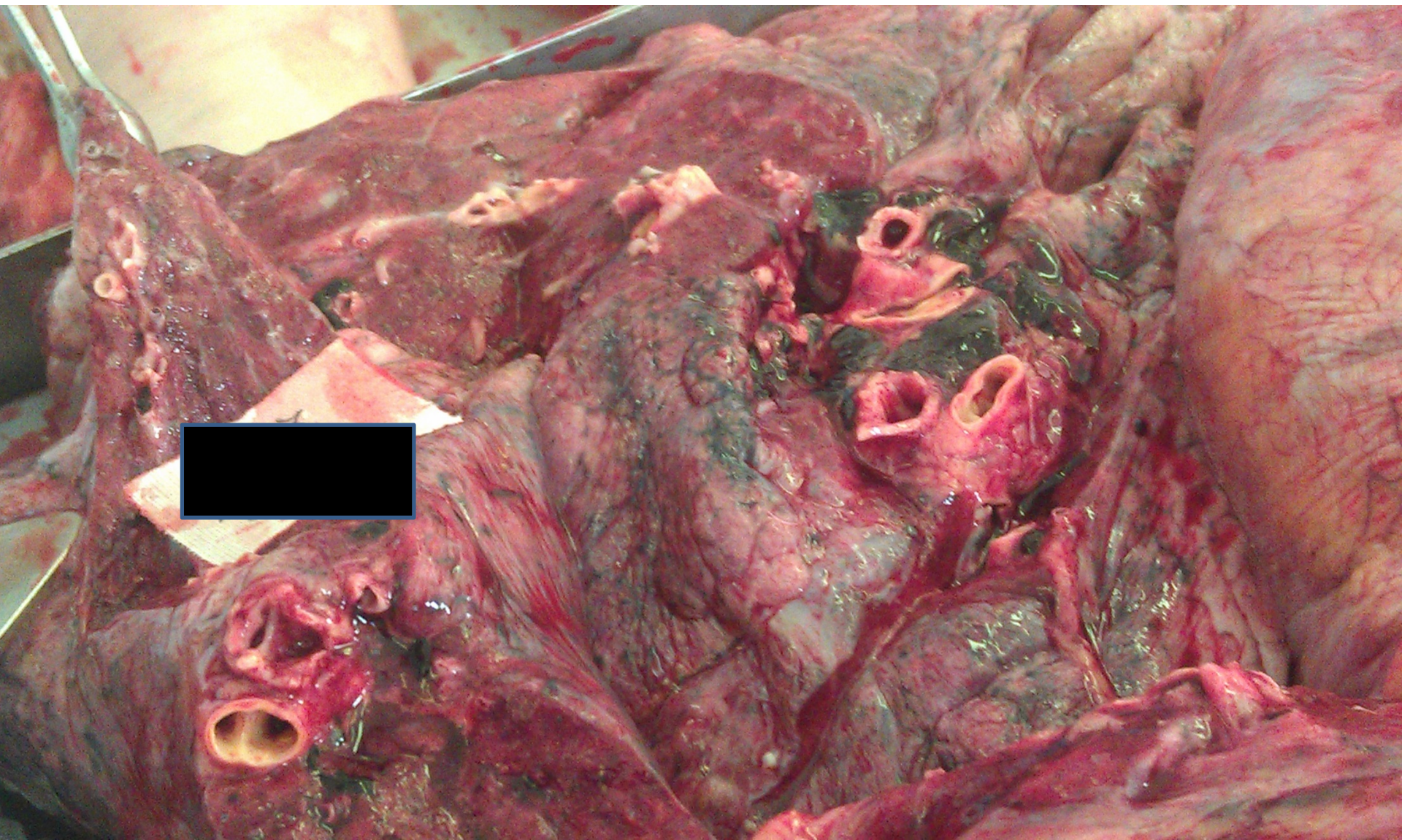
Общероссийская общественная организация  
«Ассоциация анестезиологов и реаниматологов Центрального  
федерального округа»

# **Интенсивная терапия тромбоэмболии легочной артерии**

**Федеральные клинические рекомендации**

**2015**

# ФАТАЛЬНАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ



**Есть больные, которым нельзя помочь, но  
нет таких, которым нельзя навредить**

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

