

Современная профилактика и лечение венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве

Куликов Александр Вениаминович
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП
г. Екатеринбург



2013

Определение по МКБ X.

О22 Венозные осложнения во время беременности

О22.0 Варикозное расширение вен нижних конечностей во время беременности

О22.1 Варикозное расширение вен половых органов во время беременности

О22.2 Поверхностный тромбофлебит во время беременности

О22.3 Глубокий флеботромбоз во время беременности

О22.4 Геморрой во время беременности

О22.5 Тромбоз церебральных вен во время беременности

О22.8 Другие венозные осложнения во время беременности

О22.9 Венозное осложнение во время беременности неуточненное

О87 Венозные осложнения в послеродовом периоде

Включено: во время родов, родоразрешения и в послеродовом периоде

О87.0 Поверхностный тромбофлебит в послеродовом периоде

О87.1 Глубокий флеботромбоз в послеродовом периоде

О87.2 Геморрой в послеродовом периоде

О87.3 Тромбоз церебральных вен в послеродовом периоде

О87.8 Другие венозные осложнения в послеродовом периоде

О87.9 Венозные осложнения в послеродовом периоде неуточненные

О88 Акушерская эмболия

Включено: легочная эмболия во время беременности, родов или в послеродовом периоде

О88.0 Акушерская воздушная эмболия

О88.1 Эмболия амниотической жидкостью

О88.2 Акушерская эмболия сгустками крови

О88.3 Акушерская пиемическая и септическая эмболия

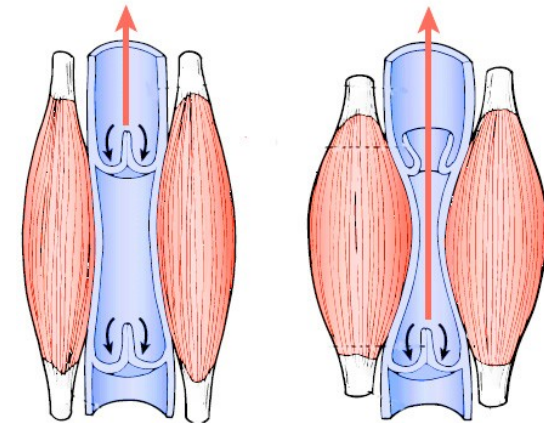
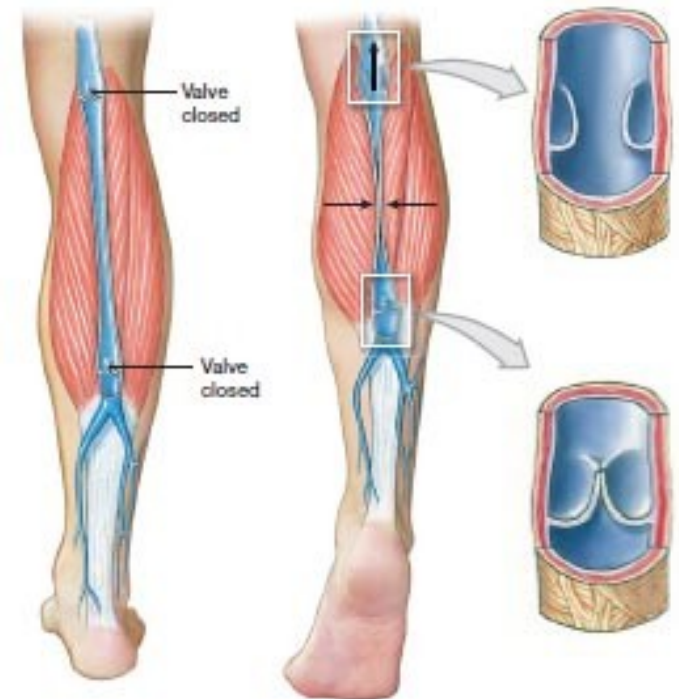
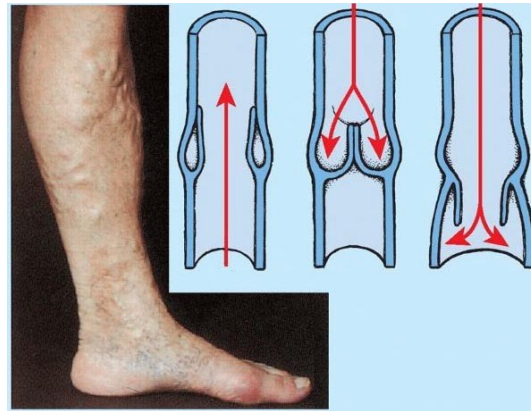
О88.8 Другая акушерская эмболия

Тромбоз и беременность

- Частота – США и Европа – 0,49-1,72 на 1000 родов
- Летальность – 1,1 на 100000 рожденных живыми
- Венозный тромбоз – 80%, артериальный -20%
- ТГВ- 75-80%, ТЭЛА -20-25%, тромбоз тазовых вен - 10-12%, тромбоз вен верхней конечности и шеи -2% (ВРТ, СГЯ)
- История тромбоза у 15-25% женщин с тромбозом во время беременности
- Рецидив тромбоза во время беременности у женщин не получавших антикоагулянты 2,4-12,2%, при применении антикоагулянтов – 0-2,4%
- Тромбофилия выявлена у 20-50% женщин с венозным тромбозом
- Первые 6 недель после родов риск тромбоза выше в 20-80 раз, а в первую неделю – в 100 раз по сравнению с беременностью



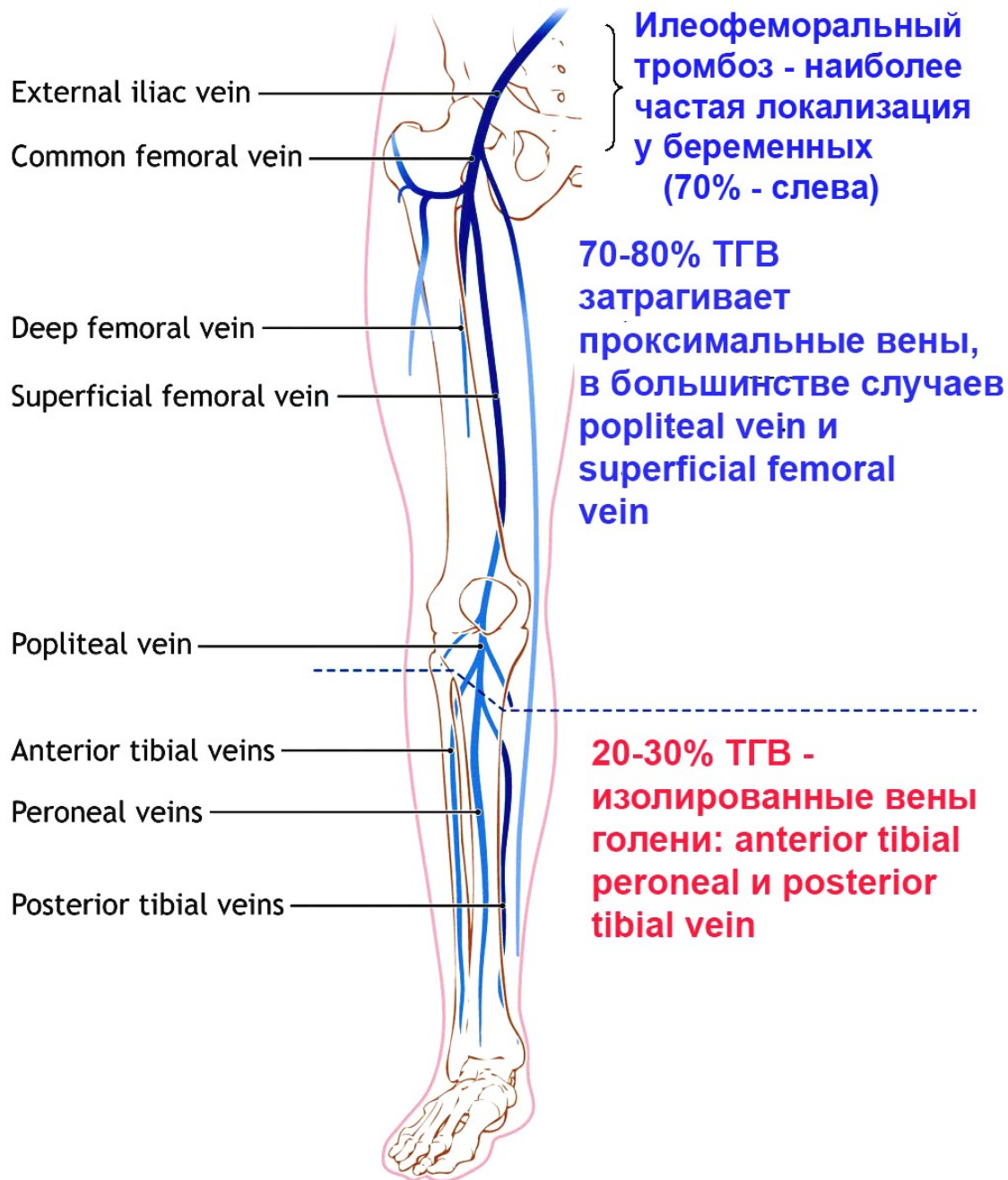
Rudolph Virchow, 1859



Триада Виrhoва:

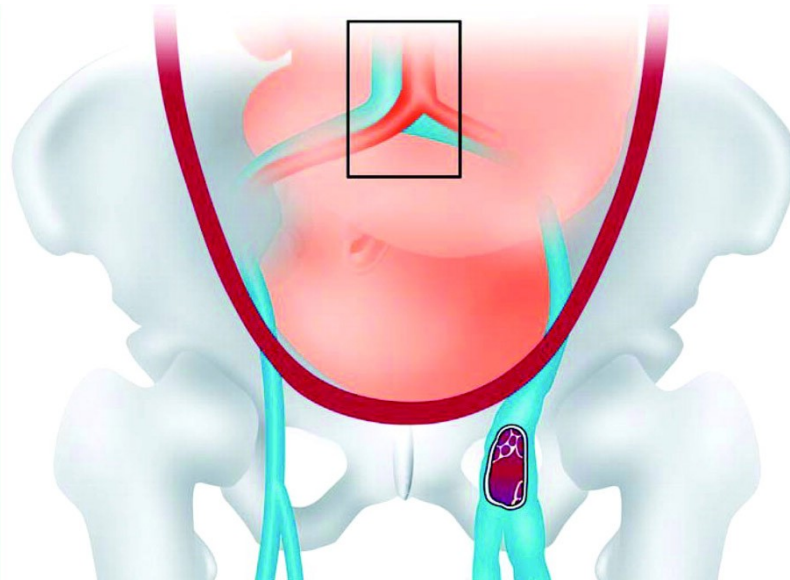
1. Застой крови
2. Нарушение целостности сосудистой стенки
3. Гиперкоагуляция

Virchow RKL. Matzdorff AC and Bell WR, trans. *Klassiker der Medizin* herausgegeben von Karl Sudhoff 1910 Leipzig *Thrombosis and Embolie 1846–1856* 1998; In Barth JA (Ed.). Canton Science History Publications.
Virchow RKL. *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin von Rudolf Virchow* 1856; Frankfurt am Main Meidinger pp. 514–15.
Virchow RKL. *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre* 1858; Berlin A. Hirschwald.



Со стороны системы гемостаза:

Рост ряда факторов свертывания (фибриноген, факторы VII, VIII, IX, XII), уровня D-димера.
Снижением уровня физиологических антикоагулянтов - протеинов С и S, антитромбина 111.
Снижением активности фибринолиза, увеличивается уровень ингибиторов активатора плазминогена (PAI-1 и PAI-2).
Состояние гиперкоагуляции сохраняется, как минимум, до 6 недель после родов.



Со стороны тока крови:





Нарушается отток крови по венам в системе нижней полой вены ввиду развития синдрома аортокавальной компрессии.

Со стороны сосудистой стенки:

Повышение концентрации прогестерона приводит к снижению тонуса мышц венозной стенки, снижению ее возбудимости, способствует ее растяжению.

Высокий уровень эстрогенов приводит к увеличению артериального кровотока к тазовым органам.

Вопросы

-  **Беременность – известный фактор риска венозного тромбоза**
-  **У всех беременных женщин есть изменения в системе гемостаза, изменения сосудистой стенки и нарушения тока крови – почему же тромбоз развивается не всегда?**
-  **Насколько точно мы знаем распространенность венозного тромбоза у беременных женщин?**
-  **Нужно ли проводить тромбопрофилактику во время беременности всем женщинам или только отдельным группам?**



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists

Setting standards to improve women's health

CHEST

Official publication of the American College of Chest Physicians



**Antithrombotic Therapy for Venous
Thromboembolic Disease: American College
of Chest Physicians Evidence-Based Clinical
Practice Guidelines (8th Edition)**

Clive Kearon, Susan R. Kahn, Giancarlo Agnelli, Samuel Goldhaber,
Gary E. Raskob and Anthony J. Comerota

CHEST

Official publication of the American College of Chest Physicians

**VTE, Thrombophilia, Antithrombotic
Therapy, and Pregnancy : Antithrombotic
Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th
ed: American College of Chest Physicians
Evidence-Based Clinical Practice Guidelines**

Shannon M. Bates, Ian A. Greer, Saskia Middeldorp, David L. Veenstra,
Anne-Marie Prabalos and Per Olav Vandvik

Chest 2012;141:e691S-e736S
DOI 10.1378/chest.11-2300

ISSN 1997-6976

ФЛЕБОЛОГИЯ

Том 4 Выпуск 2 1'2010

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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:

Р.С. Акчурин
В.В. Андрияшкин
Г.П. Арутюнов
В.О. Бицалде
М.К. Бодыхов
А.Н. Бритов
А.В. Бутенко
Т.В. Вавилова
Е.А. Войновский
Н.А. Воробьева
Ю.Э. Восканян
А.В. Гавриленко
Г.М. Галстян
Б.Р. Гельфанд
Г.Ш. Голубев
М.Н. Замятин
И.И. Затевахин
В.Н. Золкин
И.А. Золотухин
Ж.Д. Кобалава
С.С. Копенкин
Н.А. Кузнецов
Г.И. Кунцевич
С.Г. Леонтьев
А.Ю. Лубнин
А.Д. Макацария
В.С. Моисеев

А.П. Момот
Н.А. Осипова
Е.В. Острикова
Е.П. Панченко
С.Н. Переходов
М.А. Пирадов
И.В. Поддубная
А.В. Покровский
М.И. Прудков
С.И. Прялко
Т.М.-А. Решетняк
Ю.В. Рябинкина
С.В. Сапелкин
М.Н. Семенова
С.В. Смирнов
В.А. Соколов
Л.В. Стаховская
Ю.М. Стойко
В.А. Сулимов
С.Н. Терещенко
А.А. Фокин
А.И. Шевела
А.И. Шиманко
А.М. Шулуток
И.С. Явелов
Д.И. Яхонтов

Оценка риска тромбэмболических осложнений для выбора метода профилактики

Амбулаторно акушером-гинекологом:

- При планировании беременности
- При наступлении беременности

В первый триместр беременности (40-50% эпизодов ВТЭ, 2/3 фатальных ТЭЛА)

- При госпитализациях в стационар
- Перед родами
- После родов

**При умеренных и высоких факторах риска
тромбопрофилактика должна быть всегда!**

Тромбопрофилактика:

Фармакологическая:

Антикоагулянты

Механическая:

Эластическая компрессия

Пережимающаяся компрессия


Хирургическая:

Кава-фильтр, операции на венах

Вторичная тромбопрофилактика:

Антагонисты витамина К – варфарин

Дезагреганты (аспирин, антагонисты АДФ)



При высоком риске
кровотечений или при
противопоказаниях к
антикоагулянтам

Единственный предыдущий ВТЭО+

- Тромбофилия или семейная история ВТЭ
- Не связан с эстрогенами

Предыдущий или текущий ВТЭО (> 1)

Единственный предыдущий ВТЭО без семейной истории или тромбофилии

Тромбофилия без ВТЭО

Экстрагенитальная патология: болезни сердца или заболевание легких, СКВ, воспалительные заболевания, нефротический синдром, серповидно-клеточная анемия., рак

Хирургические операции во время беременности

Возраст > 35 лет

Тучность (BMI > 30 кг/м²)

Паритет ≥ 3

Варикозная болезнь вен

Курение

Длительная иммобилизация, например, параплегия, SPD, дальний авиаперелет

Преэклампсия

Дегидратация, hyperemesis/OHSS

Многоплодная беременность или ВРТ

Высокий риск
Обязательна
тромбопрофилактика НМГ
в течение всей
беременности

Умеренный риск
Возможна
тромбопрофилактика НМГ

3 и более
Или 2 при госпитализации

Меньше 3-х

Низкий риск
Мобилизация и
предупреждение дегидратации

Оценка риска ВТЭ после родов, RCOG, 2009



Шкала риска ВТЭ в акушерстве

Риск 1 балл (5-ти кратное увеличение риска)

- Мутация Лейдена (гетерозиготная)
- Мутация протромбина (гетерозиготная)
- Избыточный вес (ИМТ > 28 в начале беременности)
- Кесарево сечение
- Семейный анамнез тромбоза (более 60 лет)
- Возраст более 40 лет
- Преэклампсия
- Отслойка плаценты

**Ранняя мобилизация,
эластическая компрессия**

Риск 2 балла (25-кратное увеличение риска)

- Дефицит протеина С
- Дефицит протеина S
- Иммобилизация более 1 недели
- Синдром гиперстимуляции яичников
- Волчаночный антикоагулянт
- Кардиолипидные антитела

**НМГ в течение 7 суток
после родов**

Шкала риска ВТЭ в акушерстве

Риск 3 балла (125-ти кратное увеличение риска)

- Мутация Лейдена (гомозиготная)
- Мутация протромбина (гомозиготная)

НМГ или варфарин 6 недель после родов

Риск более 4 баллов (до 10% риск венозного тромбоза)

- Предшествующий венозный тромбоз
- Антифосфолипидный синдром

НМГ во время беременности НМГ или варфарин 6 недель после родов

Шкала риска ВТЭ в акушерстве

Очень высокий риск (>15% риск венозного тромбоза)

- Протезированные клапаны сердца
- Постоянный прием варфарина
- Дефицит антитромбина
- Рецидивирующие тромбозы
- Антифосфолипидный синдром

НМГ + аспирин во время беременности НМГ или варфарин 12 недель после родов

Lindqvist P.G., Torsson J., Almqvist Å. Postpartum thromboembolism: Severe events might be preventable using a new risk score model. Vasc Health Risk Manag. 2008 October; 4(5): 1081–1087

Шкала риска тромбоэмболических осложнений во время беременности

Фактор риска	Баллы
Возраст > 35 лет	0,5
Вес > 120 кг	0,5
Эпизод ВТЭ у родственников первой и второй степени	0,5
Предыдущий неакушерский спровоцированный эпизод ВТЭ	1,0
Предыдущий неакушерский неспровоцированный эпизод ВТЭ	2,0
Предыдущий эпизод ВТЭ на фоне приема пероральных контрацептивов	2,0
Предыдущий акушерский эпизод ВТЭ	2,0
Дефицит антитромбина	3,0
Дефицит протеина С	1,5
Дефицит протеина S	1,0
Мутация фактора V Лейдена	1,0
Мутация протромбина (G20210A)	1,0
Антифосфолипидные антитела	1,0

Менее 1,0 балла – без фармакологической тромбопрофилактики

1,0-1,5 балла – до 6 недель после родов

2,0-2,5 балла – с 28 недель беременности до 6 недель после родов

3,0 и более баллов – в течение всей беременности 6 недель после родов

Факторы риска для послеродовых ВТЭО (АССР, 2012)

- **Высокие факторы риска:** присутствие, по крайней мере, одного фактора риска предлагает риск послеродовых ВТЭО более 3 %
 - Неподвижность (строгий постельный режим в течение 1 недели)
 - Послеродовое кровотечение 1000 мл и более с хирургическим вмешательством
 - Предыдущие ВТЭО
 - Преэклампсия с задержкой развития плода
 - Тромбофилия:
 - Дефицит антитромбин
 - Фактор V Лейдена (гомозиготный или гетерозиготный)
 - Протромбин G20210A (гомозиготный или гетерозиготный)
 - Медицинские условия
 - Системная красная волчанка
 - Заболевания сердца
 - Серповидноклеточная анемия
 - Переливание крови
 - Послеродовая инфекция

Факторы риска для послеродовых ВТЭО (АССР, 2012)

- **Незначительные факторы риска:** присутствие, по крайней мере, двух факторов риска или одного фактора риска при экстренной операции кесарева сечения обуславливает риск послеродовых ВТЭО более 3%
 - ИМТ 30 кг/м²
 - Многоплодная беременность
 - Поселродовое кровотечение более 1000 мл
 - Курение более 10 сигарет в день
 - Задержка развития плода
 - Тромбофилия:
 - Дефицит протеина С
 - Дефицит протеина S
 - Преэклампсия

Тромбопрофилактика после предудущего эпизода тромбоза и/или тромбофилии

Риск	История	Профилактика
Очень высокий	Предыдущий ВТЭ с долгосрочным приемом варфарина Дефицит антитромбина III Антифосфолипидный синдром с ВТЭ	Лечебные дозы НМГ во время беременности и как минимум 6 недель после родов НМГ или варфарин
Высокий	Предыдущие или текущие неспровоцированные ВТЭ ВТЭ связанные с эстрогенами, ВТЭ и тромбофилия ВТЭ и семейный анамнез Бессимптомная тромбофилия (комбинированные факторы, гомозиготный FVL)	Профилактические дозы НМГ во время беременности и 6 недель после родов
Умеренный	Единственный предыдущий ВТЭ, связанный с преходящим фактором без тромбофилии, семейного анамнеза и других факторов Бессимптомная тромбофилия (исключая дефицит антитромбина, комбинированные факторы, гомозиготный FVL)	НМГ во время беременности по согласованию НМГ в профилактических дозах 6 недель после родов


Основные принципы применения антикоагулянтов у беременных женщин (ACOG,2010)

Клинический Сценарий

Во время беременности


После родоразрешения

Тромбофилия низкого риска без эпизода ВТЭ

 Наблюдение без антикоагулянтов

Наблюдение без антикоагулянтов или послеродовая тромбопрофилактика при дополнительных факторах риска

Тромбофилия низкого риска с единственным эпизодом ВТЭ без долгосрочной антикоагуляции

Профилактическая или промежуточная доза НГ/НМГ или наблюдение без антикоагулянтов 

Послеродовая тромбопрофилактика НМГ

Тромбофилия высокого риска без эпизода ВТЭ

Профилактические дозы НГ или НМГ

Послеродовая тромбопрофилактика НМГ

Тромбофилия высокого риска с единственным эпизодом ВТЭ без долгосрочной антикоагуляции

Профилактическая или промежуточная доза НГ или НМГ

Послеродовая тромбопрофилактика 6 нед.

Единственный предыдущий эпизод ВТЭ, связанный с преходящим фактором (беременность, эстрогены) без тромбофилии

 Наблюдение без антикоагулянтов

Послеродовая тромбопрофилактика

Единственный эпизод ВТЭ, связанный с непреходящим фактором без тромбофилии

Наблюдение без антикоагулянтов или профилактическая или промежуточная доза НГ/НМГ

Послеродовая тромбопрофилактика или промежуточные дозы НМГ

Два или более эпизода ВТЭ с тромбофилией или без тромбофилии без долгосрочной антикоагуляции

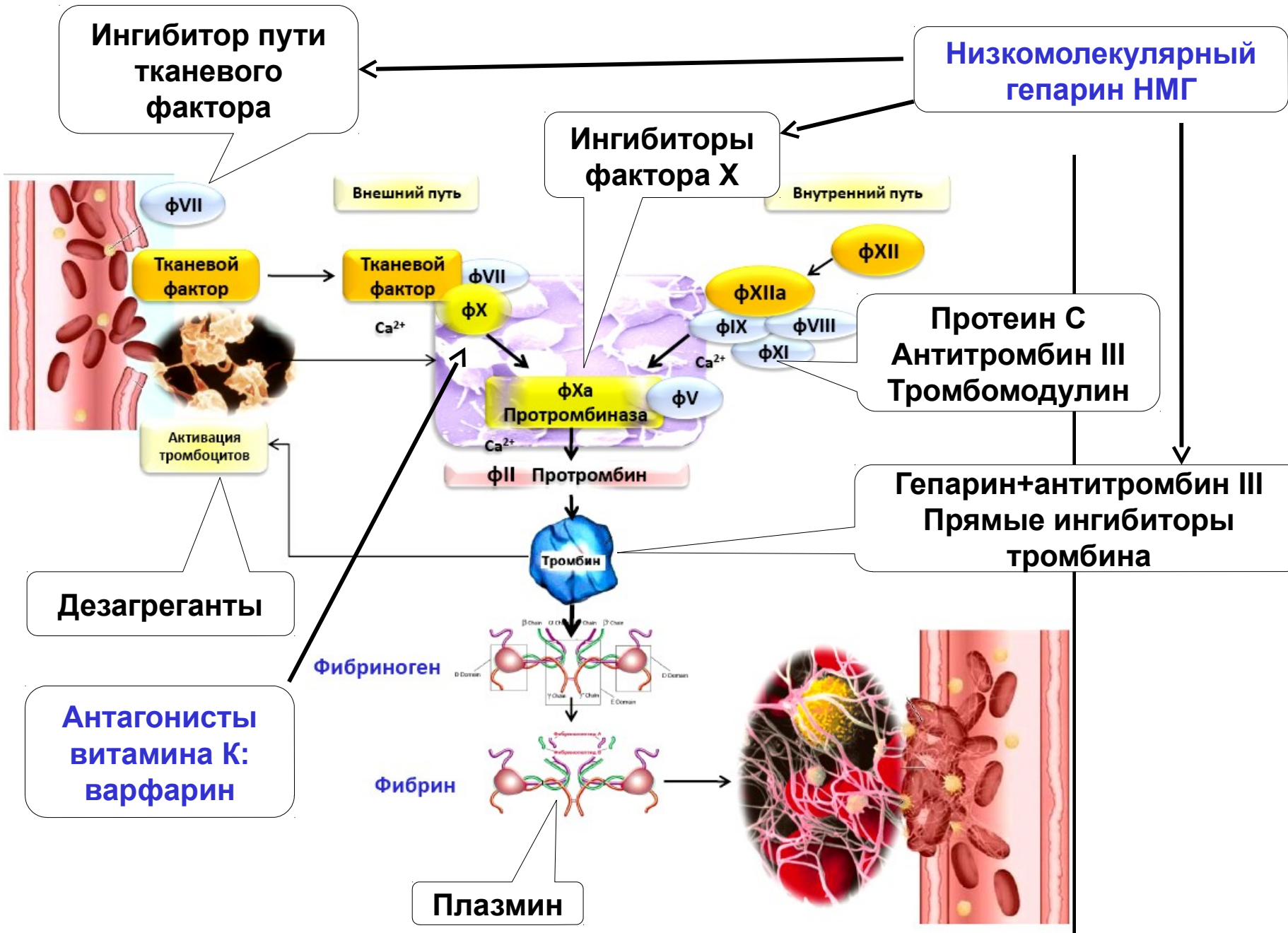
Профилактическая или, промежуточная доза НГ или НМГ

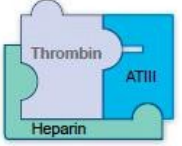
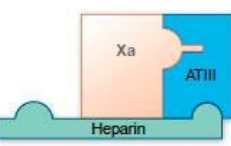
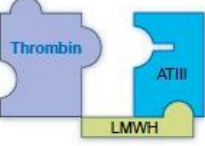
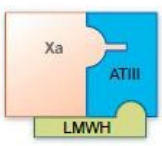

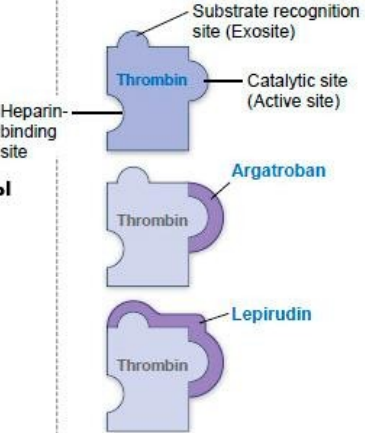
Лечебная или промежуточная доза НГ/НМГ течение 6 нед.

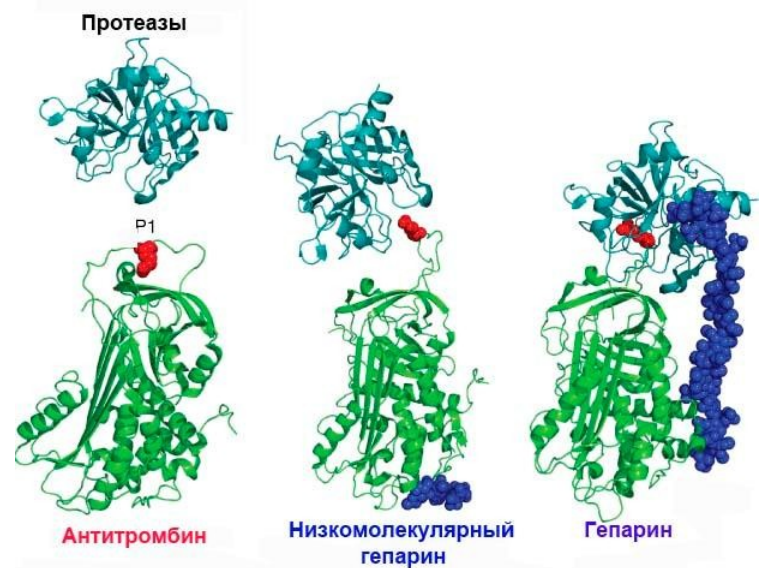
Два или более эпизода ВТЭ с тромбофилией или без тромбофилии с долгосрочной антикоагуляцией


Отрегулированная доза НМГ или НГ

Возобновление долгосрочной антикоагуляции



Класс антикоагулянтов	Эффект на тромбин	Эффект на фактор Ха
Нефракционированный гепарин	 <p>Binds to antithrombin III (ATIII) and thrombin (inactivates thrombin)</p>	 <p>Binds to antithrombin III (ATIII) via pentasaccharide (sufficient to inactivate Xa)</p>
Низкомолекулярный гепарин	 <p>Binds to antithrombin III (ATIII) but not to thrombin (poorly inactivates thrombin)</p>	 <p>Binds to antithrombin III (ATIII) via pentasaccharide (sufficient to inactivate Xa)</p>
Селективный ингибитор фактора Ха	No effect on thrombin	 <p>Fondaparinux Binds to antithrombin III (ATIII) via pentasaccharide (sufficient to inactivate Xa)</p>
Прямые ингибиторы тромбина	 <p>Substrate recognition site (Exosite) Catalytic site (Active site) Heparin-binding site Argatroban Lepirudin</p> <p>Selectively inactivate thrombin</p>	No effect on Xa





Применение фармакологической тромбопрофилактики во время беременности

- Можно только гепарины (НГ, НМГ).
- Вопрос о применении антикоагулянтов во время беременности оптимально решить до беременности или на ранних сроках.
- НМГ можно использовать амбулаторно.
- Первые 6 недель после родов риск тромбоза выше в 20-80 раз, а в первую неделю – в 100 раз по сравнению с беременностью.

Особенности применения гепаринов у беременных

- Увеличение объема распределения
- Увеличение скорости клубочковой фильтрации
- Больше связывание гепарина с белками плазмы
- У гепаринов более короткий период полужизни
- Более низкие пиковые концентрации в плазме

Может требоваться либо большая доза, либо более частое введение

Введены «промежуточные» дозы гепаринов:

НГ каждые 12 ч для достижения анти-Ха уровня 0,1 к 0,3 ЕД/мл

НМГ: дальтепарин 5 000 ЕД подкожно каждые 12 ч или
эноксапарин 40 мг подкожно каждые 12 ч

анти-Ха уровень – 0,2-0,6 ЕД/мл

Применение фармакологической тромбопрофилактики во время беременности

- Во время беременности гепарины нужно использовать **(с чистой совестью)** только в следующих ситуациях:
 - Применение антикоагулянтов до беременности (протезированные клапаны сердца, тромбофилии, перенесенные ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, ишемический инсульт)
 - Развитие ТГВ, ТЭЛА во время беременности
 - Тромбофилии с высоким риском тромбоза:
 - Дефицит антитромбина
 - Комбинация гетерозиготной мутации протромбина G20210A и фактора V Лейдена
 - Гомозиготная мутация фактора V Лейдена
 - Гомозиготная мутация протромбина G20210A
 - Антифосфолипидный синдром

Профилактические дозы гепарина

Препарат

Профилактические дозы

Нефракционированный гепарин

5000 ЕД подкожно через 8-12 ч

Эноксапарин (клексан)

20–40 мг 1 раз в сутки

Дальтепарин (фрагмин)

2500–5000 МЕ 1–2 раза /сут

Надропарин (фраксипарин)

0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ)
1 раз /сут

Бемипарин (цибор)

2500-3500 ЕД п/к

**Во время беременности оптимально
применять низкомолекулярный
гепарин**

**Низкомолекулярный гепарин можно
использовать амбулаторно!**



Показатели коагулограммы

Традиционные показатели коагулограммы (тромбоциты, фибриноген, время свертывания цельной крови, АПТВ, МНО, ПДФФ) **и их сдвиг в сторону так называемой «гиперкоагуляции»**

не являются

основанием

для проведения фармакологической (гепарины)

тромбопрофилактики!

Показатели коагулограммы

Фармакологическая тромбопрофилактика назначается **по клинической ситуации** или **при известной тромбофилии с высоким риском ВТЭО**

Показатели коагулограммы могут определять **противопоказания** для фармакологической тромбопрофилактики (тромбоциты менее $75 \cdot 10^9$, АПТВ, МНО более 1,5 от нормы, фибриноген менее 1 г/л) при выявлении **гипокоагуляции особенно в сочетании с геморрагическим синдромом**

Лабораторные тесты

- При проведении профилактики и лечения венозного тромбоза, контроля за эффективностью антикоагулянтов необходимы:

**Активированное
парциальное (частичное)
тромбопластиновое время
(АПТВ, АЧТВ, аРРТ)**

оценка эффективности применения гепаринов (НФ, НМГ).

Анти-Ха активность

оценка эффективности применения НМГ, фондапаринукса.

**Международное
нормализованное отношение
(МНО, INR)**

оценка эффективности терапии антагонистами витамина К (варфарин).

D-димер.

активность фибринолиза

Количество тромбоцитов

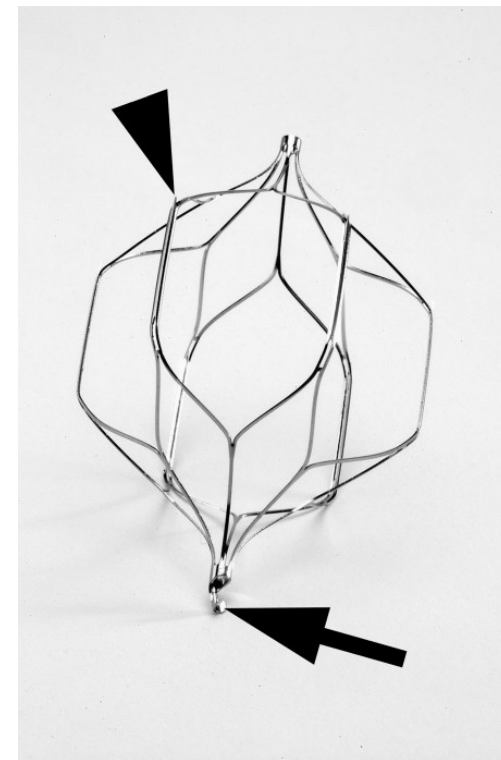
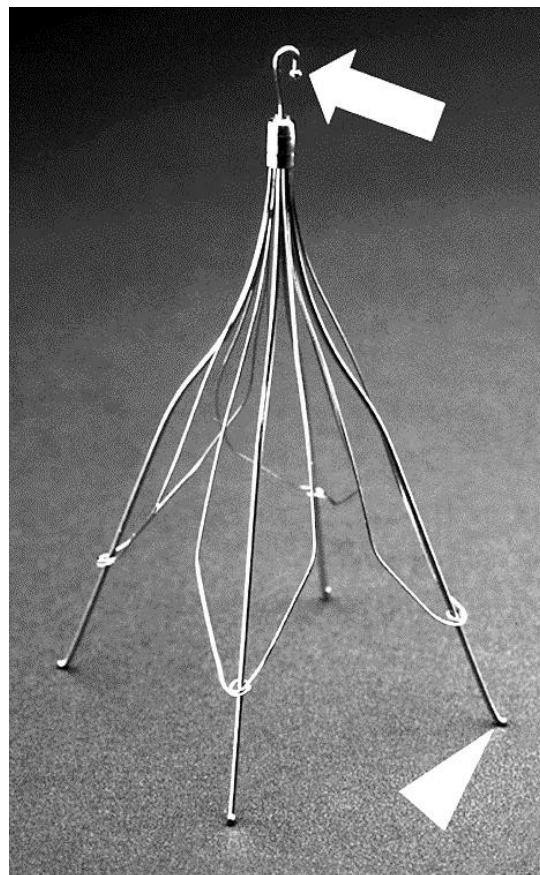
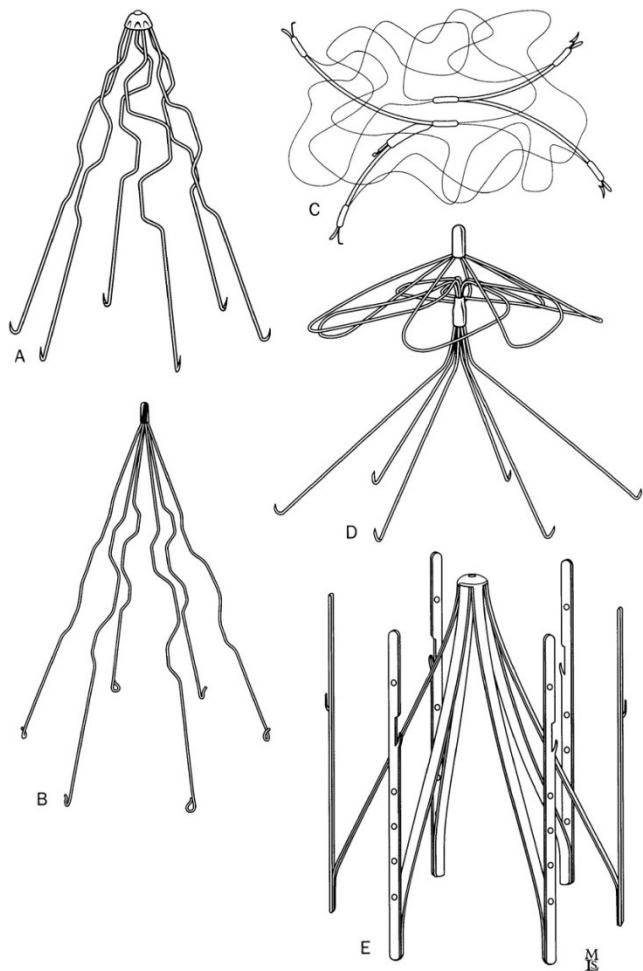
- контроль развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Нефармакологические методы профилактики

- **Эластическая компрессия нижних конечностей. Практически не имеет противопоказаний.**
- **Пережимающая компрессия нижних конечностей. Противопоказана при остром тромбозе**



Имплантация кава-фильтра

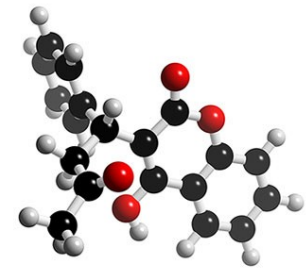


Kaufman JA, Kinney TB, Streiff MB, et al. Guidelines for the use of retrievable and convertible vena cava filters: report from the Society of Interventional Radiology multidisciplinary consensus conference. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17:449-459



**Длительная, вторичная
тромбопрофилактика**

Антагонисты витамина К -варфарин



Риск эмбриональных аномалий до 4,6- 8,2% - «Fetal Warfarin Syndrome»

Потеря плода до 24-33%

Кровотечения у матери и плода

Варфарин 5-10 мг используется с **первых суток после** операции или родов.

Применяется совместно с НГ или НМГ в течение 3-5 суток для достижения МНО более 2,0-3,0 в течение 2-х сут., после чего гепарин отменяется

Профилактика артериального тромбоза



Все дезагреганты:

- Антагонисты АДФ – теноперидины
- Ингибиторы гликопротеинов IIb/IIIa
- Ацетилсалициловая кислота

**Противопоказаны во время беременности
(смотри инструкции)**

Во время беременности используется только **аспирин 60-75 мг/сутки:**

- Протезированные клапаны сердца
- АФС
- После инфаркта миокарда
- После ишемического инсульта
- Высокий риск развития преэклампсии
- Профилактика задержки развития плода

Безопасность применения низкомолекулярных гепаринов во время беременности

Осложнения	Частота, % (95% CI)
Аntenатальное кровотечение	0,43 (0,22–0,75)
Кожные аллергические реакции	1,80 (1,34–2,37)
Остеопороз – перелом	0,04 (<0,01–0,20)
Тромбоцитопения (<100 x 10 ⁹ /л)	0,11 (0,02–0,32)
Подтвержденная гепарин-индуцированная тромбоцитопения	0,00 (0,00–0,11)

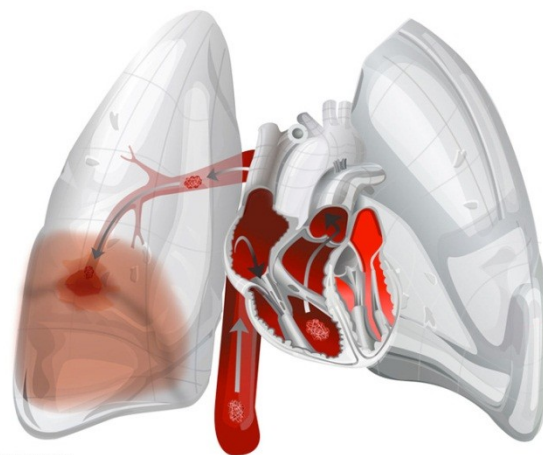




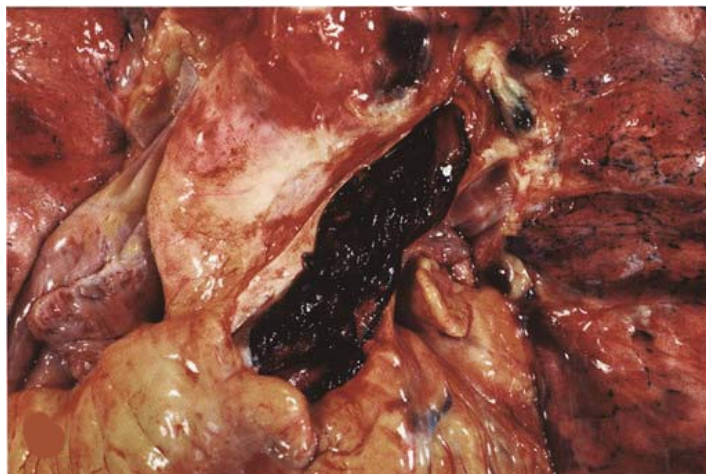
Риск кровотечения (противопоказания к тромбопрофилактике антикоагулянтами)

- **Врожденная или приобретенная коагулопатия с повышенной кровоточивостью**
- **Активное кровотечение во время беременности или после родов**
- **Высокий риск кровотечения (предлежание плаценты)**
- **Тромбоцитопения (менее $75 \cdot 10^9$)**
- **Геморрагический инсульт в пределах 4 недель**
- **Тяжелая почечная недостаточность (КФ менее 30 мл/мин/1,73 м²)**
- **Тяжелые заболевания печени (увеличение МНО, варикозно расширенные вены пищевода)**
- **Неконтролируемая артериальная гипертензия (более 200/120 мм рт.ст.)**

Лечение острого венозного тромбоза



©2008, Bayer Schering Pharma AG
www.thrombosisadviser.com

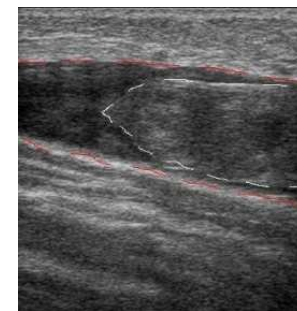
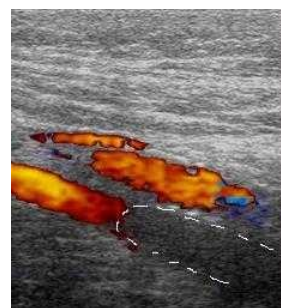


Проблемы тромбэмболических осложнений

- Бессимптомное течение ТГВ - 30-40%
- Почти в 50% случаев эпизоды ТЭЛА остаются незамеченными
- Дифференциальная диагностика ТЭЛА крайне трудна
- Верификация ТЭЛА недоступна большинству ЛПУ (МРТ, ангиография, спиральная КТ, вентиляционно-перфузионное сканирование)
- Противопоказания к применению тромболизиса во время беременности
- Крайне мало рекомендаций с высоким уровнем доказательности

ТГВ и ТЭЛА: диагностика

- Ангиография легочной артерии
- Компьютерная томография
- Магнитно-резонансная томография
- Вентиляционно-перфузионное сканирование
- Дуплексное УЗИ
- ЭКГ
- Эхокардиография



Биомаркеры:

- **D-димер** (активация фибринолиза в ответ на тромбоз – высокая негативная диагностическая ценность (95 %), но низкая специфичность (положительный результат не означает ТГВ/ТЭЛА). **У беременных как диагностический тест не используется!**
- Тропонины Т и I
- Предсердный натрийуретический пептид типа В (BNP)
- Миоглобин
- HTFABP - heart type fatty acid binding protein
- GFD-15 - Growth differentiation factor-15

Шкала оценки риска тромбоза глубоких вен (Wells P.S., 1997)

Клиническая особенность	Баллы
Активный рак (химиотерапия в течение ближайших 6 месяцев, или паллиативное лечение)	1
Паралич, парез, или иммобилизация нижней конечности	1
Постельный режим более 3 дней, операция в течение 4 недель	1
Локальная болезненность по ходу глубоких вен	1
Увеличение объема нижней конечности	1
Односторонний увеличение голени более чем на 3 см (ниже большеберцового бугра)	1
Односторонний отёк и изъязвление нижней конечности	1
Коллатерали поверхностных вен	1
Альтернативный диагноз столь же вероятен или более вероятен, чем ТГВ	-2

Интерпретация вероятности ТГВ:

> или = 3 балла: высокий риск (75 %);

1 - 2 балла: умеренный риск (17 %);

<1 балла: низкий риск (3 %).

Оценка риска развития тромбоэмболических осложнений – ТЭЛА (Wells P.S., 2000)

Критерии

Баллы

Предполагаемый ТГВ	3,0
Альтернативный диагноз менее вероятен чем ТЭЛА	3,0
Тахикардия > 100 ударов в минуту	1,5
Иммобилизация или операция в течение ближайших 4 недель	1,5
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	1,5
Кровохарканье	1,0
Злокачественная опухоль (химиотерапия в течение ближайших 6 месяцев или паллиативное лечение)	1,0

Диапазон	Средняя вероятность ТЭЛА, %	Интерпретация риска
< 2 баллов	3,6	Низкий
2 - 6 баллов	20,5	Умеренный
> 6 баллов	66,7	Высокий

Модифицированная Женевская шкала риска ТЭЛА

Признаки	Баллы
Предрасполагающие факторы	
Возраст более 65 лет	+1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+3
Операции или переломы в течение 1 месяца	+2
Активный рак	+2
Симптомы	
Односторонняя боль в нижней конечности	+3
Кровохарканье	+2
Клинические проявления	
ЧСС 75-94 в мин	+3
ЧСС более 95 в мин	+5
Боль в нижней конечности при пальпации и односторонний отек	+4

Низкий – 0-3

Умеренный 4-10

Высокий – более 11

Pulmonary embolism severity index (P.E.S.I)

Признак	Баллы
Возраст	Годы
Мужской пол	+10
Рак	+30
Заболевания сердца	+10
Хронические обструктивные заболевания легких (ХОБЛ)	+10
ЧСС более 110 в мин	+20
Адсист менее 100 мм рт.ст.	+30
Частота дыханий более 30 в мин	+20
Температура тела менее 36,0	+20
Делирий, нарушения сознания	+60
SaO ₂	+20

Низкий риск

менее 65 - I класс - летальность 0,7%

66-85 - II класс – летальность 1,2%

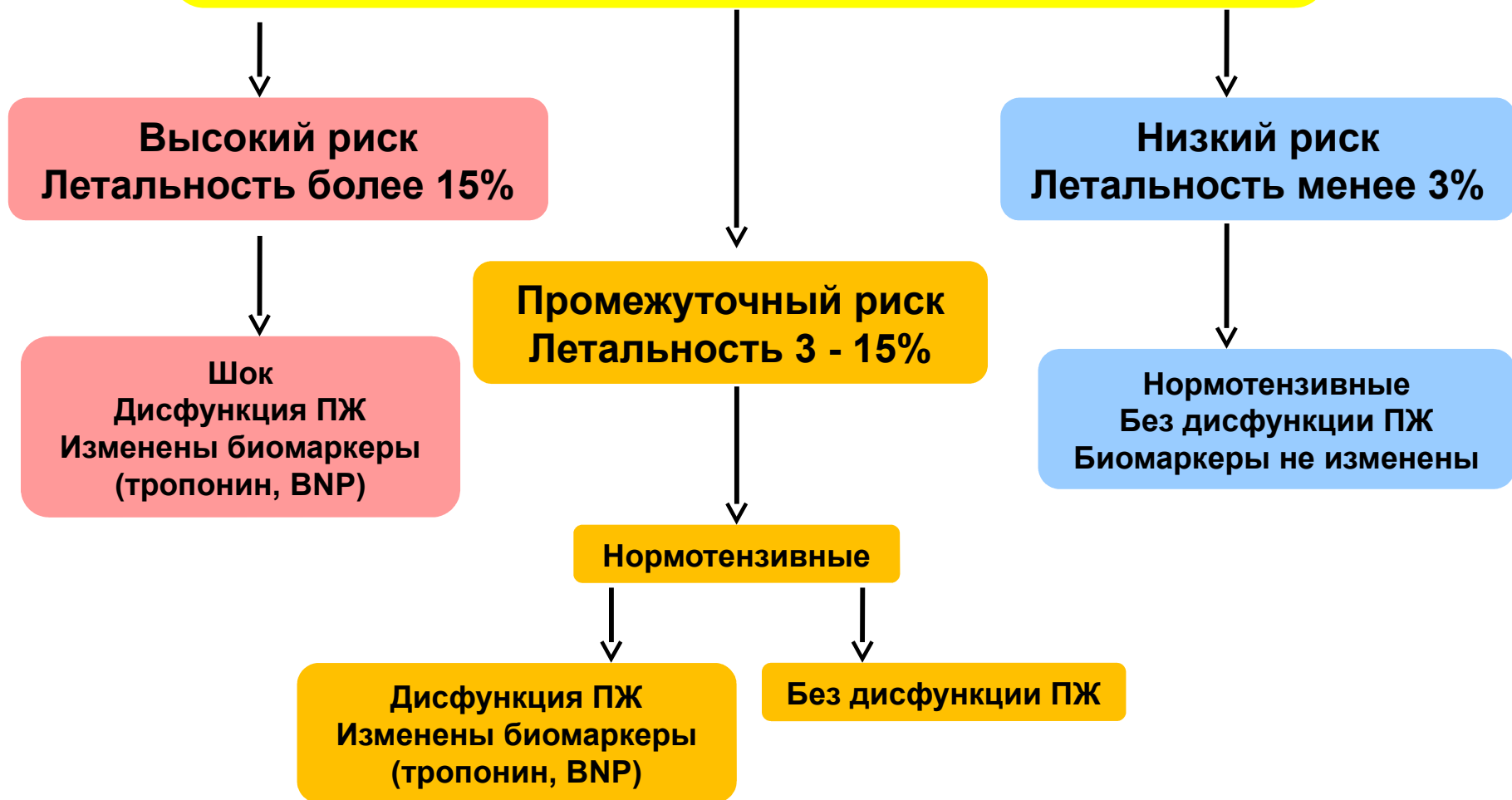
Высокий риск

86-105 - III класс –летальность 4-8%

106-125 - IV класс– летальность 13,6%

Более 125 - V класс – летальность 25%

Тромбоэмболия легочной артерии



Тромбоэмболия легочной артерии

Массивная/высокий риск
Шок, гипотония

Немассивная/низкий риск
Функция ПЖ, тропонин, ВНР -
норма

Тромболизис,
эмболэктомия

Субмассивная/промежуточный риск
Дисфункция ПЖ ±ВНР ± тропонин

п/к НМГ,
фондапаринукс

Тромболизис не противопоказан
Тромболизис у отобранных
пациентов с измененной функцией
ПЖ, ВНР и тропонином

Тромболизис
противопоказан
В/в НГ

Лечение ТГВ и ТЭЛА во время беременности

American College of Chest Physicians
Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008

- Подтвержденный ТГВ или высокая клиническая вероятность ТГВ:: **немедленно НГ** в/в или п/к, **НМГ** п/к для достижения терапевтического уровня (по АПТВ) за 6 ч и поддерживать АПТВ в этом диапазоне в течение 5 суток (**уровень 1А**)
- **НМГ и НГ** в лечебных дозах отменяются за 24 ч до предполагаемого срока родов
- **Антагонисты вит. К** применяются в первые сутки после родов их сочетанное применение **НГ, НМГ** продолжается до 5 сут. для достижения МНО > 2,0 в течение 24 ч (**уровень 1С**)
- После родов продолжительность лечения антикоагулянтами – 6 месяцев

Лечение ТГВ и ТЭЛА

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), 2008

Препарат

Лечебная доза

Нефракционированный гепарин (1С) в/в

Старт: 80 ЕД/кг или 5000 ЕД поддерживающая доза: 18 ЕД/кг/ч

Нефракционированный гепарин (1С)
подкожно

Старт: в/в болюс 5000 ЕД, поддерживающая доза: 17500-18000 ЕД, или 250 ЕД/кг п/к через 12 ч

Эноксапарин

1 мг/кг каждые 12 ч, 1,5 мг/кг 1 раз в сут (1С)

Надропарин

0,1 мл на 10 кг 2 раза в сутки

Дальтепарин

120 ЕД/кг каждые 12 ч, 200 ЕД/кг в сут (1С)

Тинзапарин

175 ЕД/кг (1С)

Фондапаринукс

п/к при массе тела < 50 кг - 5,0 мг, 50-100 кг – 7,5 мг, > 100 кг – 10 мг в сутки (1С)

АПТВ > 1,5-2,0 раза от нормы, анти Ха – 0,6-1,2 ЕД/мл

Регионарная анестезия и анти тромботические препараты



CHEST[®]

Official publication of the American College of Chest Physicians

Perioperative Management of Antithrombotic Therapy : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

James D. Douketis, Alex C. Spyropoulos, Frederick A. Spencer, Michael Mayr, Amir K. Jaffer, Mark H. Eckman, Andrew S. Dunn and Regina Kunz

Chest 2012;141:e326S-e350S
DOI 10.1378/chest.11-2298

British Journal of Anaesthesia 107 (S1): i96-i106 (2011)
doi:10.1093/bja/aer381

Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy

T. T. Horlocker

GUIDELINES

Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology

Wiebke Gogarten, Erik Vandermeulen, Hugo Van Aken, Sibylle Kozek, Juan V. Liaw and Charles M. Samama

BJA

Нейроаксиальная анестезия и антикоагулянты

Препараты	Доза	Отмена до операции	Начало после операции	Удаление катетера
Нефракционированный гепарин	Проф.	4 ч	4 ч	4 ч
	Леч.	4 ч	4 ч	4 ч
Низкомолекулярный гепарин	Проф.	12 ч	6-8 ч	10-12 ч
	Леч.	24 ч	24 ч	24 ч
Варфарин		5 суток	1 сутки	При МНО < 1,3
Аспирин		Можно не отменять		
Селективные ингибиторы ЦОГ-2		Не противопоказаны		
Тиклопидин		14 суток	1 сутки	-
Клопидогрель		7 суток	1 сутки	-

Нейроаксиальная анестезия и антикоагулянты

Препараты	Отмена до операции	Начало после операции	Удаление катетера
Антагонисты рецепторов IIb/IIIa	До 48 ч	12-24	-
Фондапаринукс (Реальный риск неизвестен)	36-42 ч ?	6-12 ч ?	36 ч
Прямые ингибиторы тромбина (desirudin (Revasc), lepirudin (Refludan), bivalirudin (Angiomax) Нейроаксиальные методы не рекомендуются (2С)	8-10 ч ?	8-10 ч ?	Не рекомендуется
Пероральные антикоагулянты, Rivaroxaban, Dabigatran Etexilate	Реальный риск геморрагических осложнений неизвестен		
Чеснок 4 г (2 головки свежего чеснока), Гинкго билоба, Женьшень	Нет ограничений		
Тромболитики	Противопоказаны. При экстренном применении тромболитиков необходим постоянный неврологический контроль и уровень фибриногена (более 1,0 г/л)		

Не рекомендуется во время беременности для профилактики ВТЭО:

CHEST[®]

Official publication of the American College of Chest Physicians

VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Shannon M. Bates, Ian A. Greer, Saskia Middeldorp, David L. Veenstra, Anne-Marie Prabalos and Per Olav Vandvik

Chest 2012;141:e691S-e736S
DOI 10.1378/chest.11-2300

- **Дезагреганты (аспирин, дипиридамо́л)**
- **Гепарино́иды (сулодексид)**
- **Пероральные антикоагулянты (ривароксобан, дибигатран, апиксабан)**

Благодарю за внимание!

kulikov1905@yandex.ru

kulikov1905.narod.ru

8 9122471023