

А.Л. Вёрткин *, **А.М. Грицанчук**

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им А.И. Евдокимова», кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, г. Москва

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ: ЭПИДЕМИЯ, О КОТОРОЙ ВСЕ МОЛЧАТ

Резюме

ТЭЛА – самая частая нераспознаваемая причина смерти госпитализированных больных. Смертность при ТЭЛА составляет около 30%, что определяет актуальность затронутой темы. При этом точной статистики в отношении распространённости ТЭЛА в России не существует. Установить точное количество нефатальных асимптомных ТЭЛА не представляется возможным. В большинстве случаев ТЭЛА является осложнением ТГВ нижних конечностей и встречается не только у пациентов кардиологического профиля. В статье рассмотрены современные варианты медикаментозной терапии применительно к российской действительности, приводится собственный опыт и клинические примеры.

Ключевые слова: тромбоз эмболия лёгочной артерии, тромбоз глубоких вен, антикоагулянты, Ксарелто.

Abstract

Pulmonary embolism (PE) is the most frequent unrecognized cause of death of hospitalized patients. Mortality is about 30%, which determines the relevance of the topic. Accurate statistics regarding the prevalence of PE in Russia does not exist. The exact number of nonfatal asymptomatic PE is unknown. In most cases PE is a complication of deep venous thrombosis of the lower extremities and occurs not only in patients of cardiological profile. The article considers the ways of drug therapy and clinical examples.

Key words: pulmonary embolism, deep venous thrombosis, anticoagulants, Xarelto.

ТЭЛА — тромбоз эмболия лёгочной артерии, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ПЖ — правый желудочек, ЛЖ — левый желудочек.

ТЭЛА — окклюзия артериального русла лёгких тромботическими массами различного размера, сформированными в венах большого круга кровообращения (в бассейне нижней полой вены, реже — в бассейне верхней полой вены) либо в правом предсердии или ПЖ сердца и сопровождающаяся рефлекторным спазмом артериол, что приводит к резкому ограничению кровотока в лёгких.

Точные статистические данные по заболеваемости и смертности от ТЭЛА неизвестны. Приводятся данные, что ТЭЛА составляет от 0,5 (А. Torbicki, E.J.R. van Beek, B. Charbonnier и соавт.) до 2,08 случая (M. Nordstorn, B. Lindblad (1998)) на каждую тысячу человек. По данным 25-летнего популяционного исследования M.D. Silverstein и соавт. (1998), она встречается у 1 на тысячу населения в год. В США ежегодно от 100 000 до 180 000 человек умирают от ТЭЛА и её осложнений.

По данным проспективных когортных исследований, смертность от острой лёгочной эмболии составляет 7–11%. По данным Фрамингемского исследования, на долю ТЭЛА приходится 15,6% всей внутригоспитальной летальности, причём у подавляющего большинства (82%) причиной являются терапевтические заболевания. У больных с факторами риска венозных тромбозов ТЭЛА во многих случаях развива-

ется стремительно и ведёт к жизнеугрожающему состоянию или смерти. Вместе с тем во многих ситуациях ТЭЛА протекает бессимптомно и не оказывают непосредственного влияния на клиническое состояние больных. ТЭЛА является не только причиной смерти пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, но и осложнением ТГВ нижних конечностей (особенно перенёсших операции, травмы и роды). Так, по результатам российской части международного регистра ENDORSE факторы риска венозных тромбозов и ТЭЛА выявлены у 52% хирургических и у 40% терапевтических больных, госпитализированных в стационары соответствующего профиля. Более 90% смертельных исходов от ТЭЛА составляют неслучайные пациенты как следствие недиагностируемой эмболии. Даже массивное эмболическое поражение лёгочных артерий прижизненно не диагностируется у 40–70% пациентов [8].

В России точной статистики ТГВ и ТЭЛА нет. По нашим данным, при аутопсии частота верифицированной ТЭЛА составляет более 14% (170 больных). Преимущественно она была диагностирована у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [2]. При жизни ТЭЛА не была распознана почти у каждого 10 пациента. Длительное время в нашей стране используется следующая классификация ТЭЛА [4], которая опре-

* Контакты. E-mail: kafedrakf@mail.ru. Телефон: (495) 614-05-60



Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению ТЭЛА (2008)

Рисунок 1. Патофизиологические изменения при ТЭЛА

деляет степень поражения и соответствующий прогноз:

- Массивная — поражено более 50% объёма сосудистого русла (эмболия лёгочного ствола и/или главных лёгочных артерий), заболевание проявляется шоком и/или системной гипотензией.
- Субмассивная — поражено 30–50% объёма сосудистого русла лёгких (эмболия нескольких долевых или многих сегментарных лёгочных артерий), проявляется симптомами правожелудочковой недостаточности.
- Немассивная — поражено менее 30% объёма сосудистого русла.

Однако в современной практике постановка диагноза ТЭЛА носит определённые трудности, связанные в первую очередь с отсутствием точного достоверного быстрого метода диагностики [6]. Поэтому в европейских странах пришли к выводу, что гораздо дешевле заниматься профилактикой ТЭЛА, чем её диагностикой и лечением. В связи с этим в 2008 г. была создана практическая шкала оценки рисков развития ТЭЛА (см. ниже).

ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТЭЛА

Клинические проявления определяются степенью обструкции лёгочного сосудистого русла [5]. При массивной ТЭЛА возрастает лёгочное сосудистое сопротивление и давление в ПЖ. Высокое давление в ПЖ смещает межжелудочковую перегородку влево. Снижение наполнения ЛЖ наряду с уменьшением объёма (из-за смещения межжелудочковой перегородки) ведёт к падению сердечного выброса и снижению коронарного кровотока. Снижение коронарного кровотока и воз-

растание работы ПЖ, повышение напряжения в его стенке и потребности его миокарда в кислороде ведут к ишемии миокарда ПЖ (рис. 1).

В основе патогенеза образования тромба лежит триада Вирхова: замедление кровотока, гиперкоагуляция и повреждение сосудистой стенки [9]. К замедлению кровотока приводят следующие факторы: гиподинамия, ожирение, беременность, длительные авиаперелеты, хроническое воспаление тазовых органов, фибрилляция предсердий, аневризма желудочка, варикозно расширенные вены нижних конечностей, тромбофилия, системная красная волчанка. Гиперкоагуляция может быть обусловлена приёмом гормональных контрацептивов курящими женщинами после 35 лет, антифосфолипидным синдромом, гиповолемией, ятрогенной патологией (применение прокоагулянтов, бесконтрольное назначение антагонистов витамина К). К повреждению сосудистой стенки приводят хирургические вмешательства (оперативные вмешательства на матке, яичниках, предстательной железе, мочевом пузыре, желудке, толстой кишке и т.д.), особенно при наличии гнойно-септических осложнений и внутрисосудистых инвазивных манипуляций (подключичный катетер и др.), травмы (особенно переломы крупных костей); флебиты; искусственные клапаны сердца; протезы сосудов.

Клинически различают острое, подострое и рецидивирующее течение ТЭЛА (табл. 1):

1. Острое: внезапное начало, боль за грудиной, одышка, падение артериального давления, признаки острого лёгочного сердца.
2. Подострое: прогрессирующая дыхательная и правожелудочковая недостаточность, признаки инфарктной пневмонии, кровохарканье.
3. Рецидивирующее: повторные эпизоды одышки, немотивированные обмороки, коллапсы, признаки пневмонии, плеврита, лихорадка, появление или прогрессирование сердечной недостаточности, резистентной к проводимой терапии, появление и прогрессирование признаков подострого или хронического лёгоч-

Таблица 1. Клинические признаки ТЭЛА [10]

| Симптомы | Частота выявления (%) |
|--------------------------------|-----------------------|
| Нарушение дыхания | 80 |
| Плевральная боль | 52 |
| Загрудинная боль | 12 |
| Кашель | 20 |
| Обморок | 19 |
| Кровохарканье | 11 |
| Одышка ≥ 20 в минуту | 70 |
| Тахикардия > 100 в минуту | 26 |
| Признаки тромбоза глубоких вен | 15 |
| Цианоз | 11 |
| Лихорадка > 38,5°С | 7 |

ного сердца; опасность летального исхода вследствие массивной ТЭЛА.

При физикальном осмотре определяется цианоз различной степени выраженности, тахипноэ, признаки лёгочной гипертензии и острого лёгочного сердца: набухание и пульсация шейных вен, расширение границ сердца вправо, эпигастральная пульсация, усиливающаяся на вдохе, акцент и раздвоение II тона на лёгочной артерии, ослабленное дыхание и/или мелкопузырчатые хрипы на ограниченном участке, возможно появление и сухих хрипов, шум трения плевры и увеличение размеров печени [4].

Могут иметь место такие симптомы тромбоэмболии, как болезненность, локальное уплотнение, покраснение, местный жар, отёчность, усиление рисунка подкожных вен; болезненность и уплотнение икроножных мышц, асимметричный отёк стопы, голени; асимметрия окружности голени (на 1 см и более) и бедра на уровне 15 см над коленником (на 1,5 см и более); появление боли в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы (симптом Хоманса); проба Мозеса (болезненность при сдавлении голени в переднезаднем направлении, сдавление голени с боков безболезненно); признак Лувеля (появление боли в ноге при кашле и чихании).

Диагностика ТЭЛА

Алгоритм действий врача при первом контакте с пациентом [7]:

- оценить вероятность наличия ТЭЛА (по клиническим симптомам);
- оценка факторов риска;
- оценка риска смерти (табл. 1).

К факторам риска венозной ТЭЛА относятся (OR = odds ratio, отношение шансов):

1. Высокое прогностическое значение (OR >10):
 - перелом бедра или голени;
 - замена бедренного или коленного сустава;
 - большие хирургические операции, травмы;
 - повреждение спинного мозга.
2. Умеренное прогностическое значение (OR = 2–9):
 - артроскопические операции на коленном суставе;
 - центральные венозные катетеры;
 - химиотерапия;
 - хроническая сердечная недостаточность;
 - хроническая лёгочная недостаточность;
 - заместительная гормональная терапия;
 - онкологические заболевания;
 - оральная контрацепция;
 - ОНМК с развитием паралича;
 - беременность / послеродовый период;
 - ВТЭ в анамнезе;
 - тромбофилия.

3. Низкое прогностическое значение (OR < 2):

- постельный режим > 3 дней;
- длительное сидячее положение (поездка в автомобиле, путешествие в самолёте);
- увеличивается с возрастом;
- лапароскопические операции;
- ожирение;
- беременность / дородовый период;
- варикозные вены.

Рекомендуются использовать диагностические индексы Geneva или Wells (табл. 2).

Дополнительные маркёры для стратификации риска ТЭЛА:

1. Клинические: шок, гипотензия.
2. Инструментальные: дисфункция ПЖ: дилатация

Таблица 2. Диагностические индексы

| Geneva | | Wells | |
|---|---------------------|---|-------------------|
| Данные анамнеза | Баллы | Данные анамнеза | Баллы |
| Возраст > 65 лет | +1 | ТЭЛА или тромбоз глубоких вен ног в анамнезе | +1,5 |
| ТЭЛА или тромбоз глубоких вен ног в анамнезе | +3 | Недавние операции или иммобилизация | +1,5 |
| Операции или переломы в течение месяца | +2 | Онкологические заболевания | +1 |
| «Активные» онкологические заболевания | +2 | Жалобы: кровохарканье | +1 |
| Жалобы: • односторонняя боль в ноге • кровохарканье | +3 | Объективные симптомы: • ЧСС > 400 уд./мин • клинические симптомы тромбоза глубоких вен ног, малого таза | +1,5 +3 |
| | +2 | Мнение врача: Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА | +3 |
| | | Вероятность: • низкая • умеренная • высокая | 0–1 2–6 ? 7 |
| Объективные симптомы: • ЧСС 75–95 уд./мин • ЧСС > 95 уд./мин • Болезненность одной ноги или односторонний отёк | +3 | | |
| | +5 +4 | | |
| Вероятность: • низкая • умеренная • высокая | 0–3 4–10 ? 11 | | |

ПЖ, гипокинезия или перегрузка давлением (по данным эхокардиографии), дилатация ПЖ (по данным спиральной КТ), повышение давления в ПЖ (по данным катетеризации ПЖ).

3. Маркёры повреждения миокарда (сердечные тропонины I или T).

4. Маркёры фибринолиза (D-димер).

Пример из практики

Пациент У., 1955 г. р., находился на плановом стационарном лечении в кардиологическом отделении по поводу дилатационной кардиомиопатии с НК 1-2. Из анамнеза известно, что у пациента имела пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, очередной пароксизм фибрилляции предсердий неизвестных сроков давности. Также в анамнезе диагностировалась травма голени. В стационаре утром при резком вставании с кровати отметил внезапное ухудшения состояния в виде чувства общей слабости, головокружения, нарастающей одышки. По экстренным показаниям для дальнейшего обследования и лечения переведён в отделение кардиореанимации. При поступлении в отделение кардиореанимации у пациента отмечались: слабость, потливость, цианоз кожи головы и шеи, гипотония (80/40 мм рт. ст.), тахикардия (ЧСС 110 в минуту) (5 баллов), одышка (ЧД 22-24 в минуту), SpO₂ = 80 %, боль при пальпации и отёк левой голени (4 балла). По Женевской шкале рисков было рассчитано как 11 баллов (тахикардия > 95 ударов в минуту (5 баллов), тромбоз глубоких вен нижней конечности (4 балла), хирургическое вмешательство в анамнезе (2 балла), кровохарканье (2 балла)). По данным ЭхоКТ, выполненной сразу при поступлении в отделение: систолическое давление в лёгочной артерии 62,2 мм рт. ст., резкое увеличение правых отделов сердца, что непосредственно подтверждало предполагаемый диагноз ТЭЛА. Абсолютных противопоказаний для выполнения ТЛТ не было получе-

но. Препаратом Актилизе 100 мг в течение 2-х часов пациенту проведена тромболитическая терапия с положительным результатом. Сразу после выполненной ТЛТ у пациента отмечалось уменьшение выраженности одышки, цианоза, снижение тахикардии, SpO₂ = 100%. В последующие часы состояние пациента стабилизировалось.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ТЭЛА

В последние годы применяются следующие алгоритмы ведения больных с ТЭЛА (рис. 2, 3):

Одной из важнейших задач врача является выбор препарата антикоагуляции (табл. 4). В рекомендациях экспертов США (2008) для профилактики венозных тромбоемболических осложнений у больных ортопедического и травматологического профиля рекомендуются четыре антитромботических препарата или группы препаратов: 1) нефракционированный гепарин (НФГ); 2) низкомолекулярные гепарины (НМГ); 3) антагонисты витамина К (варфарин); 4) прямой ингибитор фактора Ха коагуляции (фондапаринукс).

НФГ — неселективный ингибитор факторов IIa (тромбин) и Ха свёртывающей системы крови. НФГ является препаратом выбора у пациентов с тяжёлой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин), т.к. гепарин почками не выводится из организма, а также при высоких рисках кровотечений (быстро нейтрализуется в крови). НФГ назначается в суточной дозе 450 Ед на 1 кг массы тела пациента. При этом дозу гепарина следует корректировать с учётом временных показателей свёртывания крови (оптимально их удлинение в 1,5–2 раза от нормы), которые ежеднев-



Рисунок 2. Алгоритм ведения пациентов с ТЭЛА невысокого риска смерти



Рисунок 3. Алгоритм ведения пациентов с ТЭЛА высокого риска смерти

Таблица 3. Оценка риска смерти при ТЭЛА [11]

| Ранний риск смерти | | Маркёры риска | | | Особенности лечения |
|--------------------|---------------------|-----------------------------|---------------|----------------------|---------------------------------|
| | | Клиника (шок или гипотония) | Дисфункция ПЖ | Повреждение миокарда | |
| Высокий > 15% | | + | (+)* | (+)* | ТЛТ или эмболэктомия |
| Не высокий | Промежуточный 3-15% | - | + | + | Госпитализация |
| | | | + | - | |
| | - | + | | | |
| Низкий < 1% | | - | - | - | Ранняя выписка или лечение дома |

Примечание: * — при наличии шока или гипотонии повышение биомаркёров или знаки дисфункции ПЖ необязательны для оценки риска смерти.

но оценивают перед очередным введением препарата. При подкожном введении препарата интервал между инъекциями составляет 8 ч. Для достижения максимально быстрого антикоагуляционного эффекта целесообразно первоначальное внутривенное введение 5 000 Ед гепарина струйно, а затем остаток суточной дозы через дозатор. К недостаткам НФГ относится непредсказуемость их антикоагулянтного эффекта, которая объясняется особенностью фармакокинетики, а также достаточно высокий риск развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Продолжительность гепаринотерапии индивидуально и в среднем составляет 7–10 дней [3].

НМГ — более селективные, чем НФГ и ингибиторы фактора Ха коагуляции. НМГ отличаются высокой биодоступностью при подкожном введении, более длительным периодом полувыведения, преимущественной элиминацией через почки и меньшим взаимодействием с белками плазмы крови. Они также реже вызывают гепарин-индуцированные тромбоцитопении. В международной практике наибольшее распространение получил Эноксапарин. Эноксапарин назначают в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки под кожу живота. Следует подчеркнуть, что ежедневный лабораторный контроль за системой гемостаза необязателен, что создаёт благоприятные предпосылки для амбулаторного лечения эмболонеопасных ТГВ. За 3–4 дня до предполагаемой отмены гепарина необходимо назначить непрямые антикоагулянты [3].

Таблица 4. Стандартные схемы назначения антитромботических препаратов, используемых для профилактики ТЭЛА

| Препарат | Доза и способ введения |
|---------------------------------|--|
| НФГ | 5000 ед подкожно 2 или 3 раза в сутки |
| Дальтепарин (фрагмин) | 2500–5000 МЕ подкожно 1 раз в сутки |
| Нодрапарин (фраксипарин) | 3800–5700 МЕ подкожно 1 раз в сутки |
| Эноксапарин (клексан) | 40 мг (5000 ед) подкожно 1 раз в сутки |
| Фондапаринуск (арикстра) | 2,5 мг подкожно 1 раз в сутки |
| Варфарин | 2,5–10 мг внутрь 1 раз в сутки |

На фоне введения НФГ или НМГ возможно снижение содержания тромбоцитов крови; обычно это носит доброкачественный характер, который не имеет клинических последствий и проходит после прекращения использования гепарина. Однако если содержание тромбоцитов уменьшается более чем на 50% от исходного уровня (обычно это происходит на 5–14-е сутки гепаринотерапии), то можно подозревать возникновение иммунной тромбоцитопении. В этом случае стоит прекратить любое введение гепарина и выполнить ультразвуковое сканирование вен нижних конечностей с целью поиска ТГВ. После восстановления содержания тромбоцитов в крови можно перейти на антагонисты витамина К [3].

Непрямые антикоагулянты (варфарин) — антагонисты витамина К являются эффективными средствами профилактики венозных ТЭЛА. В отличие от гепаринов, они действуют не в крови, а в печени, где тормозят образование активных форм факторов II (протромбина), VII, IX и X. Профилактическая эффективность антагонистов витамина К доказана в большом числе плацебо-контролируемых исследований. До недавнего времени они были единственным классом антитромботических препаратов, которые назначались внутрь. Поэтому варфарин и другие антагонисты витамина К были незаменимы для длительной профилактики ТЭЛА у хирургических и терапевтических больных, особенно у больных с фибрилляцией предсердий, ТГВ нижних конечностей или ТЭЛА в анамнезе [3].

Однако широкое применение антагонистов витамина К также выявило некоторые ограничения его использования. Так, применение варфарина в комбинации с аспирином увеличивает риск кровотечений (S. Connolly, J. Pogue, R. Hart и соавт., 2006) и требует постоянного контроля уровня международного нормализованного отношения (МНО) (E.M. Hylek, S.J. Skates, M.A. Sheehan и соавт., 1996). Кроме того, варфарин обладает огромным спектром лекарственных и пищевых взаимодействий. Гепарин, нестероидные противовоспалительные препараты, большинство антиаритмиков (в том числе амиодарон, хинидин, пропафенон, морацизин), антимикробные и противогрибковые средства (хлорамфеникол, метронидазол, цефметазол, цефоперазон, цефазолин, эритро-

мицин, азитромицин, рокситромицин, кларитромицин, ко-тримоксазол, миконазол, кетоконазол, итраконазол, флуконазол, ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, бензилпенициллин, доксициклин, изониазид, неомидин, тетрациклина и другие), глибенкломид, метотрексат, тамоксифен и многие другие препараты повышают антикоагулянтные свойства варфарина, что может увеличивать риск кровотечения при их совместном приёме. При этом большинство психотропных препаратов и некоторые другие могут уменьшать активность варфарина. Также немаловажным является пищевое взаимодействие. Конечно, имеется в виду ограничение применения пищевых продуктов богатых витамином К (зелёный горошек, огурцы, фасоль, спаржа, соя, зелёный лук, авокадо, папайя, помидоры, печень и др.), которые могут уменьшать активность варфарина и увеличивать колебания МНО.

Примерно у 2% пациентов ежегодно развиваются массивные кровотечения, ассоциированные с приёмом варфарина. Кроме того, медленное начало действия и достаточно большой период полураспада варфарина могут требовать проведения дополнительной антикоагуляции гепарином перед проведением различных вмешательств, что в свою очередь увеличивает риск кровотечения во время экстренных хирургических пособий (J. Mant, F.D. Hobbs, K. Fletcher и соавт., 2007).

Эти и другие фармакологические аспекты привели к тому, что на практике лишь 15% пациентов, получающих профилактически варфарин, достигают необходимого уровня МНО, 6% пациентов имеют МНО, выше рекомендуемой нормы, что предполагает увеличенный риск кровотечения у данной группы пациентов (G.P. Samsa, D.B. Matchar, L.B. Goldstein и соавт., 2000). Все трудности назначения, приёма и контроля значительно ограничивают использование варфарина у пожилых пациентов (Friberg L., Hammar N., Ringh M. И соавт., 2006). Возможно, именно в связи со всеми трудностями в применении антагонистов витамина К и необходимости лабораторного контроля, 65% паци-

ентов, имеющих показания к приёму пероральных антикоагулянтов, не получают варфарин, а 1 из 4 пациентов прекращает приём варфарина в течение 1 года после начала терапии (Fang и соавт., 2010).

В связи с вышеизложенным совершенно ожидаемым было появление новой группы препаратов, лишённой недостатков антагонистов витамина К, но обеспечивающих такую же эффективность и безопасность. Целью синтеза нового антикоагулянта было прямое ингибирование одного из ключевых звеньев каскада коагуляции, которыми являются фактор Ха и тромбин или фактор Па (рис. 4).

Так появились новые пероральные антикоагулянты. Наиболее известными среди них являются ингибиторы Ха фактора: ривароксабан и апиксабан, также прямой ингибитор тромбина дабигатрана этексилат. Появление этих препаратов дало начало так называемой «новой эры» в антитромботической терапии.

Ривароксабан является наиболее изученным из пероральных прямых селективных ингибиторов фактора Ха коагуляции. Проведённые исследования демонстрируют его высокую эффективность и безопасность, а также отсутствие необходимости в лабораторном контроле. Ривароксабан (Ксарелто®, компания Bayer) имеет ряд преимуществ:

- является селективным и мощным ингибитором Ха фактора;
- обладает высокой биодоступностью (66% для 20 мг, увеличивается до 100% при приёме с пищей);
- период полувыведения от 5 до 9 ч у молодых и от 11 до 13 ч у пожилых;
- экскретируется почками в неизменённом виде 1/3 введённого препарата, остальное в виде метаболитов в равных долях через почки и с желчью;
- предсказуемая фармакокинетика: прямая линейная зависимость доза – концентрация — эффект;
- 24-часовая блокада образования тромбина;
- не требует лабораторного контроля и подбора дозы;
- небольшой спектр лекарственных и пищевых взаимодействий;
- диаметр таблетки 6 мм, имеет хорошую переносимость, в том числе желудочную;
- однократный приём, эффективность которого подтверждена клиническими исследованиями и который обеспечивает наилучшую приверженность пациентов лечению при длительном применении.

Ривароксабан в отличие от других новых оральных антикоагулянтов имеет показанием лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактику их рецидивов (EINSTEIN DVT). У пациентов с острой ТЭЛА (с клиническими симптомами; в сочетании с ТГВ или без него) Ксарелто® продемонстрировал:

- высокую эффективность, аналогичную последовательной терапии НМГ/АВК;
- снижение в 2 раза риска массивных кровотечений (4,1%);

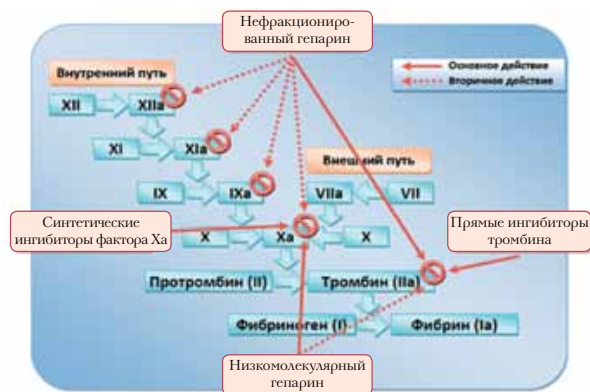


Рисунок 4. «Точки приложения» различных антитромботических препаратов в каскаде коагуляции



Продолжительность контроля МНО в соответствии с индивидуальны снижением уровня АВК в плазме крови

- Следует прекратить терапию АВК
- Назначить Ксарелто®, когда МНО достигнет ≤ 2,5
- Забор крови нужно делать до приёма лекарства!



Рисунок 5. Схемы переходов с других антикоагулянтов на ривароксабан

- сходные результаты при оценке эффективности и безопасности, независимо от возраста, массы тела, пола, функции почек и наличия злокачественных опухолей;
- отсутствие признаков гепатотоксичности.

Схема лечения ривароксабаном: 15 мг 2 раза в день в течение 21 дня, затем по 20 мг 1 раз в день является сменой парадигмы против традиционной терапии эноксапарином/АВК при лечении острого ТГВ и ТЭЛА и вторичной профилактики тромбоэмболических событий.

Показаниями к имплантации кава-фильтра являются невозможность проведения или неэффективность адекватной антикоагулянтной терапии, протяжённый (более 4 см длиной) флотирующий тромб с узким основанием (угроза фатальной лёгочной эмболии), рецидивирующая ТЭЛА у больных с высокой лёгочной гипертензией. У пациентов молодого возраста при устранимых факторах риска используют съёмные модели кава-фильтров, которые удаляют в срок до 30 суток после установки при устранении угрозы ТЭЛА. Установка кава-фильтра перед проведением тромболитической терапии может вызвать тяжёлые геморрагические осложнения при последующем выполнении тромболитической терапии.

Однако выполнение тромболитической терапии у пациентов с диагностированной массивной ТЭЛА и остатками флотирующего тромба в венах большого круга кровообращения (результаты визуализации УЗДГ) без предварительной имплантации кава-фильтра может вызвать фрагментацию тромба и, как результат, рецидив ТЭЛА (непосредственно во время ТЛТ). В свою очередь предварительная имплантация кава-фильтра позволяет в большей степени исключить рецидив ТЭЛА.

Список литературы

1. Вёрткин А.Л., Бараташвили В.Л., Беляева С.А. Тромбоэмболия лёгочной артерии // Consilium medicum. 2006. Т. 8, № 12. http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/06_12/30.shtml.
2. Вёрткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность в клинической практике. Часть 2. // Архив внутренней медицины. 2011. № 2. С. 20–24.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (пересмотр 2007 г.) / Пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. 100 с.
4. Елагин О.С. Тромбоэмболия лёгочной артерии. Часть I // Клиника и диагностика. Кардиология. 1994. № 10. С. 46–56.
5. Карташева А. Тромбоэмболия лёгочной артерии. Новые рекомендации ESC (2008) // Medicine Review. 2008. № 4. С. 56–64.
6. Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В., Чуриков Д.А. Тромбоэмболия лёгочных артерий: диагностика, лечение и профилактика // Consilium medicum. 2001. Т. 3, № 6. http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/01_06/289.shtml.
7. Котельников М.В., Котельникова Н.Ю. Диагностика и лечение тромбоэмболии лёгочной артерии // РМЖ. 2008. Т. 16, № 17. http://www.rmj.ru/articles_6059.htm.
8. Матюшенко А.А. Тромбоэмболия лёгочных артерий как общемедицинская проблема // РМЖ. 1999. Т. 7, № 13. http://www.rmj.ru/articles_1925.htm.
9. Яковлев В.Б., Яковлева М.В. Тромбоэмболия лёгочной артерии: патофизиология, диагностика, лечебная тактика // Consilium medicum. 2005. Т. 7, № 6. http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/05_06/493.shtml.
10. Miniati M., Prediletto R. et al. // Am. J. Respir. Crit Care Med. 1999.
11. Torbicki A. et al. // Eur. Heart J. 2008. Vol. 29. P. 2276–2315.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Авторы и редакция выражают благодарность компании Bayer.

