

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «16» июля 2020 года
Протокол №107

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ -10	
Код	Название
I26	Тромбоэмболия легочной артерии
I26.0	Тромбоэмболия легочной артерии с упоминанием об остром легочном сердце
I26.9	Тромбоэмболия легочной артерии без упоминания об остром легочном сердце

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2016 год (пересмотр 2019 г.)

NT-proBNP	—	концевой натрийуретический пептид типа В
EMA	—	Европейское агентство лекарственных средств
FDA	—	управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США
PESI	—	индекс тяжести легочной эмболии
sPESI -	—	упрощенный индекс тяжести легочной эмболии
TAPSE	—	систолическая скорость экскурсии кольца трикуспидального клапана
ABK	-	антагонист витамина К
АД	—	артериальное давление
АЧТВ	—	активированное частичное тромбопластиновое время
ВИЧ	—	вирус иммунодефицита человека
ВТЭ	—	венозная тромбоэмболия

ДИ	–	доверительный интервал
ДМПП	–	дефект межпредсердной перегородки
ДН	–	дыхательная недостаточность
ЖКТ	–	желудочно- кишечный тракт
ИМ	–	инфаркт миокарда
КТ	–	компьютерная томография
КТА	–	компьютерно- томографическая ангиопульмонография
КУС	–	компрессионная ультрасонография
ЛА	–	легочная артерия
МНО	–	международное нормализованное отношение
МСКТ	–	мультиспиральная компьютерная томография
НМГ	–	низкомолекулярный гепарин
НОАК	–	новые оральные антикоагулянты
НПВ	–	нижняя полая вена
НФГ	–	нефракционированный гепарин
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи
ОКС	–	острый коронарный синдром
ООО	–	открытое овальное окно
ОШ	–	отношение шансов
ПЖ	–	правый желудочек
САД	–	систолическое артериальное давление
СКФ	–	скорость клубочковой фильтрации
СН	–	сердечная недостаточность
США	–	Соединенные Штаты Америки
ТГВ	–	тромбоз глубоких вен
ТЛТ	–	тромболизисная терапия
ТП	–	трепетание предсердий
ТТЭхоКГ	–	трансторакальная эхокардиография
ТЭЛА	–	тромбоэмболия легочной артерии
ФП	–	фибрилляция предсердий
ЧПЭхоКГ	–	чреспищеводная эхокардиография
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭКГ	–	электрокардиография
ЭКМО	–	экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭКО	–	экстракорпоральное оплодотворение

1.4 Пользователи протокола: врачи скорой помощи, врачи общей практики, терапевты, кардиологи, интервенционные кардиологи, ангиохирурги, кардиохирурги, онкологи, травматологи-ортопеды, акушер-гинекологи,

химиотерапевты, анестезиологи-реаниматологи, врачи функциональной диагностики.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен.	Рекомендуется /показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики.	
Класс IIa	Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности.	Целесообразно применять
Класс IIb	Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики не полезен/не эффективен, а в некоторых случаях может быть вреден.	Не рекомендуется

Уровень доказательности

Уровень доказанности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказанности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
Уровень доказанности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

1.7 Определение[1]:ТЭЛА — окклюзия ствола или ветвей легочной артерии частичками тромба, сформировавшимися в венах большого круга кровообращения или правых камерах сердца и занесенными в легочную артерию с током крови.

1.8 Классификация[2]:

1.ТЭЛА высокого риска (при наличии хотя бы одного из трех критериев гемодинамической нестабильности –табл.3,4)

2. ТЭЛА промежуточного риска(табл. 4):

а) промежуточного высокого риска;

б) промежуточного низкого риска;

3. ТЭЛА низкого риска (табл. 4).

При ТЭЛА умеренного и низкого риска необходима дополнительная стратификация с использованием шкалы PESI - индекса тяжести легочной эмболии (табл. 5)

Таблица 3 -Критерии гемодинамической нестабильности для верификации ТЭЛА высокого риска

1. Остановка сердечной деятельности	2. Клиника обструктивного шока	3. Стойкая гипотензия
Потребность в сердечно-легочной реанимации	САД <90 мм рт. ст. или потребность в вазопрессорах для достижения АД ≥90 мм. рт.ст. и периферическая гипоперфузия (измененный психический статус; похолодание, липкая кожа; олигурия/анурия; повышенный уровень лактата в сыворотке)	САД <90 мм рт. ст. или падение САД ≥40 мм.рт.ст. продолжительностью более 15 минут не вызванное аритмией, гиповолемией или сепсисом

Таблица 4 - Классификация тяжести легочной эмболии и риска ранней (госпитальной или 30-дневной) смерти

Ранний риск смерти		Индикаторы риска			
		Гемодинамическая нестабильность ^а	Клинические параметры тяжести ТЭЛА и/или сопутствующей патологии: PESI класс III – V или sPESI ≥1	Дисфункция ПЖ по данным ТТЭхоКГ или КТА ^б	Повышенный уровень сердечного тропонина ^с
Высокий		+	(+) ^д	+	(+)
Промежуточный	Высокий	-	+ ^е	+	+
	Низкий	-	+ ^е	Один (или ни одного) положительный	
Низкий		-	-	-	Оценка необязательна; если оценивается, то результат

				отрицательный
--	--	--	--	---------------

a -одно из следующих проявлений (таблица3): остановка сердца, обструктивный шок (САД <90 мм рт. ст. или использование вазопрессоров для достижения АД≥90 мм рт. ст., несмотря на восполнение объема в сочетании с периферической гипоперфузией) или стойкая гипотония (САД <90 мм рт. ст. или падение САД≥40 мм рт. ст. в течение >15 мин, не вызванное впервые возникшей аритмией, гиповолемией или сепсисом).

b -прогностически значимые данные визуализации (ТТЭхоКГ или КТА) у пациентов с острой ТЭЛА (критерии ТЭЛА при ТТЭхоКГ представлены в приложении 1 данного протокола).

c - повышение других лабораторных биомаркеров, таких как NT-proBNP≥600 пг/мл.

d – гемодинамическая нестабильность в сочетании с подтвержденной ТЭЛА на КТА и/или доказанной дисфункцией ПЖ на ТТЭхоКГ достаточна для классификации пациента в категорию ТЭЛА высокого риска. В этих случаях не требуется ни расчета PESI, ни измерения тропонинов или других биомаркеров.

e -могут присутствовать признаки дисфункции ПЖ на ТТЭхоКГ (или КТА) или повышенные уровни биомаркеров сердца, несмотря на то, что рассчитанный PESI равен I-II классу или sPESI - 0 баллов. Эти пациенты должны быть классифицированы в категорию промежуточного риска.

Таблица5 - Дополнительная стратификация риска при ТЭЛА умеренного и низкого риска (шкала PESI- индекс тяжести легочной эмболии)

<i>Параметры</i>	<i>Оригинальнаяверсия (PESI)</i>	<i>Упрощеннаяверсия (sPESI)</i>
Возраст	Возраст в годах	1 балл (есливозраст>80 л)
Мужскойпол	+10 баллов	-
Рак	+30 баллов	1 балл
Хроническаясердечная недостаточность	+10 баллов	1 балл
Хроническое заболеваниелегких	+10 баллов	
Пульс ≥ 110 в мин	+20 баллов	1 балл
САД<100 мм.рт.ст.	+30 баллов	1 балл
Частота дыхания > 30/мин	+20 баллов	-
Температура < 36°C	+20 баллов	-
Изменение психического состояния	+60 баллов	-
Насыщение артериальнойкровикислородом (сатурация кислорода -SaO2)<90%	+20 баллов	1 балл
Стратификацияриска (а)		
	Класс I: ≤ 65баллов Очень низкий 30-дневный риск смертности (0-1,6%); Класс II: ≤ 66-85 баллов Низкий риск смертности	0 баллов = 30-тидневный риск смертности 1% (95% ДИ 0,0%-2,1%) ≥1 балла(ов) = 30-ти дневный

	(1,7- 3,5%) Класс III: 86-105 баллов умеренный риск смертности (3,2-7,1%) Класс IV- 106-125 баллов Высокий риск смертности (4,0-11,4%) Класс – V>125баллов Очень высокий риск смертности (10-24,5%)	риск смертности 10,9% (95% ДИ 8,5%-13,2%)
--	--	--

ДИ - доверительный интервал

(a) –основывается на сумме баллов

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [2]:

2.1 Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез:

Жалобы при ТЭЛА неспецифичны. Необходимо заподозрить ТЭЛА в большинстве случаев при появлении следующих жалоб:

- **Одышка** от легкой проходящей при периферической до тяжелой при центральной ТЭЛА. У пациентов с существовавшей ранее СН или заболеваниями легких усиление одышки может быть единственным симптомом, указывающим на ТЭЛА;
- **боль в груди** обычно вызывается раздражением плевры из-за дистальной эмболии, вызывающей инфаркт легкого. При центральной ТЭЛА боль в груди может иметь типичный характер стенокардии, возможно, отражать ишемию ПЖ и требует дифференциальной диагностики от ОКС или расслоения аорты;
- **предсинкопе или обморок** - при гемодинамической нестабильности, дисфункции ПЖ.
- **кровохарканье.**

В некоторых случаях ТЭЛА может развиваться бессимптомно и обнаруживаться случайно во время диагностического обследования другого заболевания.

При сборе анамнеза при подозрении на ТЭЛА необходимо оценить наличие факторов риска ТЭЛА (таблица 6).

Таблица 6 - Предрасполагающие факторы венозной тромбоэмболии (2)

Факторы высокого риска (ОШ ≥ 10)	Факторы умеренного риска (ОШ 2- 9)	Факторы низкого риска (ОШ <2)
Перелом нижней конечности Госпитализация по поводу СН или ФП/ТП (в течение	Артроскопическая операция на колене Аутоиммунные заболевания Переливание крови	Постельный режим > 3х дней Сахарный диабет АГ Неподвижность из-за сидения

предыдущих 3 месяцев) Протезирование бедра или колена Тяжелая травма Инфаркт миокарда (в течение предыдущих 3 месяцев) Предыдущий эпизод венозной тромбоэмболии Повреждение спинного мозга	Центральные венозные катетеры Внутривенные катетеры и порт для проведения химиотерапии СН или ДН Эритропоз-стимулирующие агенты Заместительная гормональная терапия (зависит от состава) ЭКО Оральная контрацептивная терапия Послеродовой период Инфекция (пневмония, инфекция мочевыводящих путей и ВИЧ) Воспалительное заболевание кишечника Онкология (самый высокий риск при метастазировании) Паралитический инсульт Тромбоз поверхностных вен Тромбофилия	(например, длительное путешествие на автомобиле или самолете) Пожилой возраст Лапароскопическая хирургия (например, холецистэктомия) Тучность Беременность Варикозное расширение вен
---	---	---

Физикальное обследование:

Необходима оценка стандартных физикальных данных, включающих, в том числе осмотр, оценку ЧД, ЧСС, АД по результатам, которых можно выявить признаки гемодинамической нестабильности (гипотензия, признаки периферической гипоперфузии и др.). Нестабильные показатели гемодинамических параметров и/или симптомы гипоперфузии могут свидетельствовать о ТЭЛА высокого риска (таблица 3). Необходим тщательный осмотр нижних конечностей (болезненность, отеки).

По выявленным жалобам, данным анамнеза и результатам физикального обследования необходима оценка клинической вероятности ТЭЛА промежуточного и низкого рисков (таблица 7,8). Данная оценка позволяет избежать излишних исследований у пациентов с низкой вероятностью ТЭЛА.

Таблица 7 - Оценка клинической вероятности ТЭЛА по модифицированной Женевской шкале

Фактор	Баллы	
	Оригинальная версия	Упрощенная версия

ТЭЛА или ТГВ в анамнезе	3	1
ЧСС:		
75–94 в минуту	3	1
≥ 95 в минуту	5	2
Хирургическое вмешательство или перелом в течение последнего месяца	2	1
Кровохарканье	2	1
Рак в активной стадии	2	1
Односторонняя боль в нижней конечности	3	1
Боль при пальпации и односторонний отек нижней конечности	4	1
Возраст > 65 лет	1	1
Клиническая вероятность		
По 3-уровневой шкале:		
Низкая	0–3	0–1
Средняя	4–10	2–4
Высокая	≥ 11	≥ 5
По 2-уровневой шкале:		
ТЭЛА маловероятна	0–5	0–2
ТЭЛА вероятна	≥ 6	≥ 3

Таблица 8 - Оценка клинической вероятности ТЭЛА по шкале Wells

Фактор	Баллы	
	Оригинальная версия	Упрощенная версия
ТЭЛА или ТГВ в анамнезе	1,5	1
ЧСС ≥ 100 в минуту	1,5	1
Хирургическое вмешательство или иммобилизация в течение последнего месяца	1,5	1
Кровохарканье	1	1
Клинические признаки ТГВ	3	1
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА	3	1
Клиническая вероятность		
По 3-уровневой шкале:		
Низкая	0–1	-
Средняя	2–6	-
Высокая	≥ 7	-
По 2-уровневой шкале:		
ТЭЛА маловероятна	0–4	0–1
ТЭЛА вероятна	≥ 5	≥ 2

Лабораторные исследования:

- **ОАК** для оценки индикаторов желудочно-кишечного кровотечения и выбора антикоагулянтной терапии;
- **биохимические показатели крови** – стандартная панель (электролиты, глюкоза), а также креатинин с расчетом СКФ, общий билирубин, АЛТ, АСТ для оценки индикаторов желудочно-кишечного кровотечения и выбора антикоагулянтной терапии;
- **D-димер** рекомендуется измерять пациентам с **низкой или средней клинической вероятностью ТЭЛА** с использованием высокочувствительного анализа, чтобы уменьшить потребность в ненужных процедурах и не подвергать пациентов облучению (IA). Уровень D-димера для исключения ТЭЛА у лиц старше 50 лет при низкой и средней клинической вероятности определяется по формуле «возраст x 10» мкг/л. Оценка D-димера проводится также с учетом клинической вероятности ТЭЛА (см. приложение 5). Если нет ни одного клинического признака ТЭЛА и D-димер < 1000 мкг/л - ТЭЛА исключается. Если есть хотя бы 1 симптом, ТЭЛА устанавливается при уровне D-димера ≥ 500 мкг/л. (IIaB);

Определение уровня D-димера не рекомендуется проводить у пациентов с высокой клинической вероятностью, т.к. даже нормальный уровень D-димера не должен исключать ТЭЛА несмотря на использование высокочувствительных тестов определения D-димера (IIIA)

- **Тропонин I или T** в плазме необходим для верификации пациентов высокого и промежуточного риска, в т.ч. при использовании ускоренного риск стратификатора (приложение 2).
- **NT-proBNP** в плазме крови отражает тяжесть дисфункции ПЖ и гемодинамическую нестабильность в остром периоде ТЭЛА. Для прогнозирования неблагоприятного исхода ТЭЛА пороговые значения NT-proBNP ≥ 600 пг/мл.
- **Лактат** в плазме – маркер тяжелой ТЭЛА и гемодинамической нестабильности. Повышенные уровни лактата в плазме ≥ 2 ммоль/л предсказывают тромбоэмболические осложнения даже у пациентов с нормотензией.
- **Определение газового состава крови** – для первоначальной и динамической оценки тяжести дыхательной недостаточности у гемодинамически нестабильных пациентов.
- **Тестирование на тромбофилию** (расширенная коагулограмма, антифосфолипидные антитела и волчаночный антикоагулянт) при клинике ТЭЛА у пациентов в возрасте < 50 лет при отсутствии идентифицируемого фактора риска, при наличии семейного анамнеза ВТЭ (исключение наследственной тромбофилии - дефицит антитромбина, белка C или белка S, пациенты с гомозиготным фактором V Лейдена или мутацией гомозиготного протромбина G20210A).

Инструментальные исследования:

- **Электрокардиография** (признаки перегрузки правых отделов сердца) - классическими признаками ТЭЛА на ЭКГ являются – SI, QIII и TIII (синдром McGinn - White), внезапная блокада правой ножки пучка Гисса (полная, неполная), R - pulmonale, правограмма, элевация ST (III, aVF, aVR и V1 - V3);
- **Рентгенография органов грудной клетки** – при отсутствии возможности проведения КТА, однако отрицательный результат не исключает ТЭЛА, возможно выявление других причин одышки;
- **КТА.** Диагноз исключается, если КТА в норме у пациентов с низкой или средней клинической вероятностью ТЭЛА (IA). Рекомендуются принять диагноз ТЭЛА (без дальнейшего тестирования), если КТА показывает сегментарный или более проксимальный дефект заполнения у пациента со средней или высокой клинической вероятностью ТЭЛА (IB);
- **Прикроватная трансторакальная эхокардиография** при подозрении на ТЭЛА высокого риска с гемодинамической нестабильностью (УД – IC). В связи с отсутствием единого эхокардиографического параметра, который бы обеспечивал быструю и надежную информацию о размере или функции ПЖ, необходимо придерживаться рекомендаций исследования всех параметров, представленных в Приложении 1 данного протокола.
- **Чреспищеводная эхокардиография** может быть рассмотрена при отсутствии возможности проведения МСКТ для визуализации тромбов стволе и основных ветвях легочных артерий.
- **Пульсоксиметрия** для определения SaO₂;
- **Компрессионная ультрасонография сосудов нижних конечностей** (четырёхточечное обследование - двусторонний пах и подколенная ямка).
Полезна в диагностической стратегии пациентов с противопоказаниями к КТ. Диагноз ТЭЛА подтверждается, если выявляется проксимальный ТГВ у пациентов с клиническим подозрением на легочную эмболию (УД – IA). Единственным диагностическим критерием для ТГВ является неполная спадаемость вены, указывающая на наличие тромба. Если на КУС определяется дистальный ТГВ рекомендовано дальнейшее дообследование пациента (УД – IIaB) (компрессия вен через каждые 2 см; в зоне с симптомами необходимо исключить наличие тромбоза поверхностных вен; в случае сомнительных данных на КУС необходимо повторить исследование в период от 3-7 до 10 дней для выявления каких-либо острых изменений, которые свидетельствуют о раннем рецидиве ТГВ).
- **Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких** – может проводится при низкой клинической вероятности ТЭЛА при нормальной рентгенографии органов грудной клетки у молодых (особенно женщины), беременные, пациенты с анафилаксией, вызванной контрастным веществом в анамнезе, пациенты с тяжелой почечной недостаточностью; диагноз ТЭЛА снимается (без дальнейшего обследования), если сцинтиграфия легких в норме (УД – IA).

Показания для консультации специалистов:

- консультация ангиохирурга – во всех случаях подозрения на ТЭЛА;
- консультация кардиохирурга – признаки наличия тромба в полостях сердца, патология клапанов сердца;
- консультация интервенционного кардиолога - диагностика для проведения ангиопульмонографии;
- консультация пульмонолога – дифференциальная диагностика;
- консультация онколога – при наличии симптомов онкопатологии;
- консультация эндокринолога - симптомы эндокринных заболеваний.
- консультация гематолога - дифференциальная диагностика тромбофилий.
- консультация ревматолога –дифференциальная диагностика в рамках системных заболеваний.

Таблица 9 – Рекомендации по прогностической оценке ТЭЛА

Рекомендации	Класс	Уровень
Стратификация риска вероятного или подтвержденного ТЭЛА, основанная на наличии гемодинамической нестабильности рекомендована для выявления пациентов высокого риска ранней смертности	I	B
У гемодинамически стабильных пациентов с острой ТЭЛА рекомендуется стратификация на промежуточную и низкую категорию риска	I	B
У гемодинамически стабильных пациентов следует использовать клиническое прогнозирование, учитывающее тяжесть ТЭЛА и сопутствующую патологию; предпочтительно использовать шкалу PESI или sPEI для оценки риска в острой фазе ТЭЛА	IIa	B
Оценка ПЖ визуализирующими или лабораторными методами должна быть рассмотрена, даже при низких баллах PESI или отрицательного sPEI	IIa	B
У гемодинамически стабильных пациентов использование валидированных шкал, включающих клинические, визуализирующие и лабораторные прогностические факторы ТЭЛА могут быть рассмотрены для дальнейшей стратификации тяжести острого эпизода ТЭЛА	IIb	C

2.2 Диагностический алгоритм:

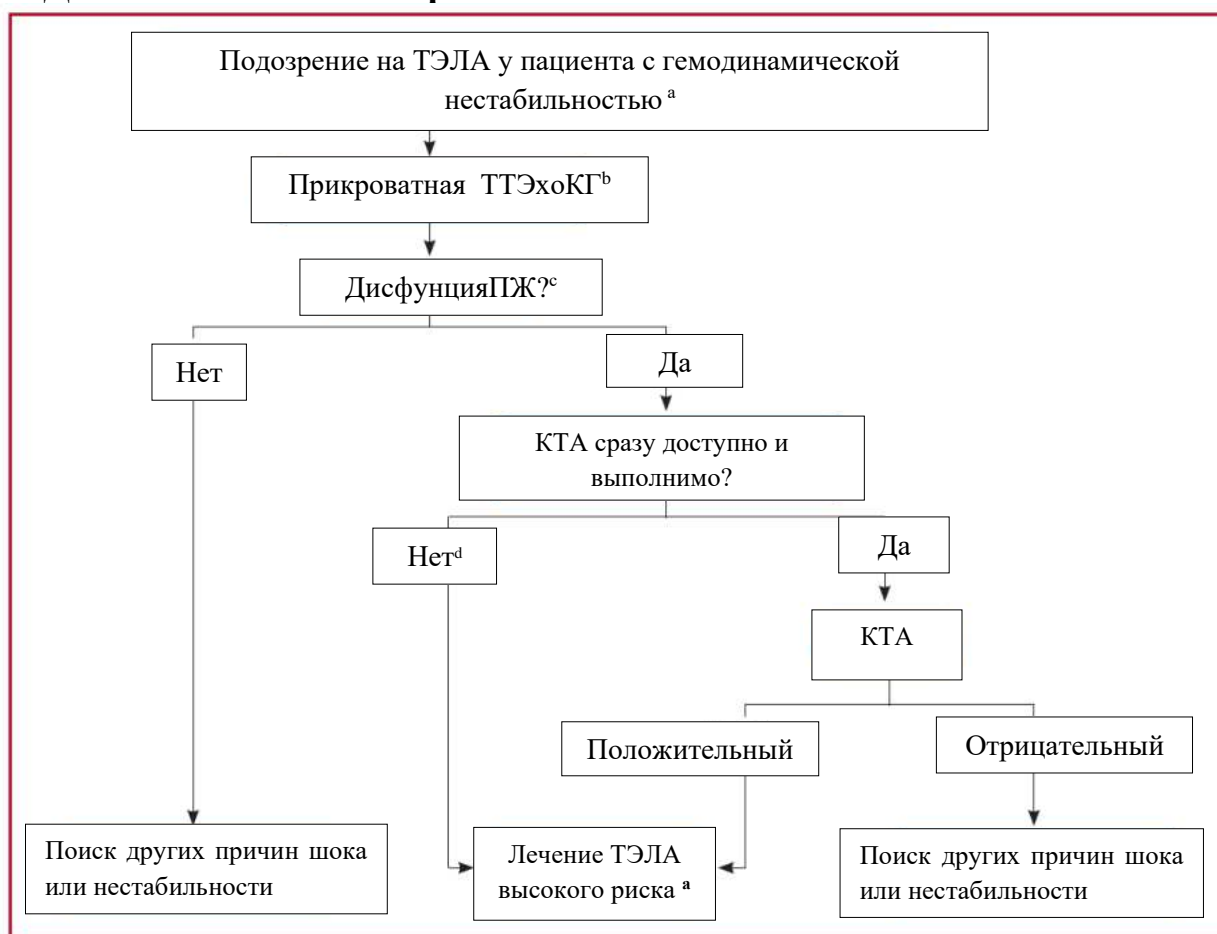


Рисунок 1 - Диагностический алгоритм для пациентов с подозрением на ТЭЛА высокого риска с гемодинамической нестабильностью

a - смотри таблицу 3 для определения гемодинамической нестабильности и ТЭЛА высокого риска.

b - вспомогательные тесты у постели больного могут включать в себя ЧП-ЭхоКГ (при сохранении клинических проявлений ТЭЛА и плохой визуализации методом ТТЭхоКГ рекомендуется проводить ЧПЭхо-КГ), которая может обнаружить эмболию в легочной артерии и ее основных ветвях; и двустороннюю венозную компрессионную ультрасонографию, которая может подтвердить тромбоз глубоких вен, и следовательно венозную эмболию.

c - в экстренной ситуации при подозрении на ТЭЛА высокого риска соотношение диаметров ПЖ / ЛЖ > 1,0 является главным критерием; эхокардиографические признаки дисфункции ПЖ в соответствующих позициях графически представлены в приложении 1.

d - включает случаи, когда состояние пациента является настолько критическим, что допускаются диагностические тесты только у постели больного. В таких случаях эхокардиографические данные о дисфункции ПЖ подтверждают наличие ТЭЛА высокого риска и рекомендуется экстренная реперфузионная терапия.

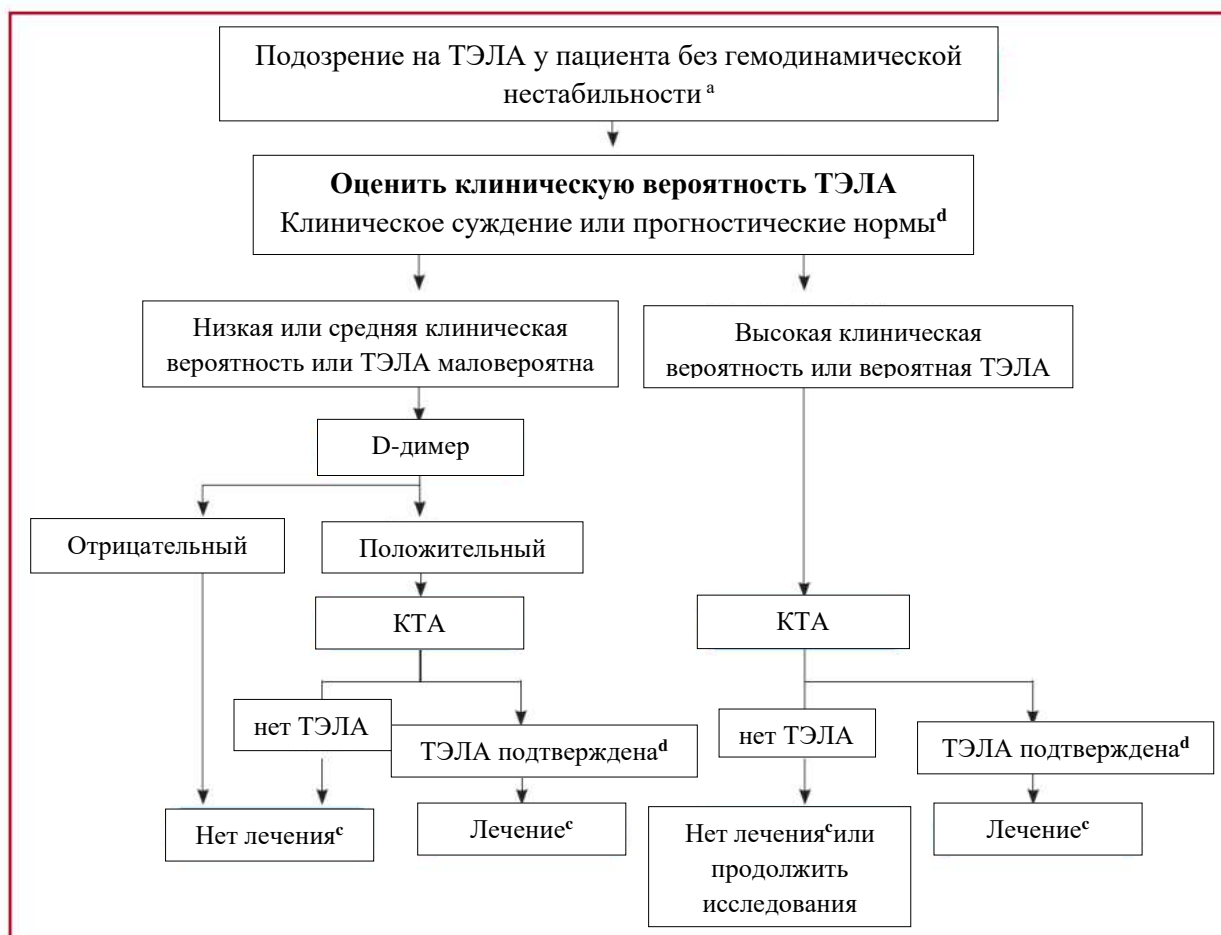


Рисунок 2 - Алгоритм диагностики для пациентов с подозрением на легочную эмболию без гемодинамической нестабильности

a - стратегия для беременных женщин с подозрением на острую ТЭЛА обсуждается в отдельном протоколе
b - для оценки клинической вероятности могут использоваться две альтернативные схемы классификации, т. е. трехуровневая схема (клиническая вероятность определяется как низкая, промежуточная или высокая) или двухуровневая схема (маловероятная или вероятная ТЭЛА). При использовании умеренно чувствительных проб, измерение D-димера должно быть ограничено у пациентов с низкой клинической вероятностью или маловероятной для ТЭЛА; в то время как высокочувствительные пробы могут использоваться у пациентов с промежуточной клинической вероятностью ТЭЛА. Обратите внимание, что измерение D-димера в плазме имеет ограниченное применение при подозрении на ТЭЛА, возникающую у госпитализированных пациентов.
c - лечение относится к антикоагулянтному лечению ТЭЛА.
d - данные КТА будут считаться диагностически значимыми при ТЭЛА, если она показывает ТЭЛА на сегментарном или более проксимальном уровне.
e - в случае отрицательных результатов КТА у пациентов с высокой клинической вероятностью, может быть рассмотрено исследование с помощью дополнительных визуализирующих тестов, прежде чем отказываться от специфического лечения ТЭЛА.

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Таблица 10 - Дифференциальный диагноз ТЭЛА

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Пневмония	• Одышка	1. Оценка вероятности	1. Высокая

		ТЭЛА 2. ЭКГ 3. Рентген легких 4. ТТЭхоКГ 5. К-УЗИ вен н/к 6. КТА 7. Д-димер, Тропонин	вероятность ТЭЛА 2. ЭКГ-характерные признаки ТЭЛА 3. Наличие характерных признаков ТЭЛА 4. ТТЭхоКГ -наличие тромбов в правых отделах сердца или стволе и ветвях ЛА 5. Признаки тромбоза вен нижних конечностей 6. КТА -МДКТ 7. Д-димер, Тропонин
Инфаркт миокарда	1. Внезапная нарастающая одышка, напоминающая астматический вариант ОИМ 2. Болевой синдром в грудной клетке, напоминающий клинику ОИМ с инфарктоподобными изменениями на ЭКГ по типу QIII и SI	1. Оценка вероятности ТЭЛА согласно шкалам Wells и Genova 2. ЭКГ 3. Рентген легких 4. ТТЭхоКГ 5. К-УЗИ вен н/к 6. КТА 7. Д-димер, Тропонин	1. Высокая вероятность ТЭЛА согласно шкалам Wells и Genova 2. Отсутствие характерных для ОИМ изменений на ЭКГ 3. Наличие специфических признаков ТЭЛА при рентгенологическом исследовании 4. ТТЭхоКГ-наличие тромбов в правых отделах сердца или стволе и ветвях ЛА 5. Признаки тромбоза вен нижних конечностей 6. КТА -тромбозы коронарных артерий
Кардиогенный отек легких	Одышка	УЗИ легких	Отсутствие характерных ультразвуковых признаков отека легких
Спонтанный пневмоторакс	- Одышка - Боль в груди	УЗИ легких	Отсутствие характерных ультразвуковых признаков спонтанного пневмоторакса
Расслоение аорты	Боль в груди	- ТТЭхоКГ - ЧП-ЭхоКГ	Отсутствие характерных

		• Аортография	признаков диссекции
--	--	---------------	---------------------

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ[2; 3]:

Тактика лечения: амбулаторное лечение возможно у пациентов с ТЭЛА низкого риска. Пациенты с ТЭЛА высокого и промежуточного риска начинают лечение в стационаре и продолжают в амбулаторных условиях после выписки из стационара. Необходимость продолжения и длительность антикоагулянтной терапии представлены в таблицах 12, 13, 14.

3.1 Немедикаментозное лечение:

В острой фазе ТЭЛА у пациентов высокого риска необходима респираторная и гемодинамическая поддержка. Кислородотерапия показана при $\text{SaO}_2 < 90\%$. Если сохраняется тяжелая ДН необходимо исключить ООО или ДМПП с рассмотрением вопроса о применении высокопоточного кислорода (т.е. носовые канюли с высоким потоком газа) и механической вентиляции легких (неинвазивная и инвазивная).

3.2 Медикаментозное лечение:

При подозрении на ТЭЛА необходимо начать антикоагулянтную терапию (см. рис. 3, 4), при $\text{SaO}_2 < 90\%$ - кислородотерапию.

При наличии симптомов гемодинамической нестабильности необходимы мероприятия по гемодинамической поддержке (см. рис. 3,4).

Таблица 11 – Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

<i>Фармакотерапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения, доза, кратность, длительность</i>	<i>Уровень доказательности</i>
Оральные антикоагулянты	Апиксабан	10мг и 5 мг. 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг два раза в сутки перорально. Продолжительность терапии подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.	I A
	Дабигатран	150 мг. 2 раза в сутки перорально. Длительность применения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.	

	Эдоксабан	60 мг в сутки; 30 мг в сутки если клиренс креатинина 30-50 мл/мин или вес < 60 кг. 1 раз в сутки перорально. Длительность применения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.	
	Ривароксабан	15 мг в течение 3 недель с переходом на 20 мг. 15 мг 2 раза в сутки в течение 3 недель, затем по 20 мг 1 раз в сутки, перорально. Длительность применения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.	
Антагонист витамина К	Варфарин	В комбинации с НМГ или фондапаринуксом 1 раз в сутки перорально под контролем МНО (≥ 2). Длительность применения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.	I A
Низкомолекулярные гепарины	Эноксапарин	Подкожно. Пациентам без осложнений с низким риском рецидива венозной тромбоэмболии 150 МЕ/кг (1.5 мг/кг) 1 раз в сутки; остальная категория пациентов, а также пациенты с ожирением, с симптоматической ТЭЛА, злокачественным новообразованием, рецидивирующей венозной тромбоэмболией или проксимальным тромбозом (тромбозом подвздошной вены) 100 МЕ/кг (1 мг/кг) два раза в сутки. Не более 10 дней	I A
	Фондапаринукс	Подкожно. 5 мг (масса тела не более 50 кг) – 1 раз в сутки 7,5 мг (масса тела 50-100 кг) – 1 раз в сутки 10 мг (масса тела более 100 кг) – 1 раз в сутки	

		Не менее 5 дней	
	Надропарин кальция	Подкожно. 0,1 мл/10 кг каждые 12 часов не более 10 дней.	

Пациентам, которые отказываются принимать или не переносят пероральные антикоагулянты для длительной профилактики ВТЭ можно рассмотреть ацетилсалициловую кислоту или сулодексид(УД – ПбВ).

Характеристика основных антикоагулянтных препаратов представлены в Приложении 4.

3.3 Хирургическое лечение: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

1. Рутинные лабораторные исследования (ОАК, биохимические показатели) показаны всем пациентам в первые 3 – 6 месяцев после ТЭЛА.
2. Если через 3 месяца после ТЭЛА у пациентов сохраняются клинические проявления и имеется несоответствие перфузии легких по данным сцинтиграфии необходимо провести эхокардиографию, определить уровень NT-proBNP и направить пациента в экспертный центр хронической тромбоэмболической легочной гипертензии для дальнейшего наблюдения.
3. У каждого пациента должен быть оценен риск рецидива (см. табл. 12) и в зависимости от этого индивидуально определена целесообразность продолжения антикоагулянтной терапии (см. табл. 13).
4. У пациентов с онкопатологией длительность антикоагулянтной терапии должна быть определена в соответствии с рекомендациями, изложенными в таблицах 14 и 15.
5. У пациентов, продолжающих получать антикоагулянтную терапию, должна проводиться оценка печеночной и почечной функции регулярно в зависимости от потребности.
6. У пациентов, продолжающих получать антикоагулянтную терапию, регулярно должен переоцениваться риск кровотечения (шкалы оценки риска представлены в Приложении 3).

Таблица 12 – Стратификация факторов риска венозной тромбоэмболии на основе риска рецидива в течение длительного времени.

<i>Риск рецидива</i>	<i>Категория факторов риска по индексу ТЭЛА</i>	<i>Пример</i>
Низкий (<3% в год)	Основные преходящие или	• длительность операции более 30

	обратимые факторы, связанные с > 10-кратным повышением риска развития ВТЭ (в сравнении с пациентами без фактора риска)	минут под общим наркозом; • больничный постельный режим (только «ванные привилегии») более, чем на 3 дня из-за острого заболевания или обострения хронического заболевания • травма с переломами
Средний (3-8% в год)	преходящие или обратимые факторы, связанные с ≤10-кратным повышением риска развития ВТЭ	• незначительная операция (общая анестезия в течение <30 мин); • поступление в больницу на срок <3 дней с острым заболеванием; • эстрогенная терапия / контрацепция; • беременность или послеродовой период; • постельный режим вне больницы ≥3 дней с острым заболеванием; • травма ноги (без перелома), связанная с ограничением подвижности более 3 дней; • длительные полеты
	Стойкие незлокачественные факторы риска	• воспалительное заболевание кишечника; • аутоиммунное заболевание в активной фазе
	Неидентифицированные факторы риска	
Высокий (>8% в год)		• рак в активной фазе; • один или несколько предыдущих эпизодов ВТЭ на фоне отсутствия основного преобладающего или обратимого фактора риска; • антифосфолипидный синдром

Таблица 13 – Рекомендации по длительности антикоагулянтной терапии после ТЭЛА у пациентов, не страдающих раком

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациенты, перенесшие ТЭЛА должны принимать антикоагулянтную терапию более 3 месяцев	I	A
Пациентам с впервые возникшим ТЭЛА/ВТЭ на фоне основного преобладающего/обратимого фактора риска, прекращение терапевтической пероральной антикоагуляции рекомендовано через 3 месяца	I	B
Неопределенно долгое пероральное антикоагулянтное лечение рекомендуется пациентам с рецидивирующим ВТЭ (хотя бы с одним предыдущим эпизодом ТЭЛА или ТГВ), не связанным с	I	B

основным преходящим/обратимым фактором риска		
Пероральное лечение антагонистами витамина К в течение неопределенного периода времени рекомендуется для пациентов с антифосфолипидным синдромом	I	B
Неопределенно долгую пероральную антикоагуляцию следует рассмотреть у пациентов с первым эпизодом ТЭЛА и без определенного фактора риска	IIa	A
Неопределенно долгую пероральную антикоагуляцию следует рассмотреть у пациентов с первым эпизодом ТЭЛА и наличием постоянного фактора риска, кроме синдрома антифосфолипидных антител	IIa	C
Неопределенно долгую пероральную антикоагуляцию следует рассмотреть у пациентов с первым эпизодом ТЭЛА, связанным с незначительным преходящим или обратимым фактором риска	IIa	C
Если рассматривается вопрос о продлении пероральной антикоагуляции у пациентов после ТЭЛА, снижение дозы апиксабана (2,5 мг два раза в день) или ривароксабана (10 мг один раз в день) следует рассмотреть через 6 месяцев от начала антикоагулянтной терапии	IIa	A
Пациентам, которые отказываются принимать или не переносят пероральные антикоагулянты для длительной профилактики ВТЭ можно рассмотреть ацетилсалициловую кислоту или сулодексид	IIb	B
Оценка печеночной и почечной функции, а также риск кровотечения у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию должны оцениваться регулярно	I	C

Таблица 14 - Рекомендации по длительности антикоагулянтной терапии после ТЭЛА у пациентов, страдающих раком в активной фазе

Рекомендации	Класс	Уровень
Для пациентов с ТЭЛА и раком, в первые 6 месяцев преимущественно должно рассматриваться назначение подкожного НМГ нежели антагонистов витамина К	IIa	A
Эдоксабан следует рассматривать как альтернативу подкожным НМГ с поправкой на вес у пациентов без рака желудочно-кишечного тракта	IIa	B
Ривароксабан следует рассматривать в качестве альтернативы подкожным НМГ с поправкой на вес у пациентов без рака желудочно-кишечного тракта	IIa	C
Рассмотреть возможность продления антикоагулянтной терапии (более 6 месяцев) ^a у пациентов с ТЭЛА и раком на неопределенный период или пока рак не вылечен	IIa	B
У пациентов с онкологическим заболеванием следует рассматривать лечение случайной ТЭЛА так же, как и при симптоматической ТЭЛА, если поражены сегментарные или более проксимальные ветви, несколько субсегментарных сосудов или один субсегментарный сосуд, ассоциированный ТГВ	IIa	B

a – если рак в активной фазе: продолжить антикоагулянтную терапию НМГ или альтернативно,

эдоксабаном(эноксапарин или НФГ для ≥ 5 дней с последующим переходом на эдоксабан (60 мг в сутки; 30 мг в сутки если клиренс креатинина 30-50 мл/мин или вес тела <60 кг). Если рак в ремиссии: продолжить пероральную антикоагуляцию (НОАК или антагонисты витамина К); в качестве альтернативы, рассмотрите возможность прекращения, если риск кровотечения высок; в любом случае периодически переоценивайте соотношение риска и пользы.

3.5 Индикаторы эффективности лечения:

- клиническое улучшение (стабилизация показателей гемодинамики, показателей ЭКГ и ТТЭхоКГ);
- полное купирование симптомов ТЭЛА и устранение причины (выздоровление) при наличии первичной патологии;
- отсутствие рецидивов;
- нормализация показателей правых отделов сердца;
- отсутствие посттромботического синдрома;
- отсутствие развития хронической посттромботической легочной гипертензии;
- отсутствие кровотечения;
- время нахождения больного в терапевтическом окне МНО в случае применения АВК.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1. Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2. Показания для экстренной госпитализации:

- все пациенты с подозрением на ТЭЛА независимо от степени риска.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ:

5.1 Маршрутизация пациента:

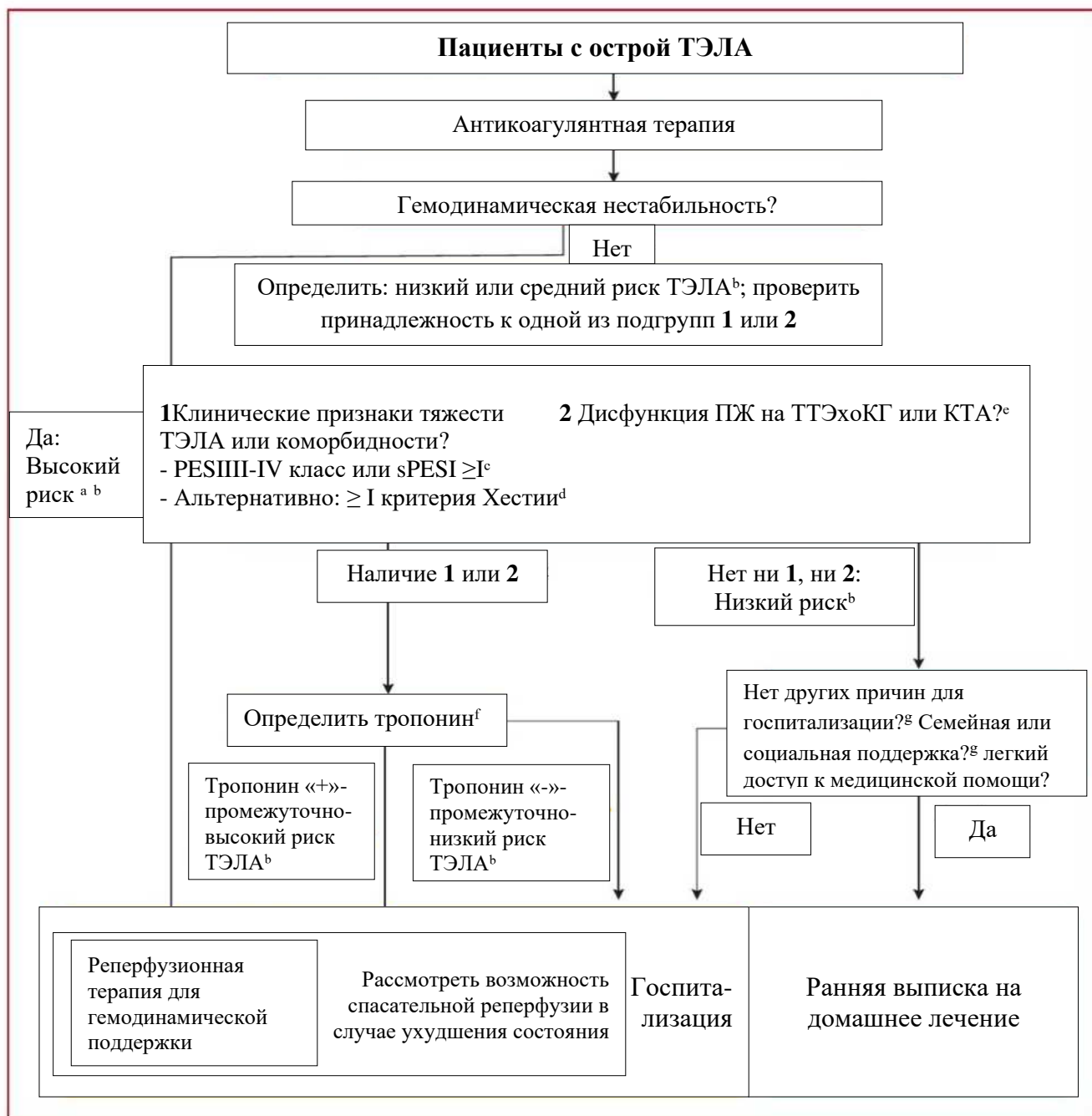


Рисунок 3 - Стратегия ведения пациентов с ТЭЛА с учетом факторов риска

а - так же смотреть рис. 4;

б - смотреть таблицу 4 для определения риска ТЭЛА;

с - рак, сердечная недостаточность и заболевания легких включены в шкалу PESI и sPESI (таб. 5);

д - смотреть таб. 21;

е - результаты исследований пациентов с ТЭЛА (ТТЭхоКГ или КТА), представленные в приложении 1;

ф - тропонины должны быть всегда определены во время проведения диагностических мероприятий;

г - смотреть таб. 21

5.2 Немедикаментозное лечение: см. раздел 3.1

5.3 Медикаментозное лечение:

Таблица 15 - Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

<i>Фармакотерапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения, доза, кратность, длительность</i>	<i>Уровень доказательности</i>
Тромболитические препараты	Алтеплаза	Внутривенно. 100 мг в течение 2-х часов в/в струйно 10 мг в течение 1-2 мин, затем 90 мг в/в капельно в течение 2 ч.	I B
		0,6 мг/кг в течение 15 минут (максимальная доза 50 мг) ^a , в/в	
	Стрептокиназа	Внутривенно. 250 000 МЕ как нагрузочная доза в течение 30 минут, затем 100 000 МЕ/ч в течение 12-24 ч, в/в капельно	
		Ускоренный режим: 1,5 млн МЕ в течении 2 ч; в/в	
		Ускоренный режим: 3,0 млн МЕ в течении 2 ч, в/в	
	Урокиназа	Внутривенно. Начальная доза урокиназы составляет 2000-4400 МЕ урокиназы/кг массы тела внутривенно в течение 10-20 минут. Поддерживающая доза составляет 2000 МЕ урокиназы/кг массы тела в течение 24 часов вместе с одновременным введением гепарина либо, 4400 МЕ урокиназы/кг массы тела в течение 12 часов без введения гепарина. Время начала и длительность инфузии гепарина зависит от АЧТВ	
Антикоагулянты	Гепарин	Подкожно. В зависимости от риска тромбоза обычно вводят 5000 МЕ гепарина каждые 8-12 ч или 7500 МЕ	I C

		каждые 12 ч (под контролем АЧТВ)	
	Эноксапарин	Подкожно. Пациентам без осложнений с низким риском рецидива венозной тромбоэмболии 150 МЕ/кг (1.5 мг/кг) 1 раз в сутки; остальная категория пациентов, а также пациенты с ожирением, с симптоматической ТЭЛА, злокачественным новообразованием, рецидивирующей венозной тромбоэмболией или проксимальным тромбозом (тромбозом подвздошной вены) 100 МЕ/кг (1 мг/кг) два раза в сутки. Не более 10 дней	I A
	Фондапаринукс	Подкожно. 5 мг (масса тела не более 50 кг) – 1 раз в сутки 7,5 мг (масса тела 50-100 кг) – 1 раз в сутки 10 мг (масса тела более 100 кг) – 1 раз в сутки Не менее 5 дней	
	Надропарин кальция	Подкожно. 0,1 мл/10 кг каждые 12 часов не более 10 дней.	
Антагонист витамина К	Варфарин	Перорально. В комбинации с НМГ или фондапаринуксом 1 раз в сутки под контролем МНО (≥ 2). Длительность применения подбирается индивидуально.	I A
Оральные антикоагулянты	Апиксабан	Перорально. 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг один раз в сутки. Продолжительность терапии подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев	

	Дабигатран	Перорально. 150 мг. У больных > 80 лет или при сопутствующем лечении верапамилом 110 мг приблизительно после 10 дней лечения НМГ или Фондапаринуксом 2 раза в сутки. Продолжительность терапии подбирается индивидуально	I A
	Эдоксабан	Перорально. 60 мг в сутки; 30 мг в сутки если клиренс креатинина 30-50 мл/мин или вес < 60 кг. 1 раз в сутки. Длительность применения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.	
	Ривароксабан	Перорально. 15 мг в течение 3 недель с переходом на 20 мг. 15 мг 2 раза в сутки в течение 3 недель, затем по 20 мг 1 раз в сутки. Длительность применения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев	

Таблица 16 - Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения, доза, кратность, длительность	Уровень доказательности
Альфа-адреномиметик	Норэпинефрин	0.2–1 мг/кг/мин	IIaC
Кардиотоническое средство негликозидной структуры	Добутамин	2-20 мг/кг/мин	IIaC
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	Натрия хлорид 0,9%	200 мл в/в	IIaC
	Одно- или многокомпонентные препараты в зависимости от уровня электролитов в плазме крови	500 мл в/в	IIaC

Антагонисты антикоагулянтов	Протамина сульфат*	Применяется при передозировке гепарина. В/в, медленно струйно или капельно. Скорость введения — не более 5 мг/мин, т.к. более быстрое введение может вызвать анафилактическую реакцию. Доза зависит от способа введения гепарина	ПВ
	Менадиона натрия бисульфит	Применяется при передозировке антагонистов витамина К (варфарин и др.). Разовая доза — 10 мг, максимальная разовая доза — 15 мг, максимальная суточная доза — 30 мг. Продолжительность лечения — 3-4 дня, после 4-дневного перерыва курс при необходимости повторяют.	ПВ
	Идаруцизумаб	Специфический препарат обратного действия для дабигатранаэтексилата. Применяется при экстренном хирургическом вмешательстве / неотложной процедуре или жизнеугрожающем или неконтролируемом кровотечении. Препарат используется только в условиях стационара. Рекомендуемая доза составляет 5 г (2 x 2,5 г/50 мл), т.е. 2 флакона по 50 мл каждый.	ПВ

Примечание: * не зарегистрирован в Республике Казахстан



Рисунок 4 - Неотложная помощь пациентам с подозрением ТЭЛА высокого риска
а-см. приложение 1

5.3.1. Таблица 17 -Медикаментозное лечение острой правожелудочковой недостаточности

Стратегия	Свойство и использование	Вероятность возникновения нежелательных последствий
Инфузионная терапия		
С осторожностью начинать введение физиологического раствора или одно- или многокомпонентные препараты ≤ 500 мл в течении 15-30 мин	Применимо у пациентов с нормально – низким центральным венозным давлением (например, из-за сопутствующей гиповолемии)	Инфузионная терапия может перерастянуть ПЖ, ухудшить межжелудочковое взаимодействие и уменьшить сердечный выброс
Вазопрессоры и инотропные препараты		

Норэпинефрин, 0.2–1 мг/кг/мин ^а	Увеличивает инотропный эффект ПЖ и повышает системное АД, способствует улучшению межжелудочкового взаимодействия, восстанавливает коронарный перфузионный градиент	Чрезмерная вазоконстрикция может ухудшить тканевую перфузию
Добутамин, 2-20 мг/кг/мин	Увеличивает инотропный эффект ПЖ, снижает давление наполнения	Использование без вазопрессоров может усугубить артериальную гипотензию; может вызвать или усугубить аритмию
Механическая поддержка кровообращения		
Вено-артериальная ЭКМО/экстракорпоральная поддержка жизнеобеспечения	Быстрая краткосрочная поддержка в сочетании с оксигенатором	Развитие осложнений при использовании в течение длительных периодов (> 5 - 10 дней), включая кровотечение и инфекции; нет клинической пользы, если не сочетается с хирургической эмболектомией; осуществляется опытной командой врачей

а – эпинефрин используется при остановке сердца

Парентеральная антикоагулянтная терапия.

- У пациентов с **высокой** клинической вероятностью развития ТЭЛА антикоагулянтная терапия должна начаться незамедлительно с НФГ, включая болюсное введение с поправкой на вес (УД – IC).

Таблица 18– Режим дозирования гепарина у пациентов с высокой клинической вероятностью развития ТЭЛА

АЧТВ	Дозирование
<35с (<1,2*контроль)	80 МЕ/кг болюсно, увеличение в инфузии на 4 МЕ/кг/ч
35-45с (1,2-1,5*контроль)	40 МЕ/кг болюсно, увеличение в инфузии на 2 МЕ/кг/ч
46-70с (1,5-2,3*контроль)	Не меняется
71-90с (2,3-3,0*контроль)	Уменьшение в инфузии на 2 МЕ/кг/ч
>90с (>3,0*контроль)	Остановить инфузию на 1 час, затем снизить в инфузии на 3 МЕ/кг/ч

- Для пациентов **умеренного и низкого риска**- НМГ- IA, фондапаринукс - IA, НОАК: апиксабан- IA, дабигатран- IA, эдоксабан - IA или ривароксабан - IA, антагонист витамина К - IA с целевым уровнем МНО (2,0 – 3,0).

Таблица 19 - Антикоагулянтная терапия при ТЭЛА у пациентов умеренного и низкого риска

Препараты	Разовая доза	Интервал. Длительность применения
Гепарин	в зависимости от риска тромбоза обычно вводят 5000 МЕ гепарина или 7500 МЕ (под контролем АЧТВ)	Каждые 8-12 часов (5000 МЕ) 12 ч (7500 МЕ)
НМГ (эноксапарин)	Пациентам без осложнений с низким риском рецидива венозной тромбоэмболии 150 МЕ/кг (1.5 мг/кг); остальная категория пациентов, а также пациенты с ожирением, с симптоматической ТЭЛА, злокачественным новообразованием, рецидивирующей венозной тромбоэмболией или проксимальным тромбозом (тромбозом подвздошной вены) 100 МЕ/кг (1 мг/кг).	1,5 мг/кг – 1 раз в сутки 1 мг/кг – 2 раза в сутки Не более 10 дней
Фондапаринукс	5 мг (масса тела не более 50 кг) 7,5 мг (масса тела 50-100 кг) 10 мг (масса тела более 100 кг)	1 раз в сутки Не менее 5 дней
Надропарин кальция	Подкожно. 0,1 мл/10 кг	Каждые 12 часов не более 10 дней.
НОАК		
Апиксабан	10мг и 5 мг	10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг один раз в сутки Продолжительность терапии подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.
Дабигатран	150 мг, у больных > 80 лет или при сопутствующем лечении верапамилом 110 мг приблизительно после 10 дней лечения НМГ или Фондаринуксом	2 раза в сутки Продолжительность терапии подбирается индивидуально.
Эдоксабан	60 мг в сутки; 30 мг в сутки если клиренс креатинина 30-50 мл/мин или вес < 60 кг	1 раз в сутки. Длительность применения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.

Ривароксабан	15 мг в течении 3 недель с переходом на 20 мг	15 мг 2 раза в сутки в течение 3 недель, затем по 20 мг 1 раз в сутки. Длительность применения подбирается индивидуально, но не менее 3 месяцев.
Варфарин (антагонист витамина К)	В комбинации с НМГ или фондапаринуксом	1 раз в сутки под контролем МНО (≥ 2.0). Длительность применения подбирается индивидуально.

Системная тромболитическая терапия.

- Всем пациентам с **высоким** риском развития ТЭЛА показано проведение системного тромболизиса (УД – IV).
- При ухудшении гемодинамики всем пациентам со **средним** и **низким** риском развития ТЭЛА рекомендуется экстренная тромболитическая терапия (УД – IV).

Таблица 20 - Тромболитические схемы, дозы и противопоказания.

Препарат	Режим дозирования	Противопоказания к фибринолизу
Альтеплаза	100 мг в течение 2-х часов, в/в капельно	Абсолютные Анамнез геморрагического инсульта или инсульта неизвестной этиологии Ишемический инсульт в предыдущие 6 месяцев Новообразование центральной нервной системы Серьезная травма, операция или травма головы в предыдущие 3 недели Кровоточащий диатез Активное кровотечение Относительные Транзиторная ишемическая атака в предыдущие 6 месяцев Пероральная антикоагуляция Беременность или первая послеродовая неделя Невозможность компрессии места прокола Травматическая реанимация Резистентная гипертензия (систолическое АД > 180 мм.рт. ст.) Прогрессирующее заболевание печени Инфекционный эндокардит Активная язвенная болезнь
	0,6 мг/кг в течение 15 минут (максимальная доза 50 мг) ^a	
Стрептокиназа	250 000 МЕ как нагрузочная доза в течение 30 минут, затем 100 000 МЕ/ч в течение 12-24 ч, в/в	
	Ускоренный режим: 1,5 млн МЕ в течении 2 ч	
Урокиназа	Внутривенно. Начальная доза урокиназы составляет 2000-4400 МЕ урокиназы/кг массы тела внутривенно в течение 10-20 минут. Поддерживающая доза составляет 2000 МЕ урокиназы/кг массы тела в течение 24 часов вместе с одновременным введением гепарина либо, 4400 МЕ	

	урокиназы/кг массы тела в течение 12 часов без введения гепарина. Время начала и длительность инфузии гепарина зависит от АЧТВ	
--	--	--

а - ускоренный режим введения рекомбинантного тканевого активатора плазминогена при ТЭЛА; данная схема введения официально не одобрена, но иногда используется при крайней гемодинамической нестабильности, такой как остановка сердца.

5.4 Хирургическое вмешательство:

- **Вено-артериальная ЭКМО/экстракорпоральная поддержка жизнеобеспечения:**

Показания:

- ТЭЛА высокого риска с коллапсом кровообращения или остановкой сердца;

Противопоказания:

- коагулопатии и тромбоцитопении;
- тяжелые поражения ЦНС;
- неконтролируемый метаболический ацидоз;
- пациенты в терминальном состоянии.

- **Хирургическая эмбоэктомия:**

Показания:

- абсолютные противопоказания к ТЛТ у пациентов высокого риска (УД – IC);
- неэффективность ТЛТ у пациентов высокого риска (УД – IC);
- ухудшение гемодинамики на фоне антикоагулянтной терапии у пациентов с ТЭЛА низкого и среднего риска (УД – IIaC).

Абсолютных противопоказаний нет.

- **Установка кава-фильтров:**

Показания:

- абсолютные противопоказания к ТЛТ (УД – IIaC);
- отсутствие эффекта от ТЛТ (УД – IIaC);
- **рутинная установка кава-фильтров не рекомендуется (УД – IIIA).**

Абсолютных противопоказаний нет.

5.5 Дальнейшее ведение:

После стационарного лечения пациент переводится на амбулаторный этап ведения, однако необходимо учесть возможности лечения в амбулаторных условиях. В

таблице 21 представлены критерии невозможности продолжения лечения в амбулаторных условиях.

Таблица 21- Критерии исключения Хестии для дальнейшего перевода пациента на амбулаторный этап лечения.

Критерий/вопрос
Пациент гемодинамически нестабилен? ^a
Необходимы ли тромболизис или эмбоТЭЛА-эктомия?
Активное кровотечение или высокий риск кровотечений? ^b
Более 24 часов подачи кислорода для поддержания сатурации кислорода >90%?
ТЭЛА диагностирована во время лечения антикоагулянтами?
Сильная боль, нуждающаяся в в/в введении обезболивающих более 24 часов?
Медицинские или социальные показания для лечения в условиях стационара более 24 часов (инфекция, злокачественный процесс или нет системы поддержки)?
Клиренс креатинина пациента <30 мл/мин? ^c
У пациента имеется тяжелое заболевание печени? ^d
Пациентка беременна?
Имеется ли у пациента в анамнезе документированная гепарин-индуцированная тромбоцитопения?

Если один или более ответов на вопрос «Да», то пациент не может лечиться в домашних условиях

a - включает следующие критерии, но оставьте их на усмотрение обследующего: систолическое АД < 100 мм.рт.ст с ЧСС > 100 уд/мин; состояние, требующее госпитализации в палату интенсивной терапии.

b - желудочно-кишечное кровотечение в предшествующие 14 дней, недавнее ОНМК (<4 недель назад), недавняя операция (<2 недель назад), нарушения свертываемости крови или тромбоцитопения (тромбоцитов <75x10⁹/л), или неконтролируемая гипертензия (систолическое АД >180 мм рт.ст или диастолическое АД >110 мм рт.ст).

c - подсчет клиренса креатинина производить в соответствии с формулой Кокрофта-Голта

d - оставьте их на усмотрение терапевта

5.6 Индикаторы эффективности лечения:

- количество успешной ТЛТ при ТЭЛА высокого риска;
- клиническое улучшение (купирование болевого синдрома, признаков недостаточности правого желудочка, стабилизация показателей гемодинамики, показателей ЭКГ и ТТЭхоКГ);
- отсутствие осложнений после хирургических вмешательств;
- отсутствие осложнений после транскатетерной тромбэктомии.

Особенности ведения ТЭЛА при COVID-19 представлены в Приложении 6.

6.ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Жусупова Гульнар Каирбековна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 3, НАО «Медицинский Университет Астана».

2) Кубекова Сауле Жадраевна – доктор PhD, ассистент кафедры внутренних болезней № 3, НАО «Медицинский Университет Астана».

- 3) Макалкина Лариса Геннадьевна – клинический фармаколог, кандидат медицинских наук, PhD, доцент кафедры клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана».
- 4) Сугралиев Ахметжан Бегалиевич – кандидат медицинских наук, член рабочей группы по тромбозам и инсульта и сердце ЕОК, тромбокардиолог, ангиолог заведующий кафедрой НАО «Казахский национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова».
- 5) Загоруля Наталья Леонидовна – магистр медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №3, НАО «Медицинский Университет Астана».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты:

- 1) Абсеитова Сауле Райымбековна – доктор медицинских наук, профессор, кардиолог, председатель РОО «Казахстанское кардиологическое общество» специалистов по неотложной помощи.

6.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

- 1) Konstantinides S., Torbicki A. et al. 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 // European heart journal.- 2014. - № 35. – P.3033-3080.
- 2) Konstantinides S., Meyer G., Becattini C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) // European Heart Journal. – 2020. - №41. – P.543-603.
- 3) Mazzolai L., Aboyans V., Ageno W. et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function // Eur Heart J. – 2018. - №39. – P.4208-4218.
- 4) Harjola V.P., Mebazaa A., Celutkienė J. et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology // Eur J Heart Fail. – 2016. - №18. – P.226-241.
- 5) Barco S., Mahmoudpour S.H., Planquette B. et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis // Eur Heart J. – 2019. - №40. – P.902-910.

- 6) Torbicki A. Assessing the severity of acute pulmonary embolism: back to the future? // Eur Heart J. – 2019. - №40. –P.911-913.
- 7) van der Pol L.M., Tromeur C., Bistervels I.M. et al. Artemis Study Investigators. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism // N Engl J Med. – 2019. - №380. –P.1139-1149.

Приложение 1

Оценка правых отделов сердца при трансторакальной эхокардиографии

Остро развившаяся ТЭЛА может привести к перегрузке и повышению давления в ПЖ, что может быть обнаружено с помощью ТТЭхоКГ. Учитывая своеобразную геометрию ПЖ, нет отдельного эхокардиографического параметра, который бы обеспечивал быструю и надежную информацию о размере или функции ПЖ. В 40-50% может быть получен отрицательный результат, что не может исключать ТЭЛА. С другой стороны, признаки перегрузки или дисфункции ПЖ могут быть обнаружены в отсутствие острой ТЭЛА и быть связаны с сопутствующей сердечной или респираторной патологией.

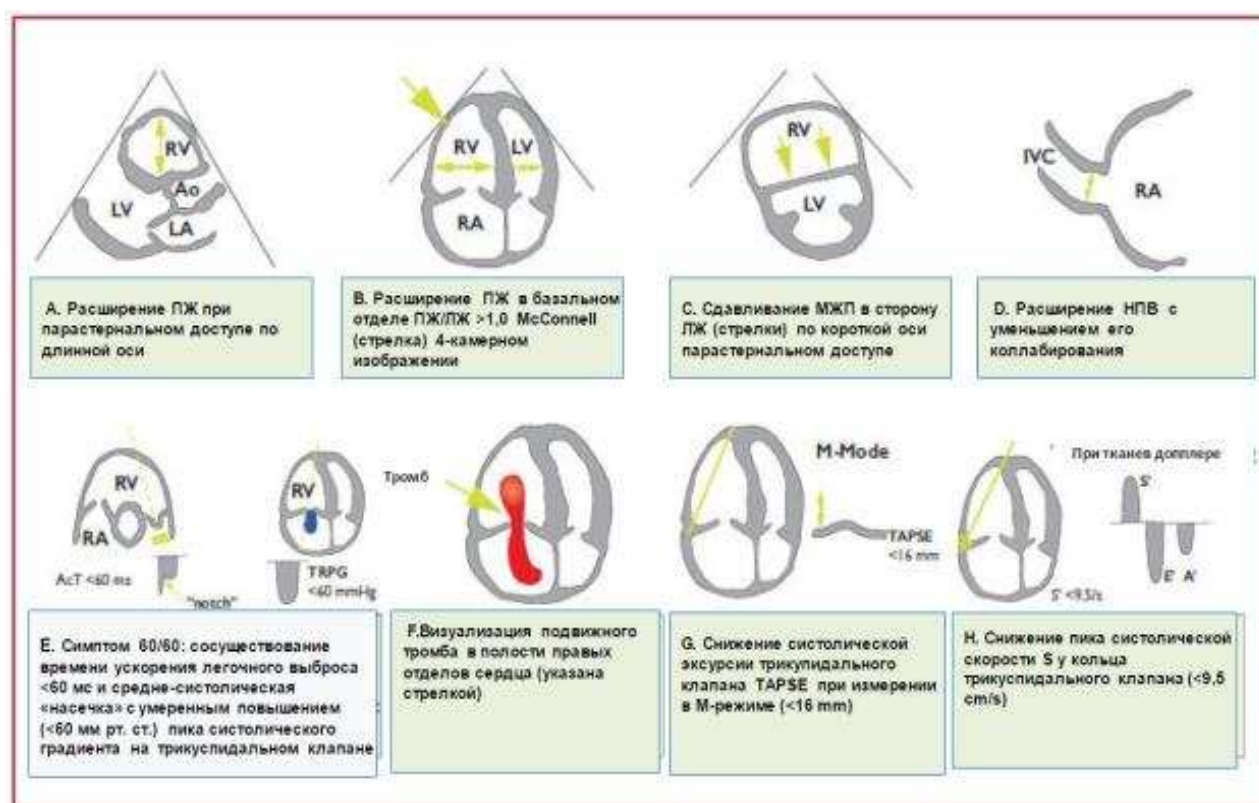


Рис.1 -Графическое изображение оценки правых отделов сердца методом ТТЭхоКГ

Эхокардиографические признаки перегрузки и/или дисфункции ПЖ графически представлены на рисунке. Дилатация ПЖ выявляется у 25% и более пациентов с ТЭЛА при трансторакальной ТТЭхоКГ и является полезным для стратификации риска заболевания. Имеются более специфические параметры для диагностики ТЭЛА даже при наличии ранее существовавшего кардиореспираторного заболевания. Таким параметром может быть комбинация укорочения времени легочного выброса, измеренного в выходном тракте ПЖ < 60 сек. и уровня пика систолического градиента на трикуспидальном клапане < 60 мм рт. ст. (синдром 60/60), что нередко сочетается с синдромом Макконнелла (снижение сократимости свободной стенки ПЖ). Однако эти признаки наблюдаются лишь у 12% и 20% больных соответственно. Обнаружение признаков легочной гипертензии при ТТЭхоКГ помогает отличить острую ТЭЛА от гипокинезии свободных стенок или акинезии, обусловленных инфарктом ПЖ (может имитировать синдром Макконнелла). Снижение систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца (TAPSE) может также присутствовать у пациентов с ТЭЛА. Эхокардиографические параметры функции ПЖ, полученные при тканевой доплерографии имеют более низкую чувствительность, тем не менее они могут влиять на диагностику ТЭЛА. ТТЭхоКГ не является обязательным в качестве

рутинной диагностики у гемодинамически стабильных пациентов с подозрением ТЭЛА, хотя это может быть полезно при дифференциальной диагностике острой одышки. В отличие от этого при подозрении ТЭЛА высокого риска, отсутствие эхокардиографических признаков перегрузки или дисфункции ПЖ практически исключает ТЭЛА как причину гемодинамической нестабильности. В таких случаях эхокардиография может помочь в выявлении причины шока, обусловленной тампонадой перикарда, острой клапанной дисфункцией, тяжелой глобальной или сегментарной дисфункцией ЛЖ, расслоением аорты или гиповолемией. У гемодинамически нестабильных пациентов с подозрением на ТЭЛА однозначные признаки перегрузки ПЖ давлением, особенно при наличии специфических признаков (синдром 60/60, синдром Макконнелла или наличие тромба в ПЖ), обосновывают экстренное реперфузионное лечение, если немедленная КТ-ангиография невозможна у пациента с высокой клинической вероятностью ТЭЛА и нет никаких других очевидных причин легочной гипертензии. Мобильные правосторонние тромбы обнаруживаются при трансторакальной или трансэзофагеальной эхокардиографии или КТ-ангиографии у <4% при всех ТЭЛА. Их распространенность может достигать 18% среди пациентов с ТЭЛА находящихся в отделениях интенсивной терапии. Мобильные тромбы правых отделов сердца, по существу, подтверждают диагноз ТЭЛА и связаны с высокой ранней смертностью, особенно у пациентов с дисфункцией ПЖ. У некоторых пациентов с подозрением на острую ТЭЛА эхокардиография может обнаружить увеличение толщины стенки ПЖ или скорости струи трикуспидальной регургитации выше значений, совместимых с острой перегрузкой давлением ПЖ (> 3,8 м / с или пика систолического градиента на трикуспидальном клапане > 60 мм рт. ст.) . В таких случаях диагностика хронической тромбоэмболии должна быть включена в дифференциальный диагноз.

Приложение 2

Шкала предварительной стратификации риска

Шкала Bova			Шкала FAST	
Параметр	Баллы		Параметр	Баллы
	Повышение сердечных тропонинов	2	Белок сердечного типа, связывающий жирные кислоты	1,5
	Дисфункция ПЖ (ТТэхоКГ или КТА)	2	синкопе	1,5
	ЧСС ≥ 110 в мин	1	ЧСС ≥ 100 в мин	2
	Систолическое АД 90-	2		

	100 мм.рт.ст		
Класс риска			
Низкий риск	0-2 балла	≤ 4 баллов	< 3 баллов
Средне-низкий риск	3-4 балла		
Средне-высокий риск	> 4 баллов	> 4 баллов	≥ 3 баллов

Приложение 3

Модель предсказания объема кровотечения

Модель предсказания	Параметры	Баллы	Категория риска кровотечения	Валидированный статус
OBRI ^a	Возраст ≥65 лет	1	0: низкий 1-2: средний 3-4: высокий	Валидация показала умеренную точность в когорте пациентов, принимающих анагонисты
	Инсульт в анамнезе	1		
	Кровотечение из ЖКТ	1		
	Недавний ИМ, почечная недостаточность, диабет или анемия	1		
Kuijjer	Возраст ≥60 лет	1,6	0: низкий 1-3: средний	
	Женский пол	1,3		

	Злокачественные образования	2,2	>3	витамина К Нет данных пациентов, принимающих НОАК
RIETE ^b	Возраст >75 лет	1	0: низкий	
	Недавнее кровотечение	2	1-4: средний	
	Рак	1	>4: высокий	
	Креатинин >1,2 мг/дл	1,5		
	Анемия	1,5		
	ТЭЛАили ТГВ	1		
HAS- BLEED ^c	Бесконтрольная гипертензия	1	0-2: низкий	
	Дисфункция печени/почек	1	≥3: высокий	
	Инсульт	1		
	Кровотечение в анамнезе или предрасположенность к нему	1		
	Лабильный МНО (время в терапевтическом диапазоне <60%)	1		
	Возраст >65 лет	1		
	Сопутствующие препараты или алкоголь	1		
VTE- BLEED ^d	Активный рак	1,5	0-1: низкий	Валидация последующих анализов в РКИ, где тестировались НОАК против антагонистов витамина К после терапии НМГ
	Мужчины с бесконтрольной гипертензией	2	≥2: высокий	
	Анемия	1		
	Кровотечение в анамнезе	1,5		
	Возраст ≥ 60лет	1,5		
	Почечная дисфункция (клиренс креатинина 30-60 мл/мин)	1,5		

a – индекс кровотечения амбулаторных пациентов;

b -компьютеризированный реестр венозных тромбозмболических заболеваний;

c – гипертензия, дисфункция печени/почек, инсульт, кровотечение в анамнезе или предрасположенность к нему, лабильный МНО,возраст >65 лет, сопутствующие препараты или алкоголь

d - активный рак, мужчины с бесконтрольной гипертензией, анемия, кровотечение в анамнезе, возраст ≥ 60лет, почечная дисфункция (клиренс креатинина 30-60 мл/мин)

Приложение 4

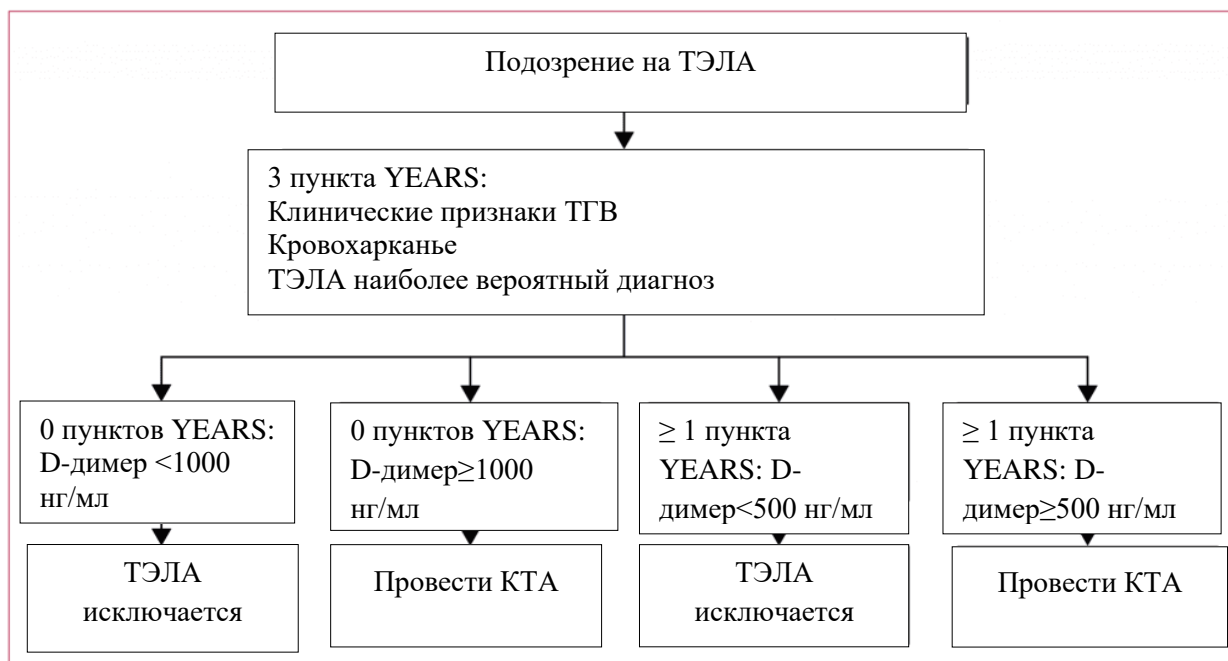
Характеристика основных оральных антикоагулянтов

Характеристика	Апиксабан	Дабигатран	Эдоксабан	Ривароксабан
Цель	Фактор Ха	Фактор Па	Фактор Ха	Фактор Ха
Время для максимального эффекта	1-2ч	1-3ч	1-2ч	2-4ч
Период полувыведения	8-14ч	14-17ч	5-11ч	7-11ч
Выведение почками	27%	80%	50%	33%
Предостережения в связи с взаимодействием	Не рекомендуется пациентам,	Р-грингибиторы (кетоназол, циклоспорины,	У пациентов, принимающих ингибиторы Р-	Не рекомендуется пациентам,

м с другими лекарствами	принимающим ингибиторы изофермента CYP3A4 и индукторы P-gr (рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал); может привести к снижению активности апиксабана около 50%	итраконазол и дронедазон) противопоказаны. Совместное лечение с такролимусом не рекомендуется. Совместное лечение с индукторами P-gr (рифампицин, карбамазепин и фенитоин) снижают концентрацию дабигатрана в плазме и следует избегать их назначения	gr (циклоспорины, дронедазон, эритромицин или кетоконазол рекомендованная доза эдоксабана 30 мг в сутки	принимающим ингибиторы изофермента CYP3A4 и P-gr (антимикотики, ингибиторы протеазы ВИЧ)
Состояния, при которых НОАК противопоказаны или не рекомендуются	Клиренс креатинина <15 мл/мин Тяжелое нарушение функции печени (Чайлд-пью С) или заболевание печени ассоциировано с коагулопатией	Клиренс креатинина <30 мл/мин Совместное лечение с ингибиторами P-gr у пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин	Клиренс креатинина <15 мл/мин Среднее или тяжелое нарушение функции печени (Чайлд-пью В-С) или заболевание печени ассоциировано с коагулопатией	Клиренс креатинина <30 мл/мин (FDA) Клиренс креатинина <15 мл/мин (EMA) Среднее или тяжелое нарушение функции печени (Чайлд-пью В-С) или заболевание печени ассоциировано с коагулопатией
Замена	Андексанет	Идаруцизумаб	Андексанет	Андексанет

Алгоритм YEARS

Приложение 5



Приложение 6

**Профилактика, диагностика и лечение
венозных тромбозов (ВТЭ) у
пациентов с COVID-19
Руководство CHEST и Репорт группы экспертов от
23 июня 2020 г.**

ОБЗОР: Новые данные показывают, что тяжелая COVID-19 может быть осложнена значительной коагулопатией, которая, вероятно, проявляется в двух формах: микротромбоз и ВТЭ. Это признание привело к острой необходимости практического руководства относительно профилактики, диагностики и лечения ВТЭ.

МЕТОДЫ: Группа одобренных участников дискуссии разработала ключевые клинические вопросы с использованием формата PICO (Популяция, Вмешательство, Компаратор, Результат), который решает неотложные клинические вопросы, касающиеся профилактики, диагностики и лечения ВТЭ у пациентов с COVID-19. В MEDLINE (через PubMed или Ovid), Embase и Кокрановский регистр исследований проведен поиск соответствующей литературы для включения в анализ. Валидированные инструменты оценки были использованы для оценки уровня доказательств в поддержку каждой рекомендации. При отсутствии доказательств, рекомендация разрабатывалась на основе консенсуса с использованием модифицированного Delphi процесса.

РЕЗУЛЬТАТЫ: систематический обзор и критический анализ литературы на основе 13 вопросов PICO привели к созданию 22-х рекомендаций. Очень мало доказательств существует в популяции COVID-19. Рабочая группа использовала консенсус экспертов и существующие основанные на фактических данных руководящие принципы для составления данных положений.

ВЫВОДЫ: данные об оптимальных стратегиях профилактики, диагностики и лечения ВТЭ пациентов с COVID-19 редки, но быстро развиваются.

Краткое изложение рекомендаций

1. При срочной госпитализации пациентов с COVID-19, при отсутствии противопоказаний, мы предлагаем антикоагулянтную тромбопрофилактику, нежели ее непроведение.
2. У тяжелобольных с COVID-19, при отсутствии противопоказаний, эксперты рекомендуют антикоагулянтную тромбопрофилактику, нежели ее не проведение.
3. При срочной госпитализации пациентов с COVID-19, мы предлагаем антикоагулянтную тромбопрофилактику низкомолекулярным гепарином (НМГ) или фондапаринуксом, нежели нефракционированным гепарином (НФГ); эксперты рекомендуют антикоагулянтную тромбопрофилактику НМГ, фондапаринуксом или НФГ, нежели прямым пероральным антикоагулянтом (ПОАК).

Примечание: Рабочая группа предпочитает НМГ и фондапаринукс, нежели НФГ для ограничения нагрузки на персонал. Группа не рекомендует использование ПОАК у этих пациентов, из-за высокого риска быстрого клинического ухудшения из-за вторичных факторов. Кроме того, вполне вероятно, что многие из этих пациентов будут получать сопутствующую

терапию (противовирусные агенты или другие методы лечения), которые могут значительно влиять на фармакодинамику и, таким образом, увеличивать риски кровотечения, связанные с ПОАК.

4. У критически тяжелых пациентов с COVID-19, мы предлагаем антикоагулянтную тромбопрофилактику НМГ, а не НФГ; эксперты рекомендуют антикоагулянтную тромбопрофилактику НМГ или НФГ, а не фондапаринукс или ПОАК.

Примечание: группа предпочитает применение НМГ, а не НФГ для ограничения нагрузки на персонал. Группа настоятельно не рекомендует использование ПОАК у критически тяжелых пациентов, из-за вторичных факторов нестабильности гемодинамики, высокой вероятности взаимодействия лекарственных препаратов и высоким уровнем острого повреждения почек у этих пациентов. Кроме того, не хватает доказательств эффективности антикоагулянтной тромбопрофилактики ПОАК у критических пациентов даже без COVID.

5. У критически тяжелых пациентов или при срочной госпитализации пациентов с COVID-19, мы против использования антиагрегантов для профилактики ВТЭ.

6. У срочно госпитализированных пациентов с COVID-19, эксперты рекомендуют только стандартную профилактическую дозу антикоагулянта в соответствии с существующими рекомендациями, а не промежуточную (применение НМГ дважды или увеличение дозы на основе веса) или полную лечебную дозу.

Примечание: хотя имеется некоторое беспокойство о повышенном риске ВТЭ у госпитализированных COVID-19 пациентов, недостаточно данных, чтобы оправдать увеличение интенсивности антикоагулянтной тромбопрофилактики в отсутствие рандомизированных контролируемых исследований.

7. У критически тяжелых пациентов с COVID-19, эксперты рекомендуют текущую стандартную профилактическую дозу антикоагулянта в соответствии с существующими рекомендациями, а не промежуточную (НМГ дважды или увеличение дозы на основе веса) или полную лечебную дозу.

Примечание: несмотря на наличие данных некоторых наблюдений, которые указывают на повышенный риск ВТЭ у критически тяжелых пациентов с COVID-19, не ясно насколько у них другой уровень риска для ВТЭ, чем у тяжелых больных нехирургических отделений, отделений интенсивной терапии. Также недостаточно данных о риске кровотечений в этой популяции и учитывая тяжесть заболевания, может быть вероятность того, что критически тяжелые пациенты с COVID-19 имеют более высокие уровни риска неблагоприятных осложнений в виде кровотечения. Также не ясно, имеет ли эта популяция более высокий риск ВТЭ при лечении стандартными профилактическими дозами

антикоагулянтов в соответствии с существующими руководствами.

8. У пациентов с COVID-19 эксперты рекомендуют тромбопрофилактику только в стационаре вместо расширенной тромбопрофилактики после выписки из стационара.

Примечание: применение расширенной тромбопрофилактики может иметь абсолютную пользу у пациентов с COVID-19 с низким риском кровотечения, если имеются данные о сохранении риска ВТЭ после выписки.

9. У критически тяжелых пациентов с COVID-19, мы против добавления механической тромбопрофилактики к фармакологической.

Примечание: хотя нет никаких доказательств, подтверждающих сочетание механической и фармакологической тромбопрофилактики для критически тяжелых пациентов с COVID-19, маловероятно, что добавление механической профилактики может причинить серьезный вред. Эксперты рекомендуют, чтобы медицинский персонал придерживались существующих руководств по использованию механических методов тромбопрофилактики.

10. У критически тяжелых пациентов с COVID-19 с противопоказаниями к фармакологической тромбопрофилактике, мы предлагаем использование механических методов тромбопрофилактики.

11. У критически тяжелых пациентов с COVID-19, мы против обычного ультразвукового скрининга для обнаружения бессимптомного тромбоза глубоких вен (ТГВ).

Примечание: хотя мы против рутинного УЗИ для критически больных COVID-19 пациентов, мы отмечаем, что клиницисты должны иметь возможность выполнения УЗИ у пациентов при разумной степени клинического подозрения на ВТЭ. УЗИ нижних конечностей должно быть частью ультразвукового исследования POCUS, особенно в таких ситуациях, как необъяснимая дисфункция правого желудочка, необъяснимая/ рефрактерная гипоксемия или у пациентов с подозрением на ТЭЛА, которые не могут пройти диагностическое исследование (т.е. нестабильны для транспортировки или из-за прогрессирующей почечной недостаточности). Следует отметить, что даже если тромб не визуализируется на УЗИ нижних конечностей, ТЭЛА не может быть полностью исключена.

12. Для срочно госпитализированных пациентов с COVID-19 с проксимальным ТГВ или ТЭЛА, мы предлагаем начальную парентеральную антикоагуляцию НМГ с поправкой дозы на вес или внутривенно НФГ. Использование НМГ ограничит нагрузку на медицинский персонал и позволит избежать потенциальную псевдорезистентность к гепарину. У пациентов без каких-либо лекарственных взаимодействий (не принимающих лекарственную терапию), мы предлагаем начальную пероральную антикоагуляцию апиксабаном или ривароксабаном. Дабигатран и эдоксабан могут быть использованы после начальной парентеральной антикоагуляции. Антагонисты витамина К могут

использоваться после начальной парентеральной антикоагуляции.

Примечание: учтены последние Рекомендации АССР относительно использования оральных антикоагулянтов у пациентов, госпитализированных с COVID-19 с вторичными рисками быстрого клинического ухудшения. Кроме того, вполне вероятно, что многие из этих пациентов будут на сопутствующей терапии (противовирусные агенты или другие методы лечения), которые могут значительно влиять на фармакодинамику и риск кровотечения, связанные с ПОАК. Таким образом, НМГ или НФГ предпочтительнее оральных антикоагулянтов.

13. Для амбулаторных пациентов с COVID-19 и проксимальным ТГВ или ТЭЛА при отсутствии взаимодействия с лекарственными препаратами, эксперты рекомендуют апиксабан, дабигатран, ривароксабан или эдоксабан. Начальная парентеральная антикоагуляция необходима до назначения дабигатрана и эдоксабана. Для пациентов, которые не получали ПОАК, мы предлагаем антагонист витамина К вместо НМГ (для удобства пациентов). Парентеральная антикоагуляция должна предшествовать назначению антагониста витамина К.

14. У критически тяжелых пациентов с COVID-19 с проксимальным ТГВ или ТЭЛА мы предлагаем парентеральную антикоагуляцию вместо пероральной. У тяжелых пациентов с COVID-19 и проксимальным ТГВ или ТЭЛА, которые получают парентеральную антикоагуляцию мы предлагаем НМГ или фондапаринукс вместо НФГ.

Примечание: НФГ может быть предпочтительнее, чем НМГ или фондапаринукс у пациентов с высоким риском кровотечения (в том числе с тяжелой почечной недостаточностью) или с гемодинамической нестабильностью (гемодинамически нестабильной ТЭЛА) из-за ТЭЛА, при планировании реперфузионной терапии. Решение об использовании НФГ должно быть сопоставлено с рисками, связанными с дополнительной нагрузкой на медицинский персонал и проблемами резистентности к гепарину.

15. Для пациентов с COVID-19 и проксимальным ТГВ или ТЭЛА, эксперты рекомендуют антикоагулянтную терапию с минимальной продолжительностью три месяца.

16. У большинства пациентов с COVID-19 и острой, объективно подтвержденной ТЭЛА, однако гемодинамические расстройства (систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст. или падение артериального давления на 40 мм рт. более 15 минут), не обусловлены ТЭЛА мы против проведения системной тромболитической терапии.

Примечание: см. пункт 18 - перечень пациентов, кому может потребоваться системный тромболитический.

17. У пациентов с COVID-19 и подтвержденной объективными методами ТЭЛА

с гипотонией (систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст.) или признаками обструктивного шока из-за ТЭЛА при отсутствии высоких рисков кровотечения, мы предлагаем введение системного тромболитика вместо другой терапии.

18. У пациентов с COVID-19 и ТЭЛА с ухудшением сердечно-легочных показателей из-за ТЭЛА (прогрессирующая тахикардия, снижение систолического АД, но остается на уровне > 90 мм рт.ст., увеличение давления в яремной вене, ухудшение газообмена, признаки шока (например, холодный липкий пот, олигурия, спутанность сознания), прогрессирующая дисфункция правого желудочка на эхокардиографии или увеличение сердечных биомаркеров после начала антикоагулянтной терапии у кого еще не развилась гипотония при низком риске кровотечения, мы предлагаем системную тромболитическую терапию в сравнении с иной терапией.

19. Мы против использования таких методов терапии, как системный тромболизис, катетер-направленный тромболизис или тромбэктомия для большинства пациентов без объективно подтвержденного ВТЭ.

Примечание: тромболизис может рассматриваться у некоторых пациентов, когда предполагается, что остановка сердца вызвана ТЭЛА и визуализация не доступна. Мы предлагаем оценку критериев деформации правого желудочка (наличие легочной гипертензии, высокая РЕЕР (положительное давление в конце выдоха), тяжелый ОРДС), до принятия решения о тромболизисе.

20. У пациентов с COVID-19 и показаниями к проведению тромболитической терапии, проведение системного тромболизиса рекомендуем проводить путем введения препаратов в периферические вены, нежели катетер – направленный тромболизис.

21. У пациентов с COVID-19 и рецидивирующим ВТЭ несмотря на терапевтическую антикоагуляцию, скорректированную по весу НМГ (и документированное соответствие), мы предлагаем увеличить дозу НМГ на 25-30%.

22. У пациентов с COVID-19 и рецидивирующим ВТЭ несмотря на антикоагуляцию апиксабаном, дабигатраном, ривароксабаном или эдоксабаном (и документально подтвержденную приверженность), или терапию антагонистом витамина К (в терапевтическом диапазоне) мы предлагаем переключиться на лечение терапевтической дозой скорректированной по весу НМГ.

Сокращения:

ВТЭ-венозные тромбозы
НМГ- низкомолекулярный гепарин
НФГ-нефракционированный гепарин
ОРДС -острый респираторный дистресс синдром
ПОАК -прямые пероральные антикоагулянты
ТГВ -тромбоз глубоких вен
ТЭЛА-тромбоз легочной артерии.
УЗИ-ультразвуковое исследование
АССР - American College of Clinical Pharmacy

Перевод основных положений документа «Prevention, Diagnosis,
and Treatment of VTE in Patients With COVID-
19 CHEST Guideline and Expert Panel Report» от 23 июня 2020 г.

Ссылка на источник: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(20\)31625-1/fulltext?utm_campaign=COVID-19&utm_content=130874605&utm_medium=social&utm_source=twitter&hss_channel=tw-34827666](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(20)31625-1/fulltext?utm_campaign=COVID-19&utm_content=130874605&utm_medium=social&utm_source=twitter&hss_channel=tw-34827666)