

# Лечебная тактика при тромбозе поверхностных и глубоких вен нижних конечностей

Илюхин Е.А., 2017





# О чем презентация

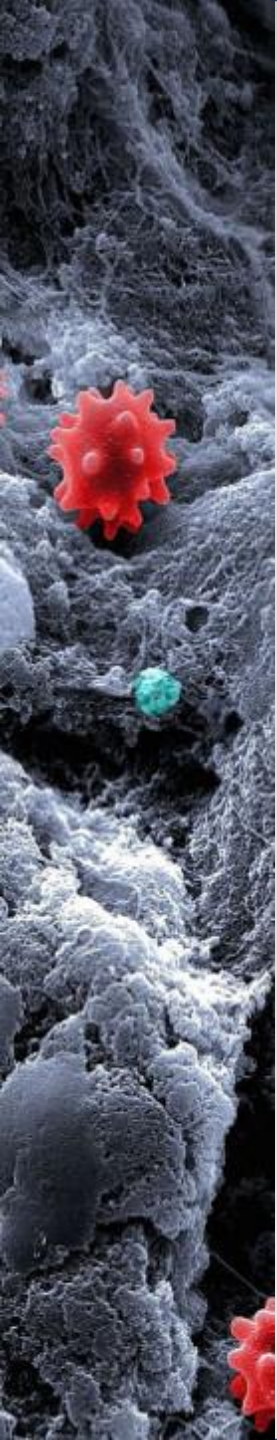
- Тромбоз глубоких вен
- Антикоагулянтная терапия
- Компрессионная терапия
- Стратегия раннего устранения тромбов
  - Тромбэктомия открытая
  - Тромбэктомия механизированная
  - Тромболизис
- Тромбоз поверхностных вен
- ВТЭО при беременности
- ВТЭО и контрацептивы

# Конфликт интересов

Презентация подготовлена при поддержке компаний:

ООО «Альфа-Вассерман»

ООО «Берингер Ингельхайм»

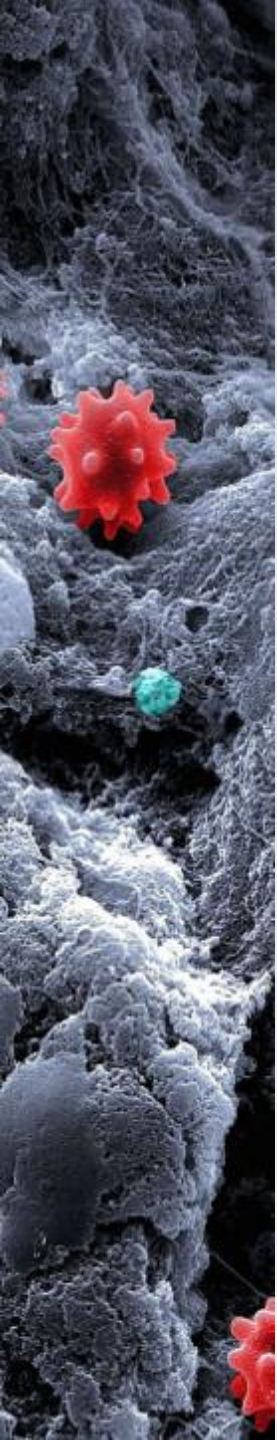


# Материалы

- 2012, 2016 ACCP evidence-based clinical practice guidelines for antithrombotic and thrombolytic therapy
- NCGC guideline Venous thromboembolic diseases 2012
- Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement. 2013
- Российские клинические рекомендации по ВТЭО 2015
- Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH) (position paper, 2016)
- British Committee for Standards in Haematology (BCSH), 2015 - 2016
- UpToDate 2017 (последнее обновление Feb 06, 2017)
- Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ, 4 издание, 2009»



# Тромбоз глубоких вен



Илюхин Е.А. 2017 [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)

# Лечебные подходы

## Консервативная терапия

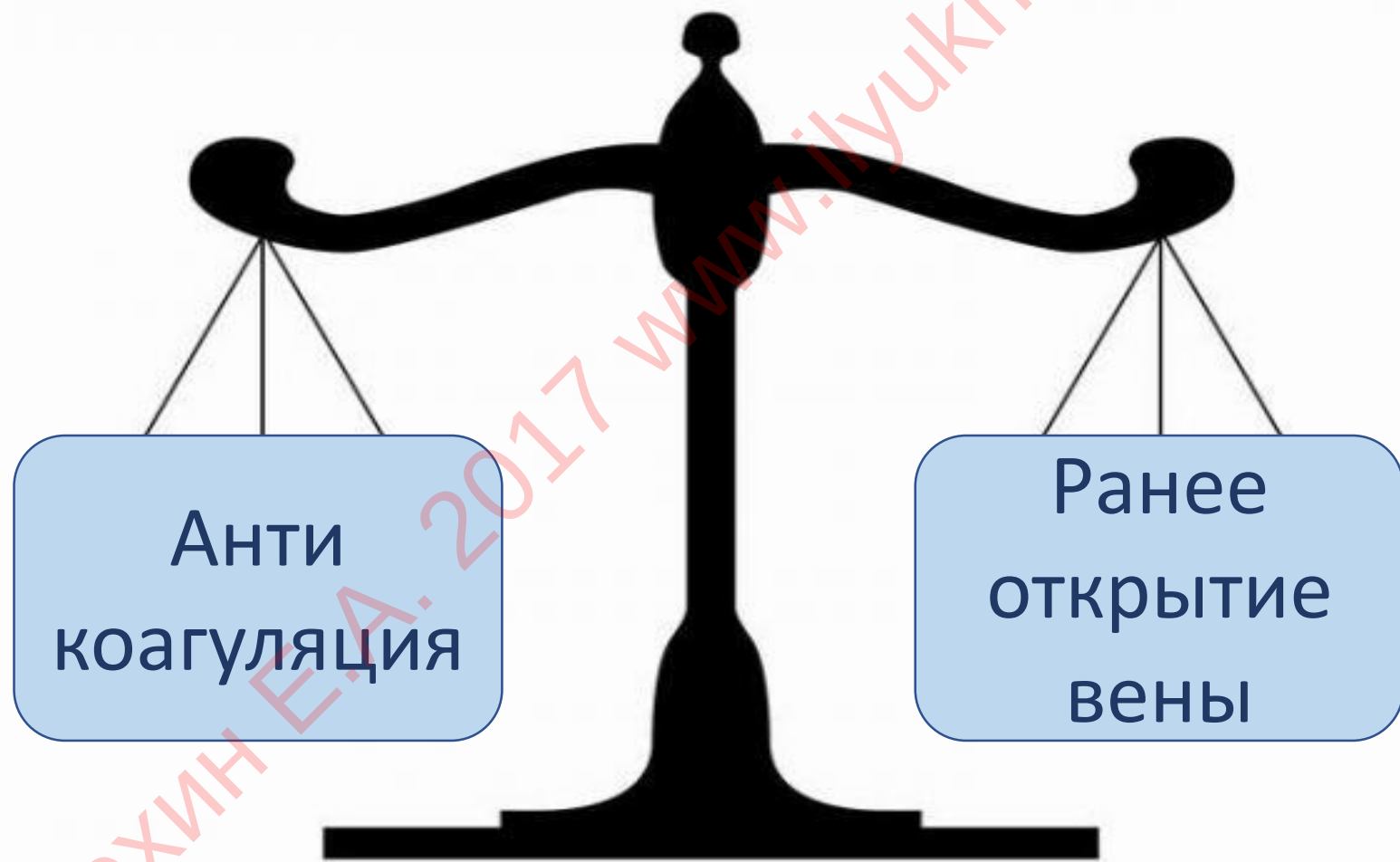
- Антикоагулянтная терапия
- Компрессионная терапия

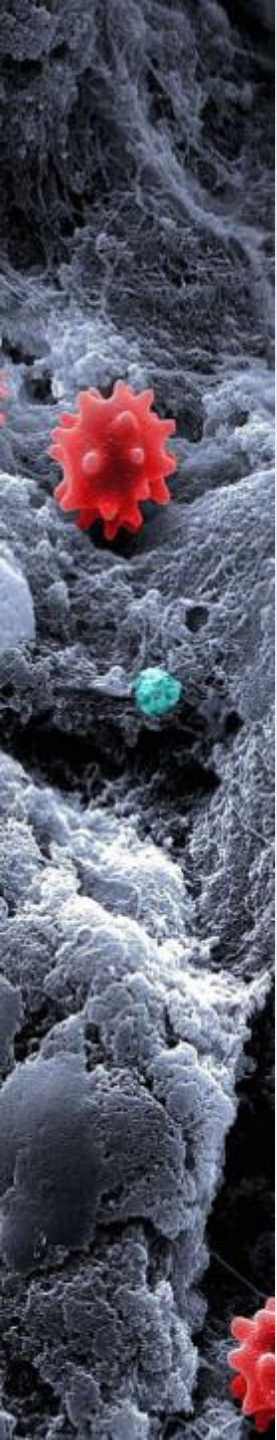
## Стратегия раннего открытия просвета вены

- Тромболизис
- «Открытая» тромбэктомия
- Чрескожная (механизированная) тромбэктомия



# Две основные стратегии

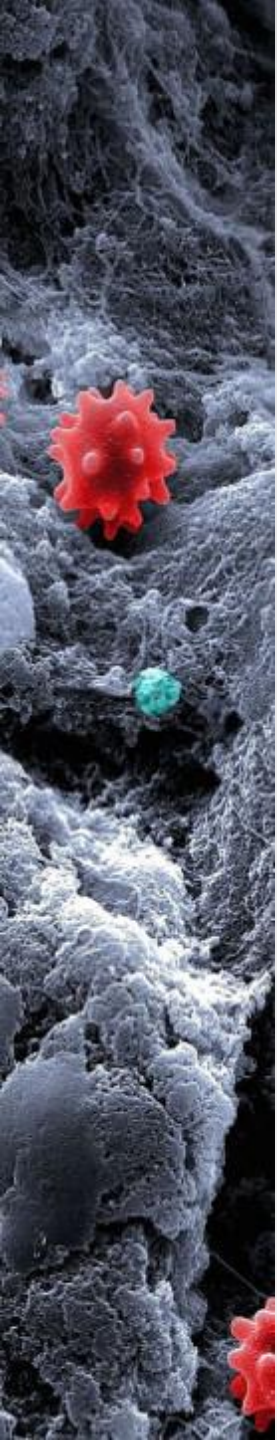




# Антикоагулянтная терапия

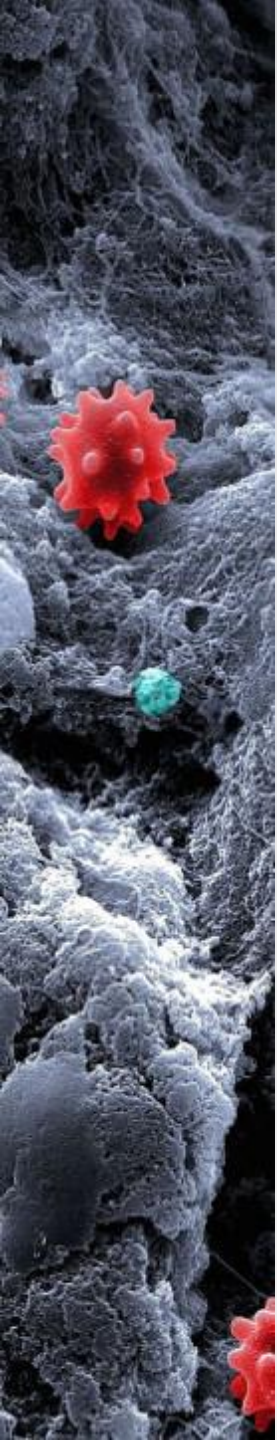
Илюхин Е.А. 2017 [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)





# Антикоагулянтная терапия

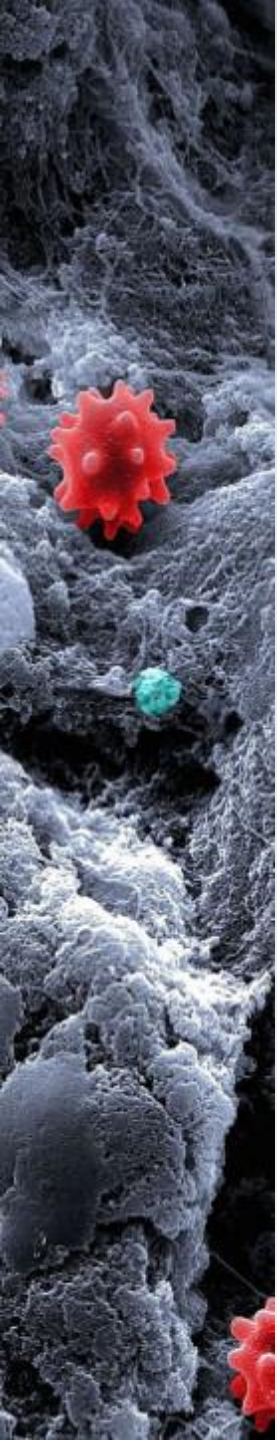
- Оценка потребности в АТ
- Выбор препарата
- Выбор продолжительности АТ



# Антикоагулянтная терапия

- Оценка потребности в АТ





Антикоагулянтная терапия

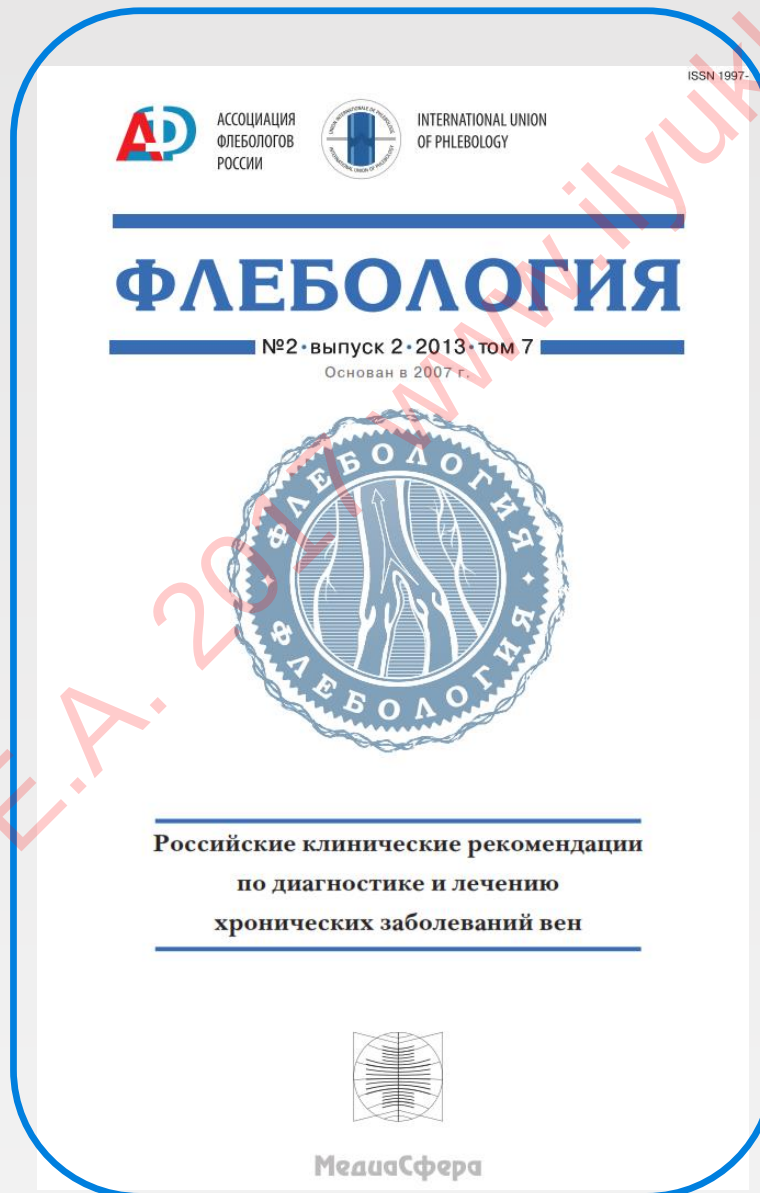
*Антикоагулянтная терапия  
показана*

*всем больным с ТГВ*

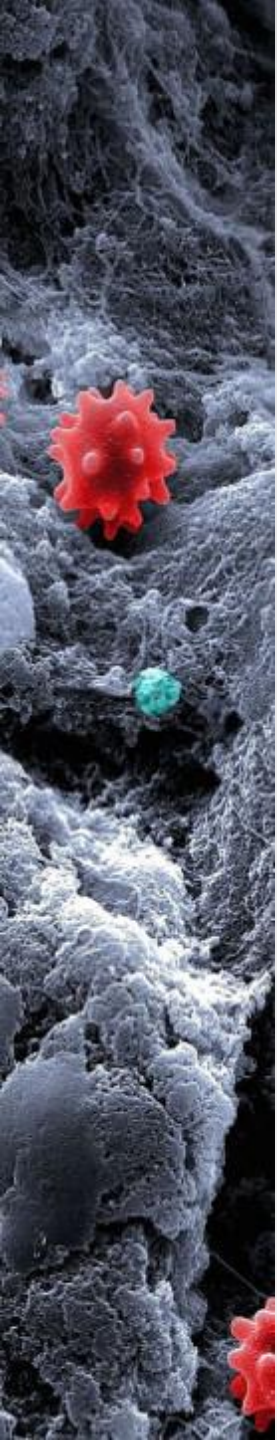
*при отсутствии  
противопоказаний*

*Дистальный бессимптомный ТГВ у пациента с высоким риском кровотечений?*

# Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), 2015

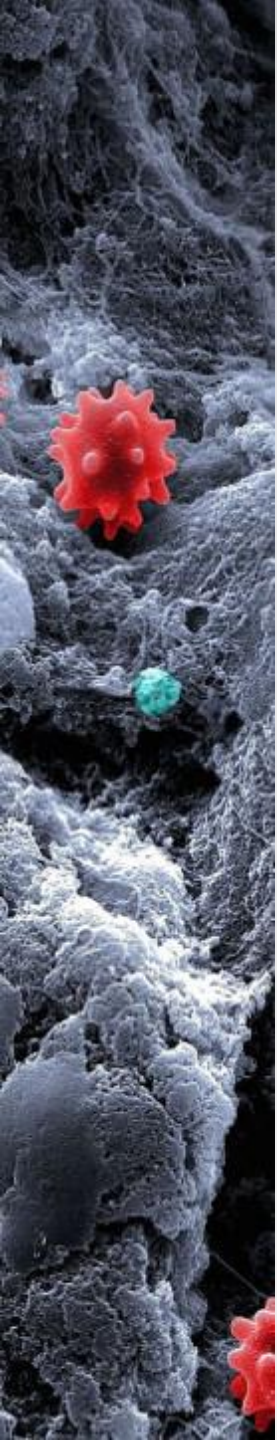






## Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), 2015

| Рекомендации                                                                                                           | Класс, уровень доказательности |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Антикоагулянтная терапия показана <b>всем больным с ТГВ</b> при отсутствии противопоказаний                            | <b>I A</b>                     |
| Антикоагулянтная терапия при обоснованном подозрении на ТГВ:<br>начать <b>до инструментальной верификации диагноза</b> | <b>2 C</b>                     |



# Антикоагулянтная терапия

- Выбор препарата

# Выбор препарата

## НМГ

- Бемипарин (Цибор)
- Далтепарин (Фрагмин)
- Надропарин (Фраксипарин)
- Парнапарин (Флюксум)
- Эноксапарин (Клексан, Гемопаксан, Анфибра, Эниксум)

## НОАК

- Ривароксабан, анти Ха ("Ксарелто", Bayer)
- Апиксабан, анти Ха ("Эликвис", Pfizer & Bristol-Myers)
- Дабигатран, прямой ингибитор тромбина, ("Прадакса", Boehringer Ingelheim)

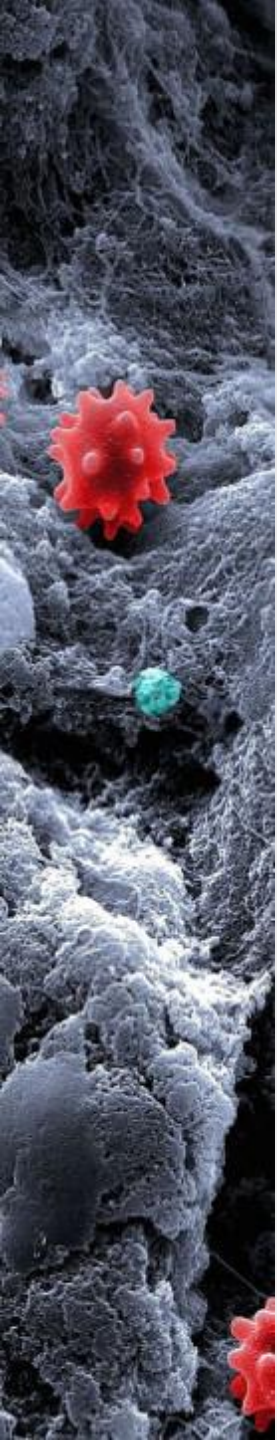
## АВК

- Варфарин

## НФГ

Фондапаринукс (Арикстра)





# *Выбор препарата*

Обновление рекомендаций АССР (2016 год)

## Antithrombotic Therapy for VTE Disease:

CHEST Guideline and Expert Panel  
Report

# Выбор препарата

## Обновление главы «Antithrombotic Therapy for VTE Disease»

- Обновлено 12 топиков
- Добавлено 3 топика
- сроки терапии
- роль НОАК

[ Evidence-Based Medicine ]

CHEST

### Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report



Oliver Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ortelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP;  
David Ilmenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD;  
Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP;  
Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD;  
and COL Lisa Moores, MD, FCCP



**BACKGROUND:** We update recommendations on 12 topics that were in the 9th edition of these guidelines, and address 3 new topics.

**METHODS:** We generate strong (Grade 1) and weak (Grade 2) recommendations based on high- (Grade A), moderate- (Grade B), and low- (Grade C) quality evidence.

**RESULTS:** For VTE and no cancer, as long-term anticoagulant therapy, we suggest dabigatran (Grade 2B), rivaroxaban (Grade 2B), apixaban (Grade 2B), or edoxaban (Grade 2B) over vitamin K antagonist (VKA) therapy, and suggest VKA therapy over low-molecular-weight heparin (LMWH, Grade 2C). For VTE and cancer, we suggest LMWH over VKA (Grade 2B), dabigatran (Grade 2C), rivaroxaban (Grade 2C), apixaban (Grade 2C), or edoxaban (Grade 2C). We have not changed recommendations for who should stop anticoagulation at 3 months or receive extended therapy. For VTE treated with anticoagulants, we recommend against an inferior vena cava filter (Grade 1B). For DVT, we suggest not using compression stockings routinely to prevent PTS (Grade 2B). For subsegmental pulmonary embolism and no proximal DVT, we suggest clinical surveillance over anticoagulation with a low risk of recurrent VTE (Grade 2C), and anticoagulation over clinical surveillance with a high risk (Grade 2C). We suggest thrombolytic therapy for pulmonary embolism with hypotension (Grade 2B), and systemic therapy over catheter-directed thrombolysis (Grade 2C). For recurrent VTE on a non-LMWH anticoagulant, we suggest LMWH (Grade 2C); for recurrent VTE on LMWH, we suggest increasing the LMWH dose (Grade 2C).

**CONCLUSIONS:** Of 54 recommendations included in the 30 statements, 20 were strong and none was based on high-quality evidence, highlighting the need for further research.

CHEST 2016; 149(2):315-352

**KEY WORDS:** antithrombotic therapy; evidence-based medicine; GRADE approach; venous thromboembolism

FOR EDITORIAL COMMENT SEE PAGE 293

**ABBREVIATIONS:** AT9 = 9th Edition of the Antithrombotic Guideline; AT10 = 10th Edition of the Antithrombotic Guideline; CHEST = American College of Chest Physicians; CDT = catheter-directed thrombolysis; COI = conflict of interest; CTEPH = chronic thromboembolic pulmonary hypertension; CTPA = CT pulmonary angiogram; GOC = Guidelines Oversight Committee; INR = International Normalized Ratio; IVC = inferior vena cava; LMWH = low-molecular-weight heparin; NOAC = non-vitamin K oral anticoagulant; PE = pulmonary embolism; PTS = postthrombotic syndrome; RCT = randomized controlled trial; UE/DVT = upper extremity deep vein thrombosis; US = ultrasound; VKA = vitamin K antagonist.

**AFFILIATIONS:** From McMaster University (Drs Kearon and Akl), Hamilton, ON; American University of Beirut (Dr Akl), Beirut,

Lebanon; CHEST (Dr Ortelas), Glenview, IL; VA New Jersey Health Care System (Dr Blaivas), Newark, NJ; Hospital Ramón y Cajal and Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Universidad de Alcalá (Dr Ilmenez), Madrid, Spain; University of Geneva (Dr Bounameaux), Geneva, Switzerland; Leiden University Medical Center (Dr Huisman), Leiden, Netherlands; Virginia Commonwealth University (Dr King), Falls Church, VA; University of California (Dr Morris), San Diego, CA; The Ohio State University (D. Sood), Columbus, OH; Intermountain Medical Center and the University of Utah (Drs Stevens and Woller), Murray, UT; Harbor-UCLA Medical Center (Dr Vintch), Torrance, CA; The University of Ottawa and Ottawa Hospital Research Institute (Dr Wells), Ottawa, ON; Uniformed Services University of the Health Sciences (Dr Moores), Bethesda, MD.

# Усиление статуса НОАК

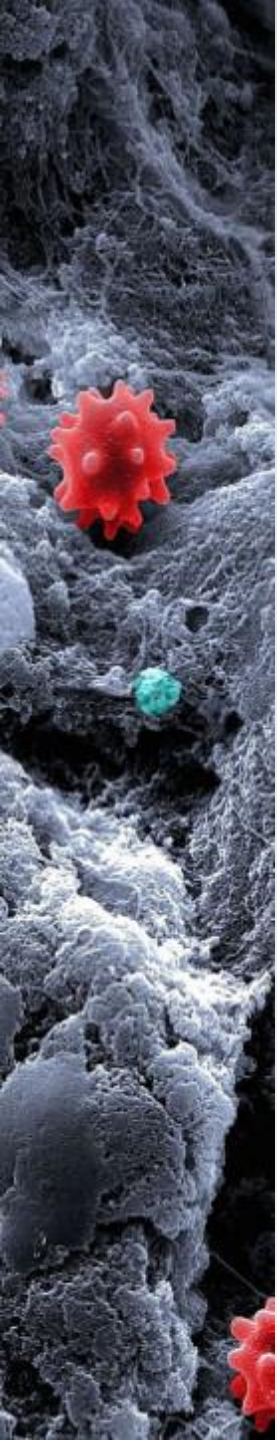
- Базовая терапия ВТЭО **вне** онкологии (первые 3 мес):

**НОАК** > АВК (2В) > НМГ (2С)

- Базовая терапия ВТЭО при онкологии (первые 3 мес):

**НМГ** > НОАК и АВК (2С)





Выбор НОАК

Проблема выбора –  
отсутствие прямых  
сравнительных  
исследований

# Выбор НОАК

Риски инсульта, кровотечения и смертности у пожилых пациентов, получающих медицинскую помощь по программе Medicare, при лечении **дабигатраном** или **ривароксабаном** по поводу неклапанной фибрилляции предсердий

[JAMA Intern Med.](#) 2016 Nov 1;176(11):1662-1671. **Stroke, Bleeding, and Mortality Risks in Elderly Medicare Beneficiaries Treated With Dabigatran or Rivaroxaban for Nonvalvular Atrial Fibrillation**

# Независимое исследование FDA, >118 000 пац



Тромбоэмболический инсульт, ВЧК, случаи больших кровотечений, смертность



Ретроспективный анализ базы данных Medicare (2011 - 2014)



НКФП, в возрасте  $\geq 65$  лет,  
средняя длительность наблюдения <4 месяцев  
дабигатран 150 мг 2 р/сут или ривароксабан 20 мг 1 р/сут



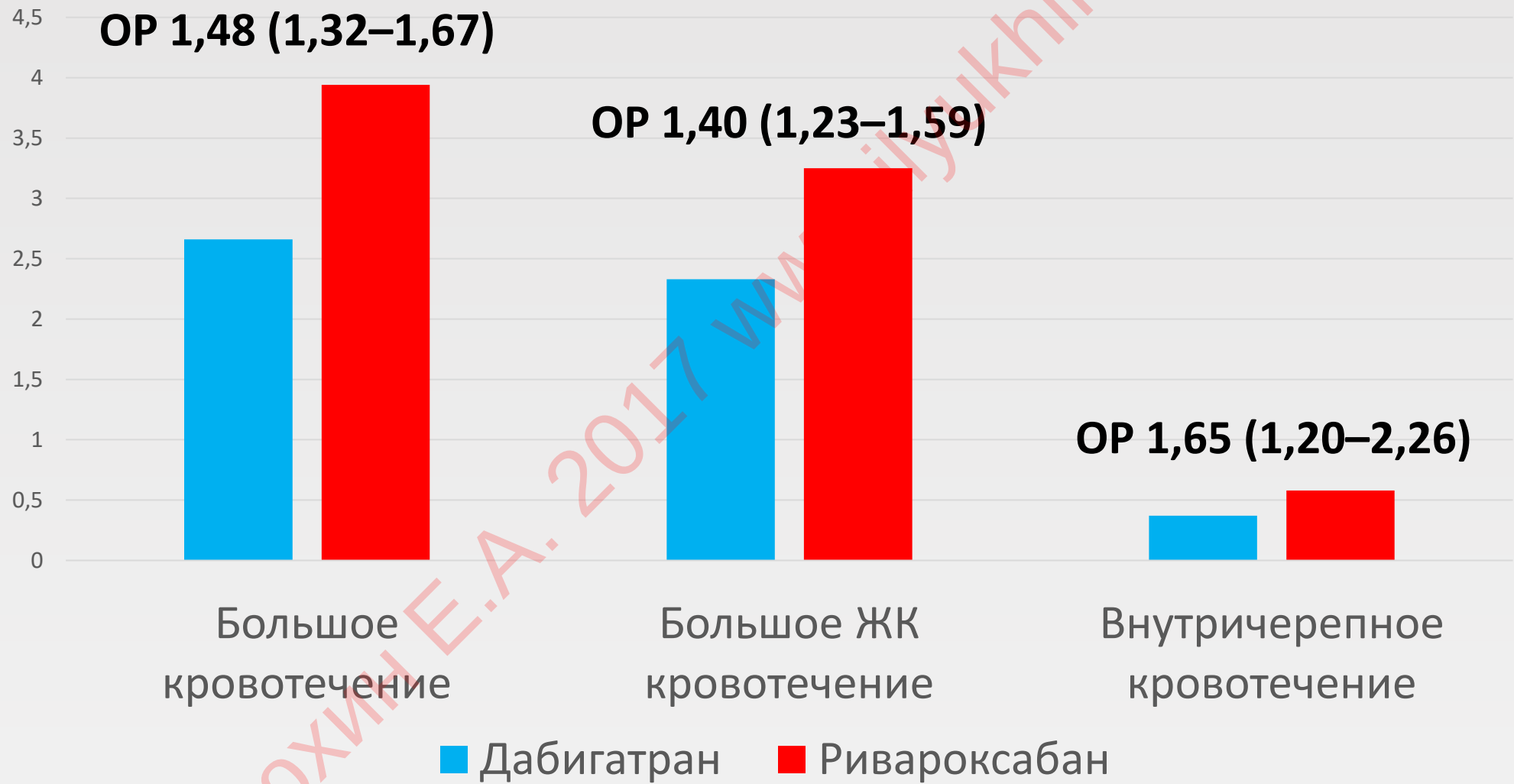
Не выявлено значительных недостатков



НЕЗАВИСИМОЕ. Иницировано FDA, проведено совместно с Medicare & Medicaid (государственные страховые компании)



# Выбор НОАК



# Выбор НОАК

**Примечание редактора:** «Эта дополнительная информация дает нам основания для применения дабигатрана, а не ривароксабана у пациентов с фибрилляцией предсердий».

## Выбор НОАК

- Выборка больных не «флебологическая»
- Ретроспективный анализ базы данных



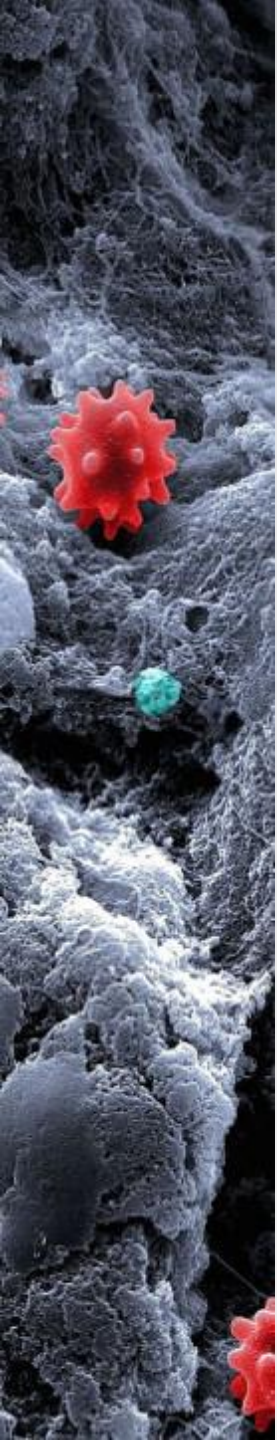
# Первый НОАК с антитодом

## Дабигатран - Идаруцизумаб

- Модифицированные моноклональные Антитела к дабигатрану
- Инфузия 5 мин – немедленный, полный и стойкий нейтрализующий эффект
- Эффективен у пожилых и при ↓ функции почек

*Не зарегистрирован в России*

RE-VERSE study, 2016 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02104947)



# Антикоагулянтная терапия

- Выбор продолжительности АТ
  - Основная АТ
  - Продление АТ или бессрочная АТ

# Этапы антикоагулянтной терапии

**Начальная** (Initial anticoagulation) первые 10 суток

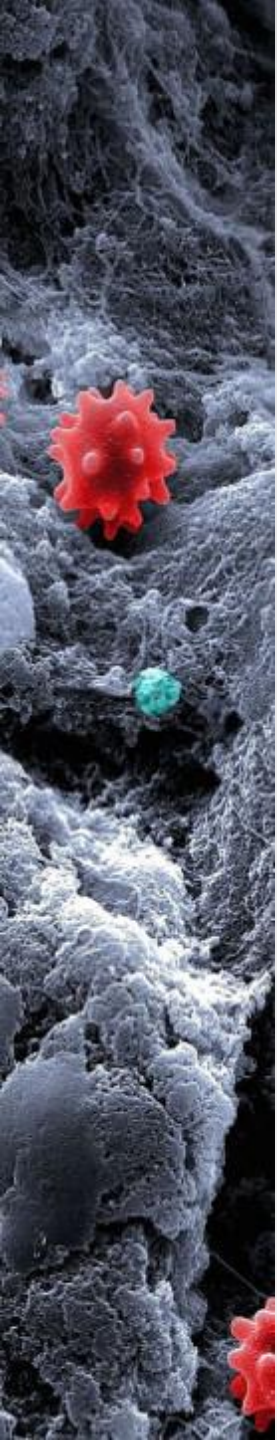
**Основная** (Long-term anticoagulant therapy) 3 – 12 мес

АССР 2016:

- Long-term 3 мес
- Longer time-limited period 6, 12, 24 мес

**Продленная** (бессрочная) (Extended anticoagulation) -  
бессрочная





# Антикоагулянтная терапия

*Основная АТ*

*Long – term anticoagulation*

# Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), 2015

|                                   |                                                                         |                              |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Первый эпизод, спровоцированный   | дист ТГВ                                                                | 3 мес                        |
|                                   | прокс ТГВ:                                                              | желательно продлить до 6 мес |
| Первый эпизод, НЕспровоцированный | без учета факторов                                                      | 3 мес                        |
|                                   | Прокс ТГВ и/или ТЭЛА<br>+<br>низкий риск кровотечения<br>+<br>комплаенс | бессрочно                    |
| Рецидивирующий ТГВ/ТЭЛА           |                                                                         | бессрочно                    |
| Имплантация кава-фильтра          |                                                                         | бессрочно                    |
| Злокачественное новообразование   |                                                                         | 3 мес - бессрочно            |

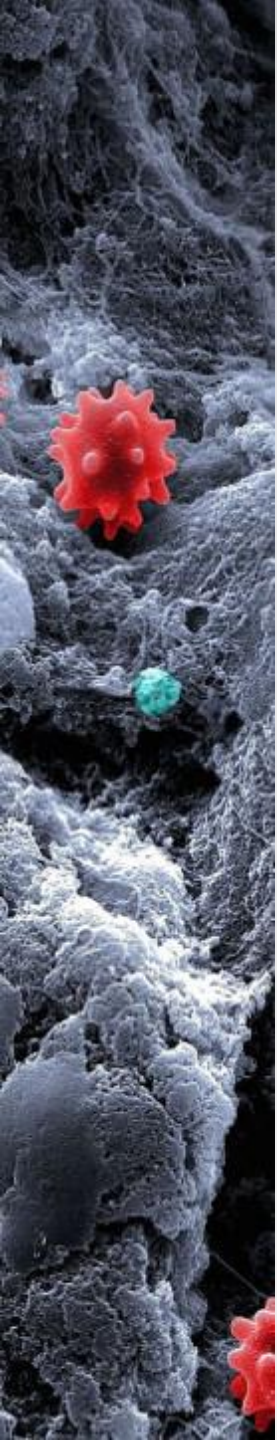
# Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), 2015

| Тип ВТЭО                          | С. 11                                                                                 | С. 47 - 48                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Первая спровоцированная ТЭЛА      | ТЭЛА: <b>не менее 3 мес</b>                                                           | Длительность антикоагулянтной терапии при первом эпизоде <b>ТЭЛА</b> , сопряженном с <b>обратимым фактором риска</b> (травма, операция, острое нехирургическое заболевание), должна составлять<br><br><b>не менее 6 месяцев</b>               |
| Первый спровоцированный прокс ТГВ | При <b>обширном</b> проксимальном тромбозе<br><br><b>желательно продлить до 6 мес</b> | Длительность антикоагулянтной терапии при первом эпизоде <b>ТГВ проксимальной</b> локализации, сопряженном с <b>обратимым фактором риска</b> (травма, операция, острое нехирургическое заболевание),<br><br><b>должна достигать 6 месяцев</b> |



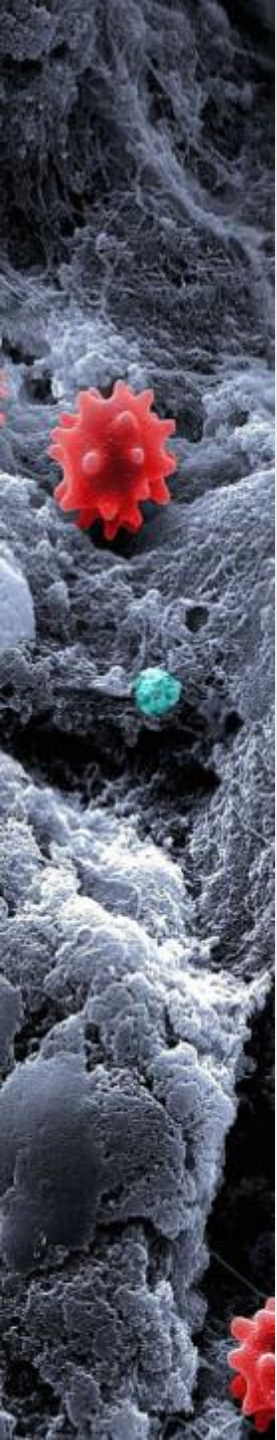
## АССР 2016, изменение сроков АТ

|                                              | Независимо от риска кровотечений<br>( <b>В Т.Ч. ВЫСОКИЙ</b> ) | <b>Низкий или умеренный риск кровотечений</b> |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Спровоцированный эпизод ВТЭО</b>          | 3 месяца<br>(если АТ назначена!)                              |                                               |
| <b>Неспровоцированный дист ТГВ</b>           | 3 месяца<br>(если АТ назначена!)                              |                                               |
| <b>Неспровоцированный прокс ТГВ или ТЭЛА</b> | 3 месяца ( <b>1В</b> )                                        | <b>Бессрочная терапия (2В)*</b>               |
| <b>Второй неспровоцированный эпизод ВТЭО</b> | 3 месяца ( <b>2В</b> )                                        | <b>Бессрочная терапия(1В)</b>                 |



# Ключевые пункты в рекомендациях АССР и АФР

- Увеличение значимости НОАК:
  - предпочтение перед АВК и НМГ у пациентов без рака
  - при онкопатологии - наряду с АВК после НМГ (АССР)
- НОАК наряду со стандартным подходом при ТГВ, ТЭЛА у пациентов без рака (RUS)
- Определение минимального срока лечения ТГВ, ТЭЛА:
  - 3 месяца (АССР)
  - 3-6 мес (RUS)
- Д-димер для длительности АТ (АССР и RUS)
- Стратификация по риску геморрагий (АССР и RUS)



# Антикоагулянтная терапия

*Продленная (бессрочная) АТ или  
продление АТ*

*Extended anticoagulation*

*Надо ли продлевать???*



# Баланс польза/риск в исследованиях

## Регистр RIETE

Проспективное  
когортное  
исследование  
Более 40 000  
пациентов



# Регистр RIETE

21283 пациентов с первичным ТГВ

|                        | Летальность общая (cumulative mortality) |                            |
|------------------------|------------------------------------------|----------------------------|
|                        | Рецидив ВТЭО                             | Геморрагические осложнения |
| Всего                  | 34                                       | 94                         |
| Первые 10 дней терапии | 16                                       | 22                         |
| После 10 дней терапии  | 18                                       | 72                         |

Lecumberri R. и др. **Dynamics of case-fatality rates of recurrent thromboembolism and major bleeding in patients treated for venous thromboembolism.** // Thromb. Haemost. 2013. T. 110. № 4. С. 834–43.

# Продленная тромбопрофилактика

риск рецидива ВТЭО после АТ

- 1 мес vs 3 мес **OR= 1,52**
- 3 мес vs  $\geq 6$  мес **OR= 1,19 (0,86-1,65)**

Boutitie F. и др. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. // BMJ. 2011. T. 342. C. d3036.



# Продленная тромбопрофилактика

К 2012 году 5 РКИ по продлению терапии  
до 6 – 12 месяцев

- снижает частоту рецидива ВТЭО во время ее проведения
- не снижает убедительно риск рецидива ВТЭО после отмены АТ
- повышает риск больших кровотечений приблизительно в 2,5 раза

# Продленная тромбопрофилактика

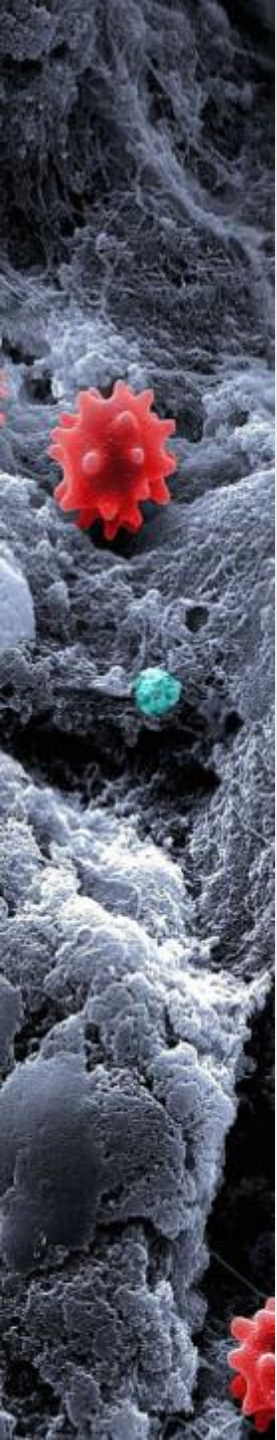
Нужна ли продленная защита?

The 5-year cumulative rate of recurrent VTE  
in 2554 patients

- for prior PE 22%
- for prior DVT 26,4%

Does the clinical presentation and extent of venous thrombosis predict likelihood and type of recurrence? A patient-level meta-analysis.

Baglin T., J Thromb Haemost. 2010;8(11):2436.



# Антикоагулянтная терапия

*Продленная (бессрочная) АТ или  
продление АТ*

*Extended anticoagulation*

*Баланс польза / риск*



# Упрощенная схема

## Продление АТ полезно:

- Неспровоцированный пТГВ
- Рецидив ТГВ
- Cr

## Польза продления АТ не ясна:

- Рецидив спровоцированного ТГВ
- Спровоцированный ТГВ при перманентном факторе
- Неспровоцированный дТГВ

## Продление АТ вряд ли полезно:

- Спровоцированный ТГВ при временном факторе
- Высокий риск кровотечения

Оценка риска рецидива  
или прогрессирования  
ВТЭО

Оценка риска  
геморрагических  
осложнений



# Риск геморрагических осложнений

| Риск большого кровотечения | Факторы риска | % в течение 3 мес | Последующая частота, % в год |
|----------------------------|---------------|-------------------|------------------------------|
| Низкий риск                | нет           | 1,6               | 0,8                          |
| Средний риск               | 1             | 3,2               | 1,6                          |
| Высокий риск               | 2 и больше    | 12,8              | 6,5                          |



# Риск геморрагических осложнений

*Возраст >65 +1 балл; >75 +2 балла;*

*Кровотечение в анамнезе*

*Злокачественное (mts или высокая васкуляризация +2 балла);*

*Почечная недостаточность*

*Печеночная недостаточность*

*Диабет*

*Тромбоцитопения*

*Инсульт в анамнезе*

*Анемия*

*Прием НПВС или дезагрегантов*

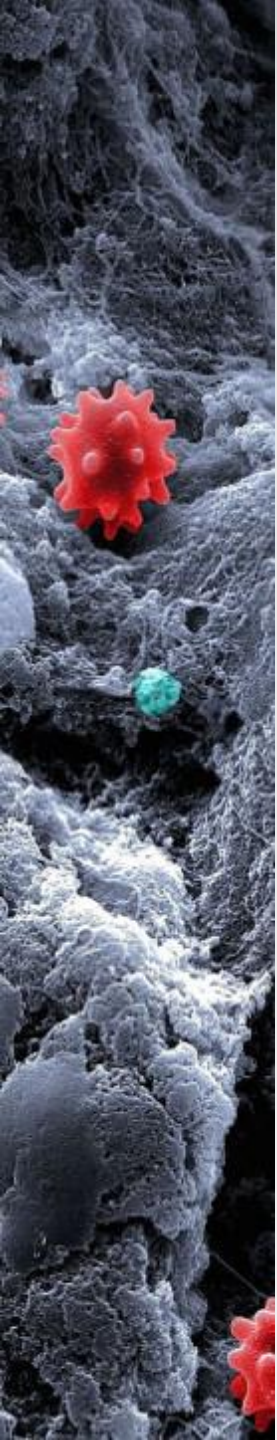
*Недавно перенесенная хирургическая операция*

*Частые падения*

*Алкоголь (злоупотребление)*

*Ограниченный функциональный статус*

*Слабый контроль АВК терапии*



# Частота рецидива ВТЭО (АССР 9 по UpToDate 2017)

| Тип ВТЭО                                      | 1 год | Ежегодно после 1 года |
|-----------------------------------------------|-------|-----------------------|
| Первый эпизод неспровоцированного ВТЭО        | 10%   | 5%                    |
| Второй эпизод неспровоцированного ВТЭО        | 15%   | 7,5%                  |
| Первый эпизод ВТЭО спровоцирован хирургией    | 1%    | 0,5%                  |
| Первый эпизод ВТЭО спровоцирован не хирургией | 5%    | 2,5%                  |

# Риск рецидива ВТЭО

*Cr*

*АФС*

*Врожденная тромбофилия*

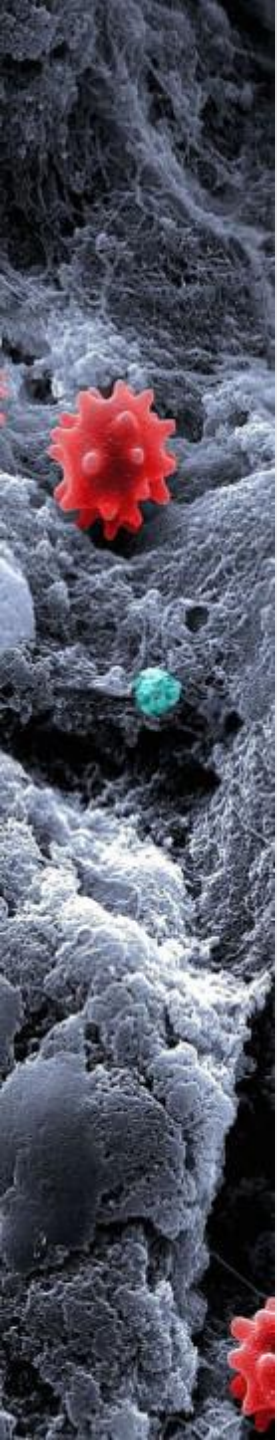
*Мужской пол*

*Возраст*

*D – димер (сведения противоречивы)*

*Остаточная обструкция*

*Наличие ПТС*





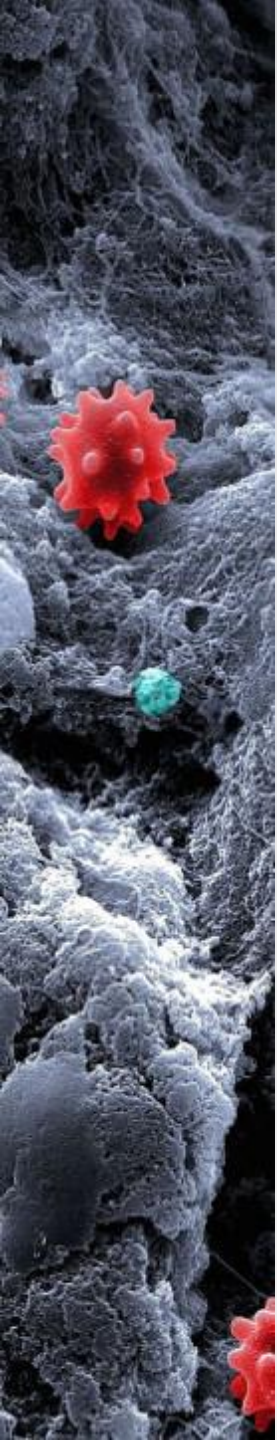
# Кумулятивная частота рецидива ВТЭО (для справки)

*Когортное исследование 1719 пациентов*

| 30 дней | 6 мес | 1 год | 10 лет |
|---------|-------|-------|--------|
| 1%      | 4%    | 6%    | 18%    |

**Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study.**

Heit JA. Arch Intern Med. 2000 Mar 27;160(6):761-8.



# Антикоагулянтная терапия

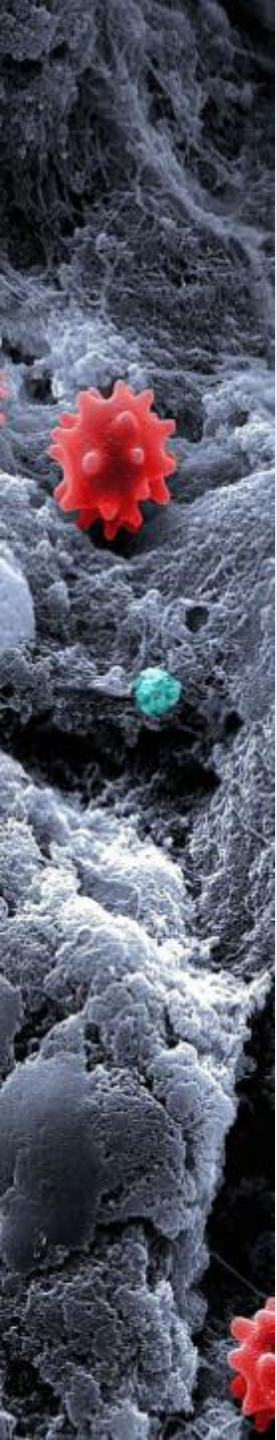
*Продленная (бессрочная) АТ или  
продление АТ*

*Extended anticoagulation*

***Выбор препарата***

# Продленная тромбопрофилактика

- Антикоагулянты
- Дезагреганты (аспирин)
- Гепариноиды (сулодексид)





# Продленная тромбопрофилактика

Нужна ли продленная защита? АССР 2016

«Мы не рассматриваем аспирин в качестве адекватной замены антикоагулянтам для продленной тромбопрофилактики»

# Продленная тромбопрофилактика

## SURVET study, 2016

### сулодексид vs плацебо

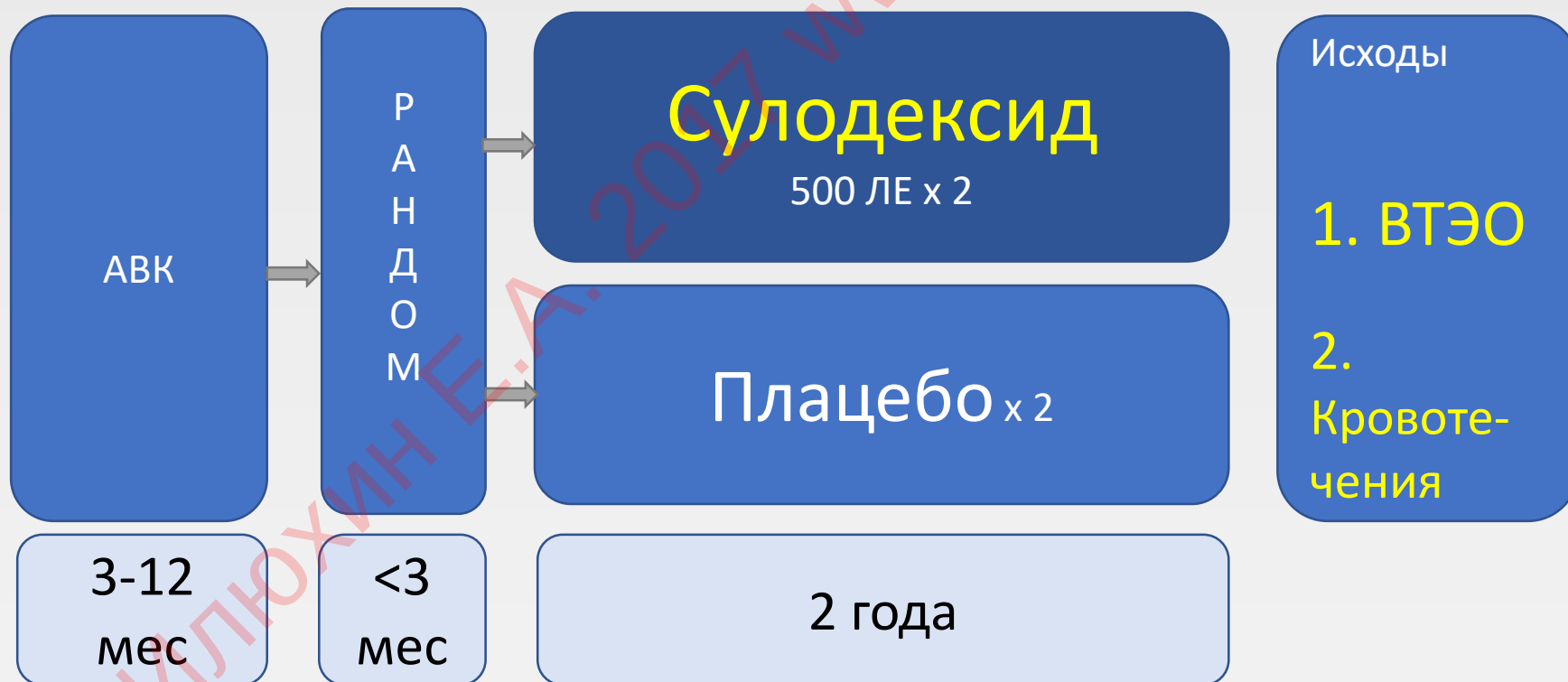
615 участников, наблюдение до 2 лет

Circulation. 2015 Nov 17;132(20):1891-7. Epub 2015 Sep 25.

Sulodexide for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: The Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis (SURVET) Study: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

# SURVET

многоцентровое рандомизированное  
двойное слепое плацебо-контролируемое  
исследование



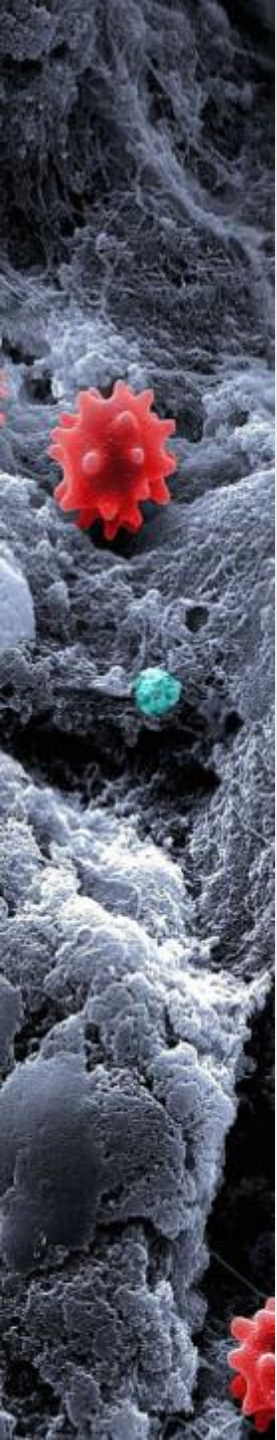


# SURVET

|              | Аспирин vs плацебо | Сулодексид vs плацебо          |
|--------------|--------------------|--------------------------------|
| Рецидив ВТЭО | HR 0.65            | HR 0.49                        |
| Кровотечения | HR 1.31            | HR 0.97<br>больших не<br>было! |

# SURVET – нежелательные явления

|                          | Сулодексид (n = 309) | Плацебо (n = 308) |
|--------------------------|----------------------|-------------------|
| НЯ, всего                | 368                  | 397               |
| > 1 НЯ, %                | 49                   | 52                |
| НЯ → отмена препарата, % | 9                    | 14                |
| НЯ → смерть, %           | 0,3                  | 1,3               |



# Итог

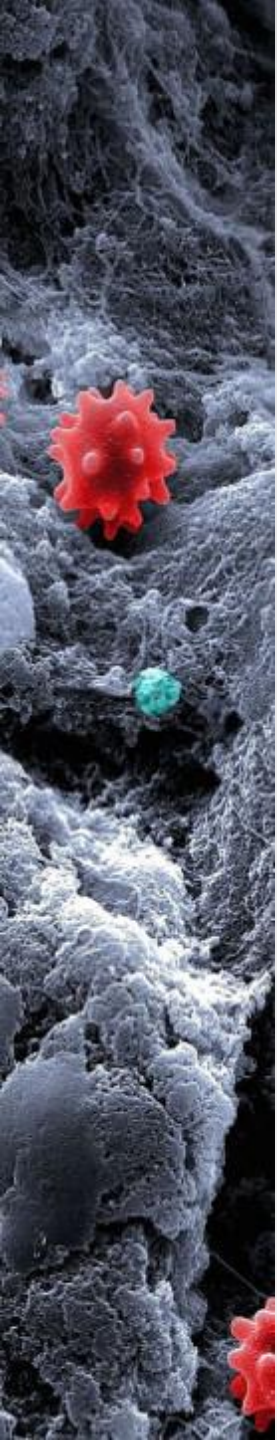
СУЛОДЕКСИД 500 ЛЕ per os 2 раза в день 2 года

Статистически значимое **снижение частоты рецидива ВТЭО**  
**без увеличения рисков**

- *Не отмечено больших кровотечений*
- *Нет различий в частоте малых кровотечений*
- *Нет различий в частоте неблагоприятных событий*

\* ЛЕ – липопротеин-липазные единицы





# Антикоагулянтная терапия

*особые обстоятельства*

Илюхин Е.А. 2017 [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)

# Баланс польза/риск

## Предпочтения пациента

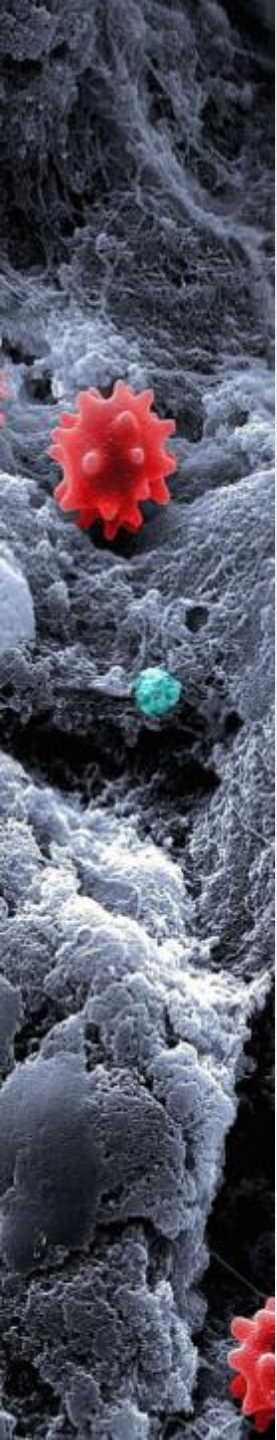
Молодой альпинист, неспровоцированный ТГВ: отказ от продленной АТ для предотвращения опасного кровотечения при падении

Пожилый пациент с Сr может принять риск кровотечения и оставить АТ

# Рецидив ВТЭО на фоне АТ

- Рецидив ВТЭО на АВК или НОАК:  
переход на НМГ  
по крайней мере, временно (1 месяц) (2 С)
- При рецидиве ВТЭО на НМГ:  
увеличение дозы НМГ  
приблизительно на  $\frac{1}{4}$  -  $\frac{1}{3}$  (2 С)





# ТГВ: тактические схемы

Илюхин Е.А. 2017 [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)

# АТ– виды тромбозов

## *ТГВ дистальный / проксимальный*

*Проксимальный: подколенная, бедренная, подвздошная*

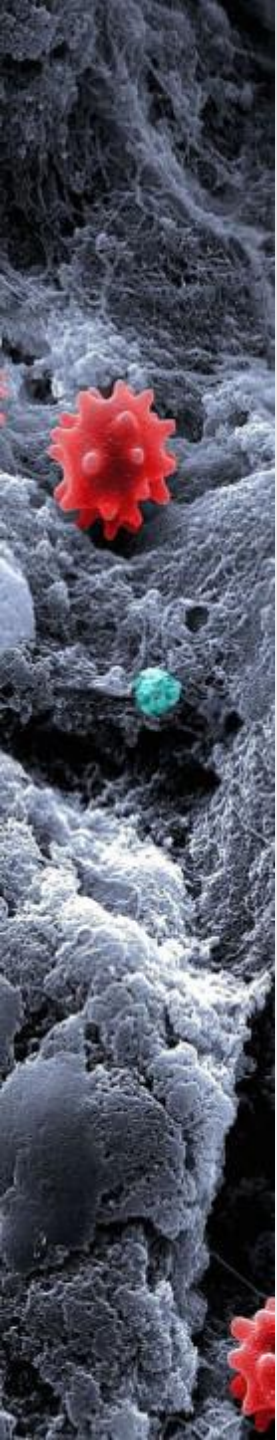
*Дистальный:*

*Вены голени, кроме подколенной*

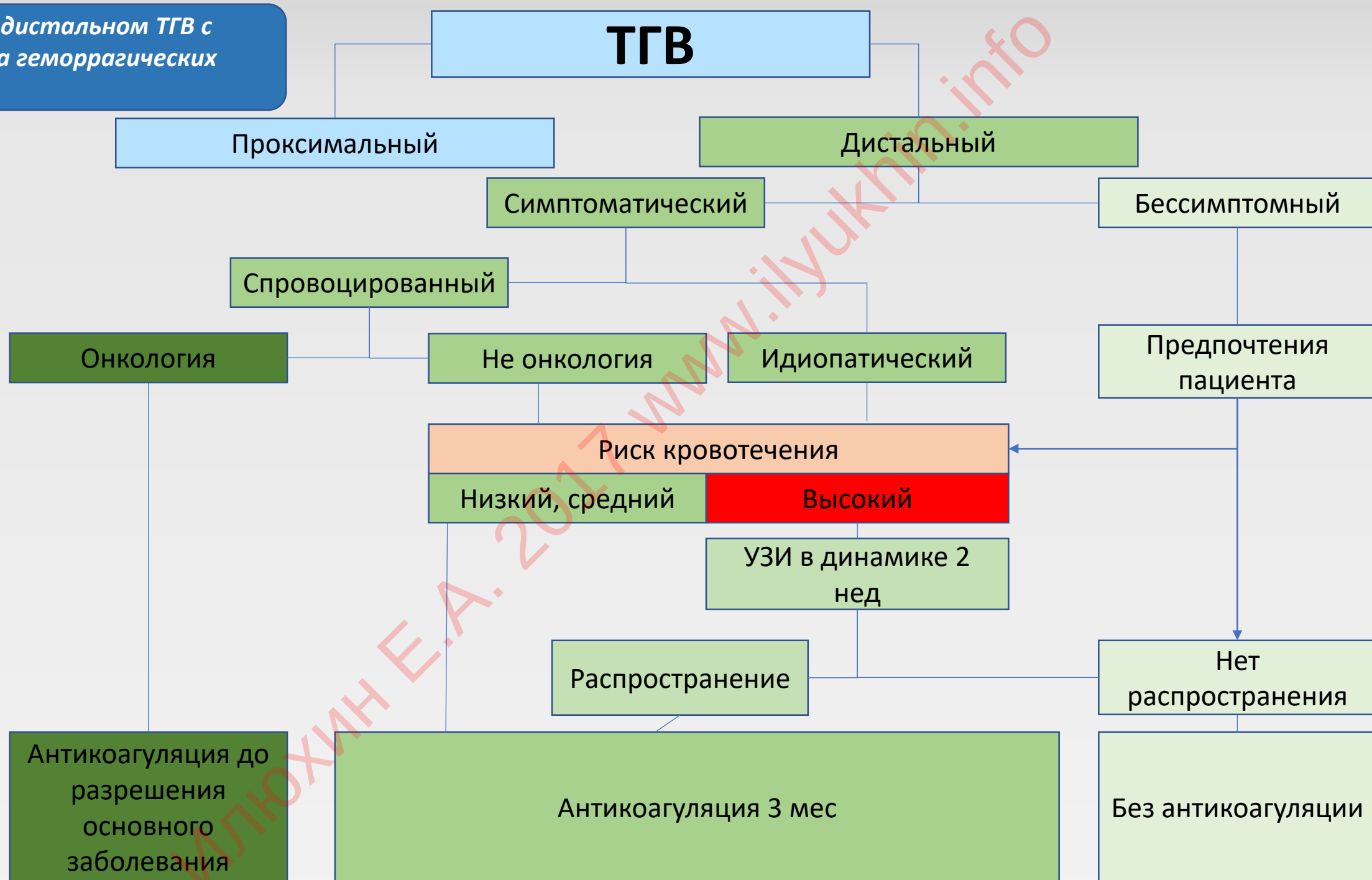
## *ТГВ спровоцированный / неспровоцированный*

*Спровоцированный:*

- Преходящий провоцирующий фактор*
- Постоянно действующий провоцирующий фактор*

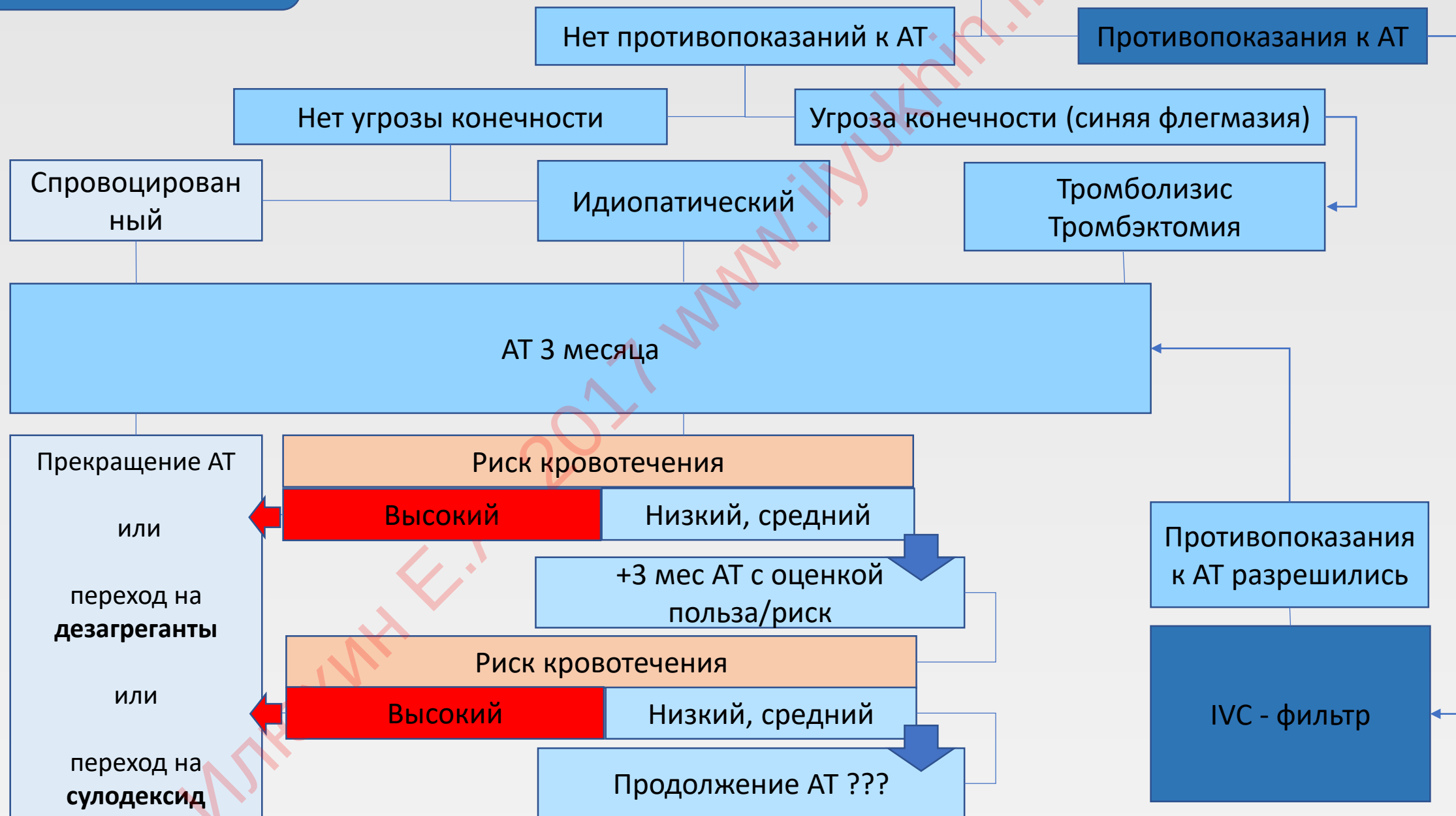


Тактика при дистальном ТГВ с  
учетом риска геморрагических  
осложнений

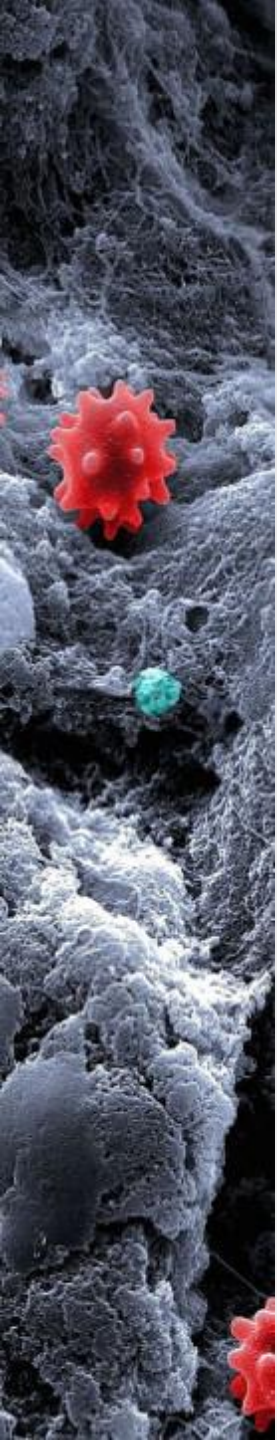


Тактика при проксимальном ТГВ с учетом риска геморрагических осложнений

# Проксимальный ТГВ





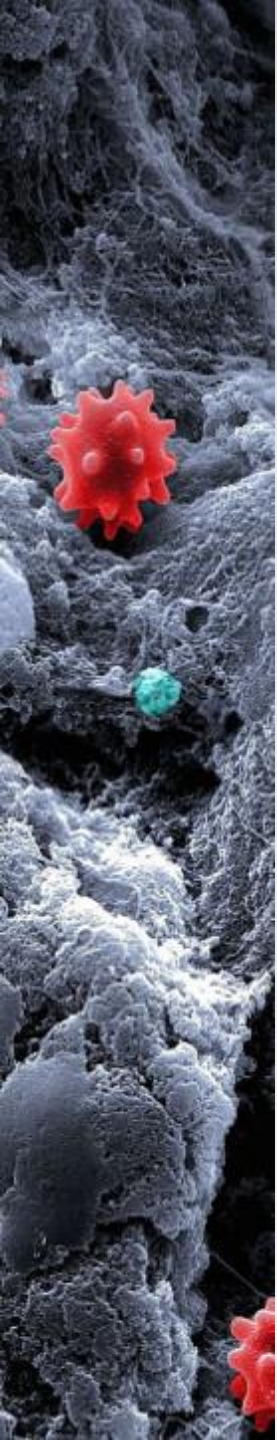


# Компрессионная терапия

Илюхин Е.А. 2017 [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)

# Компрессионная терапия

- Стандарт RAL 387
- 2 ст. компрессии (20 – 30 мм.рт.ст.) - 3 ст. компрессии (30 – 40 мм.рт.ст.)
- Можно гольфы
- 2 года?





## Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial

Susan R Kahn, Stan Shapiro, Philip S Wells, Marc A Rodger, Michael J Kovacs, David R Anderson, Vicky Tagalakakis, Adrielle H Houweling, Thierry Ducruet, Christina Holcroft, Mira Johri, Susan Solymoss, Marie-José Miron, Erik Yeo, Reginald Smith, Sam Schulman, Jeannine Kassis, Clive Kearon, Isabelle Chagnon, Turnly Wong, Christine Demers, Rajendar Hanmiah, Scott Kaatz, Rita Selby, Suman Rathbun, Sylvie Desmarais, Lucie Opatmy, Thomas L Ortel, Jeffrey S Ginsberg, for the SOX trial investigators

### Summary

Lancet 2014; 383: 880-88

Published Online

December 6, 2013

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61902-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61902-9)

See Comment page 851

Centre for Clinical Epidemiology, Jewish General Hospital, Montreal, QC, Canada (S R Kahn MD, S Shapiro PhD, V Tagalakakis MD, A H Houweling MSc, T Ducruet MSc); Department of Epidemiology and Biostatistics, McGill University, Montreal, QC, Canada (S Shapiro); Department of Medicine, University of Ottawa/Ottawa Hospital, Ottawa, ON, Canada (P S Wells MD); Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, ON, Canada (P S Wells, M A Rodger MD); Thrombosis Program, Division of Hematology, Department of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada (M A Rodger); Division of Hematology, London Health Sciences Centre, London, ON,

**Background** Post-thrombotic syndrome (PTS) is a common and burdensome complication of deep venous thrombosis (DVT). Previous trials suggesting benefit of elastic compression stockings (ECS) to prevent PTS were small, single-centre studies without placebo control. We aimed to assess the efficacy of ECS, compared with placebo stockings, for the prevention of PTS.

**Methods** We did a multicentre randomised placebo-controlled trial of active versus placebo ECS used for 2 years to prevent PTS after a first proximal DVT in centres in Canada and the USA. Patients were randomly assigned to study groups with a web-based randomisation system. Patients presenting with a first symptomatic, proximal DVT were potentially eligible to participate. They were excluded if the use of compression stockings was contraindicated, they had an expected lifespan of less than 6 months, geographical inaccessibility precluded return for follow-up visits, they were unable to apply stockings, or they received thrombolytic therapy for the initial treatment of acute DVT. The primary outcome was PTS diagnosed at 6 months or later using Ginsberg's criteria (leg pain and swelling of  $\geq 1$  month duration). We used a modified intention to treat Cox regression analysis, supplemented by a prespecified per-protocol analysis of patients who reported frequent use of their allocated treatment. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00143598, and Current Controlled Trials, number ISRCTN71334751.

**Findings** From 2004 to 2010, 410 patients were randomly assigned to receive active ECS and 396 placebo ECS. The cumulative incidence of PTS was 14·2% in active ECS versus 12·7% in placebo ECS (hazard ratio adjusted for centre 1·13, 95% CI 0·73–1·76;  $p=0\cdot58$ ). Results were similar in a prespecified per-protocol analysis of patients who reported frequent use of stockings.

**Interpretation** ECS did not prevent PTS after a first proximal DVT, hence our findings do not support routine wearing of ECS after DVT.

**Funding** Canadian Institutes of Health Research.

SOX study  
2014 г.

«Компрессионный трикотаж не предотвращает ПТС после проксимального ТГВ» - изменения в АССР



# Компрессионная терапия

SOX study  
2014 г.

|                                     | На сроке 3<br>мес | На сроке 1 год |
|-------------------------------------|-------------------|----------------|
| Носили $\geq 3$<br>дней в<br>неделю | 86 %              | 55 %           |



# Компрессионная терапия

SOX study  
2014 г.

*Низкая комплаентность*

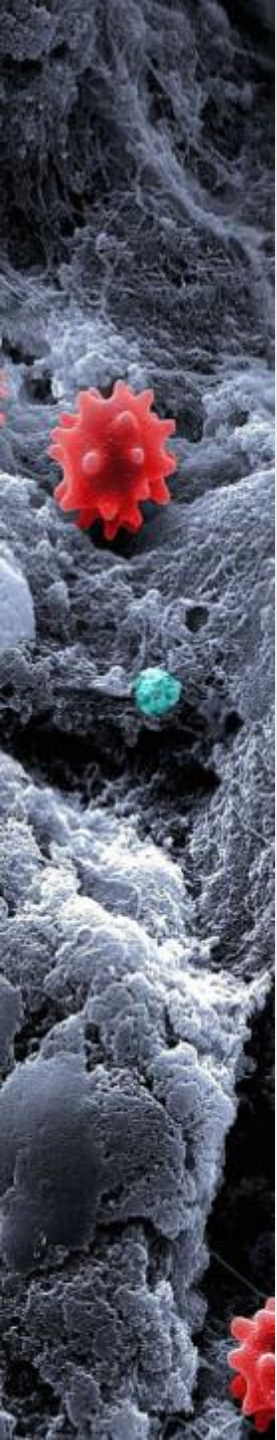
*Нет субанализа для группы с «качественным»  
ношением трикотажа*

*Нет данных по исходному отеку*

*Не устранен исходный отек !*

# Компрессионная терапия UpToDate

- Предпочтительно не назначать рутинно компрессионный трикотаж
- Если трикотаж назначается – начать в течение 2 недель после ТГВ, после старта АТ  
(избежать теоретического риска ТЭЛА из свежих тромбов)



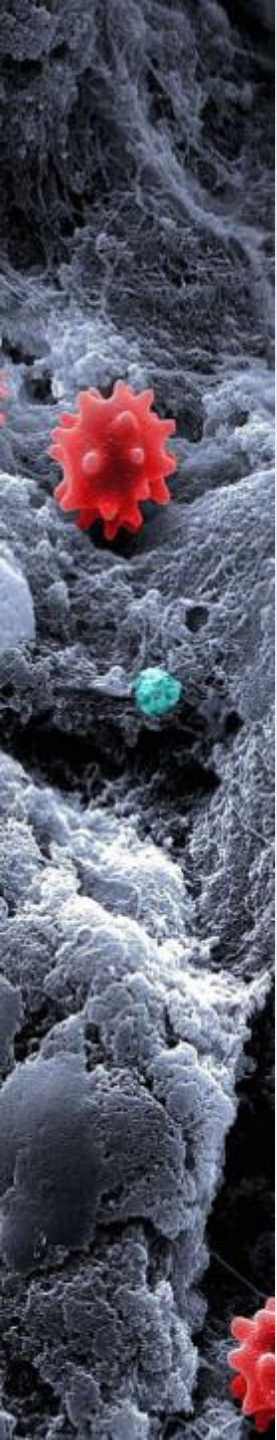
# Компрессионная терапия (no evidence)

## *Стартовая терапия:*

- Ручной массаж
- Бандажирование

## *Поддерживающая терапия*

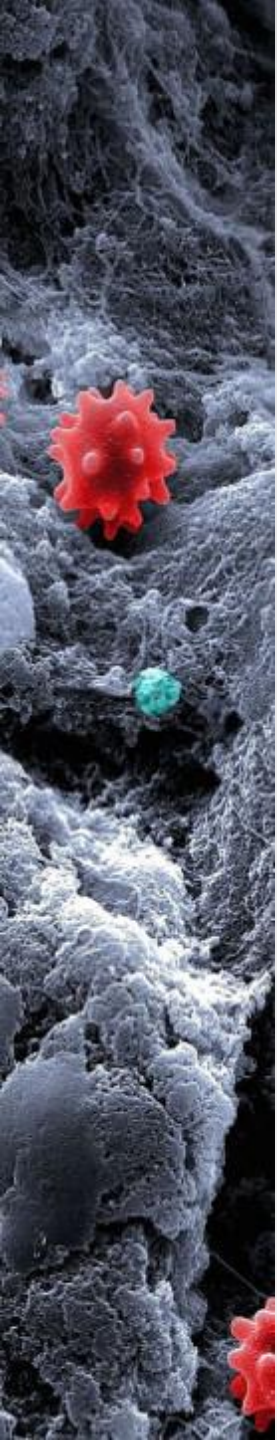
- Компрессионный трикотаж



# Режим

- *Ранняя активизация безопасна*
- *Режим – по возможностям пациента*
- *Безопасность интенсивных нагрузок неизвестна*





# Стратегия раннего устранения тромбов

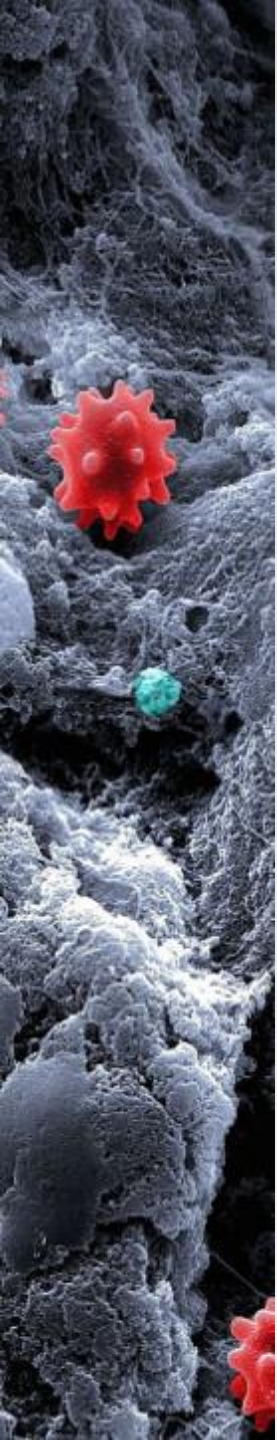
## Early thrombus removal strategies

Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum.

Meissner MH с соав., J Vasc Surg. 2012

# Стратегия раннего устранения тромбов

- «Открытая» тромбэктомия
- Чрескожная (механическая) тромбэктомия
- Тромболизис



# Guidelines SVS and AVF 2012

|     | Показания                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1 | <p>Мы предлагаем применение стратегии <b>раннего устранения тромбов (РУТ)</b> в группе пациентов, отвечающих следующим <b>критериям</b>:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Первый эпизод БПВ</li><li>2. Длительность от начала ТГВ менее 14 дней</li><li>3. Низкий риск кровотечений</li><li>4. «Подвижность», хороший функциональный статус и достаточная ожидаемая продолжительность жизни</li></ol> | 2C |
| 2.2 | <p>Мы рекомендуем РУТ как метод выбора у пациентов <b>с угрожающей конечности</b> венозной ишемией вследствие илеофemorального тромбоза вне зависимости от наличия или отсутствия тромбоза подколенно-бедренного сегмента (синяя флегмазия)</p>                                                                                                                                                                   | 1A |
| 2.3 | <p>Мы рекомендуем у пациентов с изолированным подколенно – бедренным тромбозом <b>ограничиться обычной антикоагуляцией (АТ)</b>, так как на сегодняшний день нет данных о дополнительной пользе применения у таких пациентов РУТ</p>                                                                                                                                                                              | 1C |

# Guidelines SVS and AVF 2012

|     | Технические особенности                                                                                                                                                            |    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1 | Мы предлагаем <b>катетерные</b> технологии (КТ, ФМТ) в качестве терапии 1 линии при использовании стратегии РУТ                                                                    | 2C |
| 3.2 | Мы предлагаем считать <b>ФМТ предпочтительнее</b> , чем КТ при наличии опыта и оборудования                                                                                        | 2C |
| 3.3 | Мы предлагаем проводить открытую <b>тромбэктомия</b> тем отдельным пациентам, кто является кандидатом на АТ, но для кого тромболизис противопоказан                                | 2C |
|     | Кава-фильтр (КФ)                                                                                                                                                                   |    |
| 4.1 | Мы не рекомендуем рутинное применение КФ для сопровождения фармакологического тромболизиса                                                                                         | 1C |
| 4.2 | Мы предлагаем рассмотреть баланс риск/польза постановки временного КФ при использовании ФМТ, распространении тромба на НПВ, а так же при ограниченном кардиопульмональном резерве. | 2C |

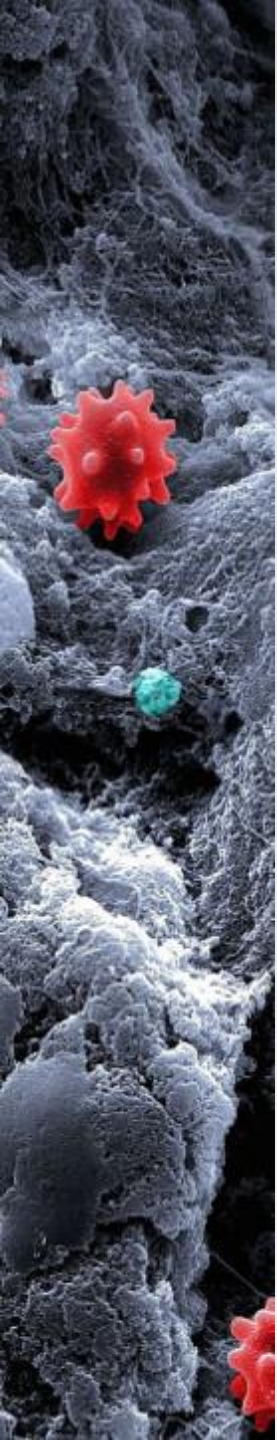


# Guidelines SVS and AVF 2012

|     | Стентирование                                                                                                                                  |    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.1 | Мы <b>рекомендуем стентирование</b> при компрессии или обструкции подвздошных вен после любого способа устранения тромбов.                     | 1C |
| 5.2 | Мы предлагаем не применять стенты на бедренной и подколенной венах                                                                             | 2C |
|     | Антикоагуляция                                                                                                                                 |    |
| 6.1 | Мы рекомендуем после РУТ проведение <b>стандартного курса АТ</b>                                                                               | 1A |
| 6.2 | Мы рекомендуем <b>всем пациентам назначать гольфы 3 степени</b> компрессии (30 – 40 мм.рт.ст) по меньшей мере на <b>2 года</b> после процедуры | 1C |

Стратегия раннего устранения тромбов

# Открытая тромбэктомия



Илюхин Е.А. 2011. [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)

# Открытая тромбэктомия

Surgical venous thrombectomy should be considered for patients with symptomatic iliofemoral DVT who are not candidates for catheter-directed thrombolysis (level of evidence: low)

Открытая **тромбэктомия** может быть рассмотрена для пациентов с симптоматическим илио-феморальным тромбозом, которым **невозможно** проведение катетерного тромболизиса (уровень доказательности: низкий)

Prevention and treatment of venous thromboembolism.  
International Consensus Statement. 2013

# Открытая тромбэктомия

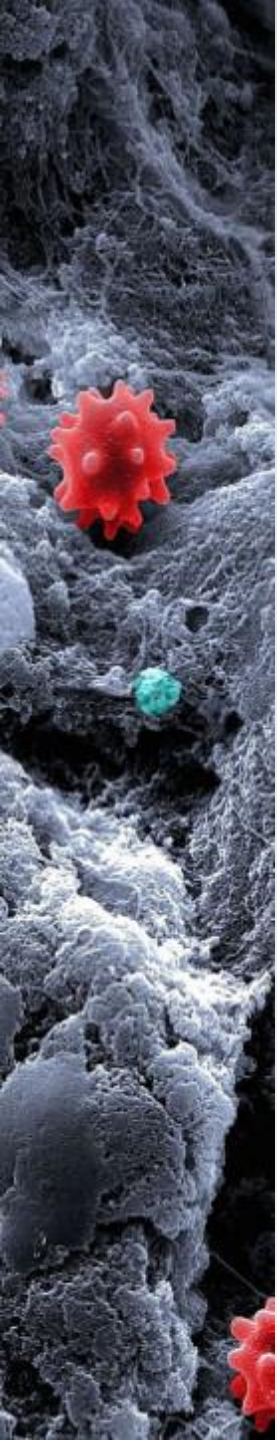
может быть рассмотрена:

- сегментарный ТГВ
- до 5 сут заболевания

Уровень 2С

Российские клинические рекомендации по ВТЭО 2015



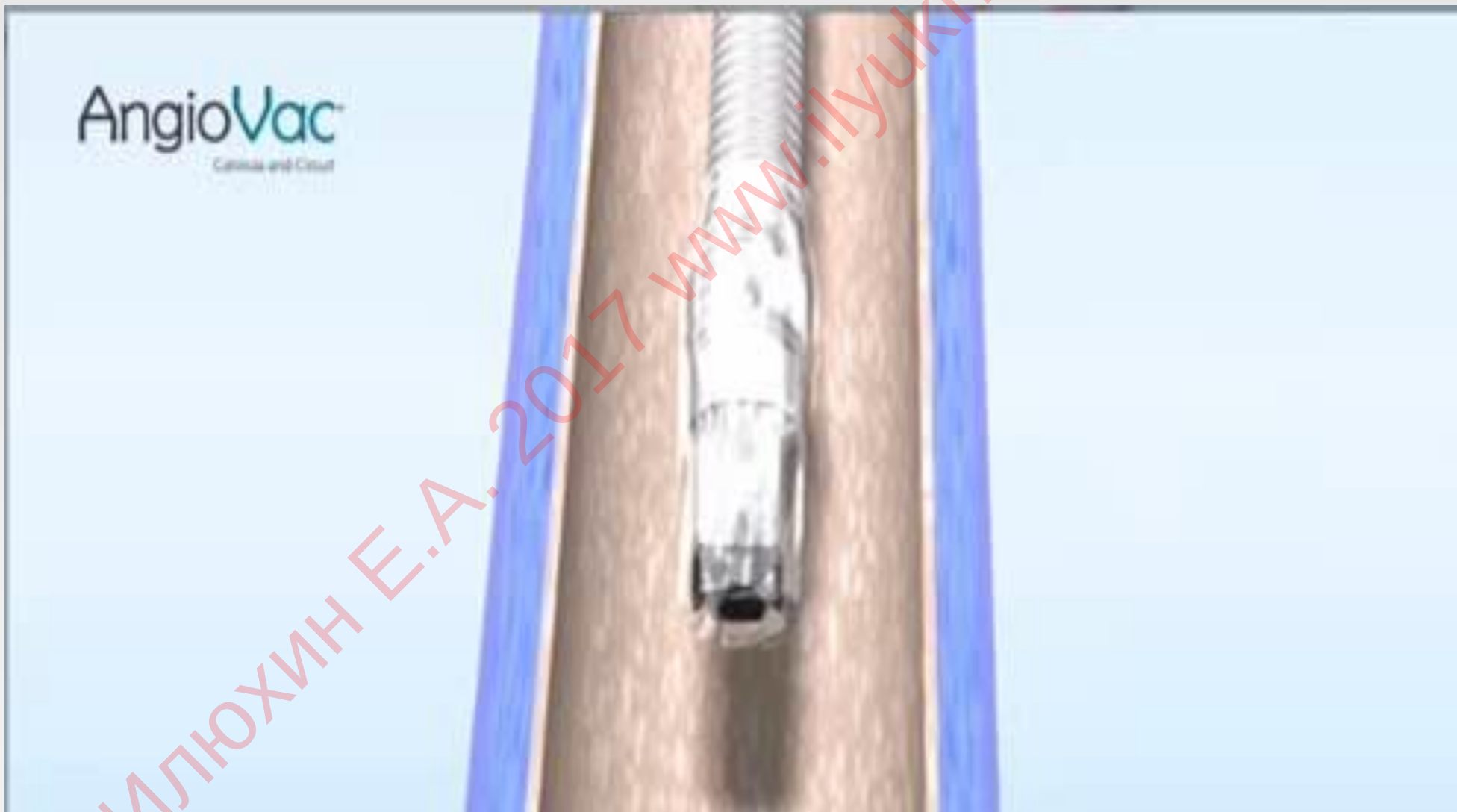


Стратегия раннего устранения тромбов

# Чрескожная (механизированная) тромбэктомия

Mechanical thrombectomy

# Механизированная катетерная тромбэктомия «AngioVac» Angiodynamics



# Ротационная тромбэктомия

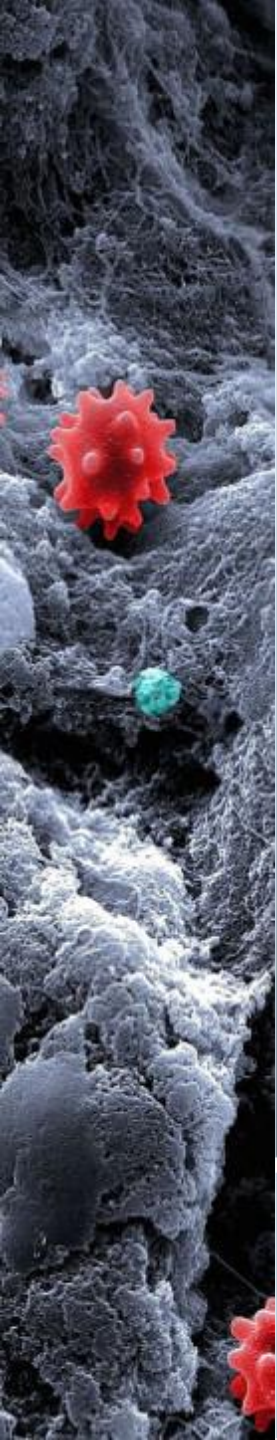
Недавно одобрены FDA:

**CLEANER XT**

**CLEANER 15**







ARROW

# Механизированная катетерная тромбэктомия «Trerotola» Teleflex

ARROW-TREROTOLA™ PTD  
Fast and easy removal of thrombi



# Тромболизис



Илюхин Е.А. 2017 [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)

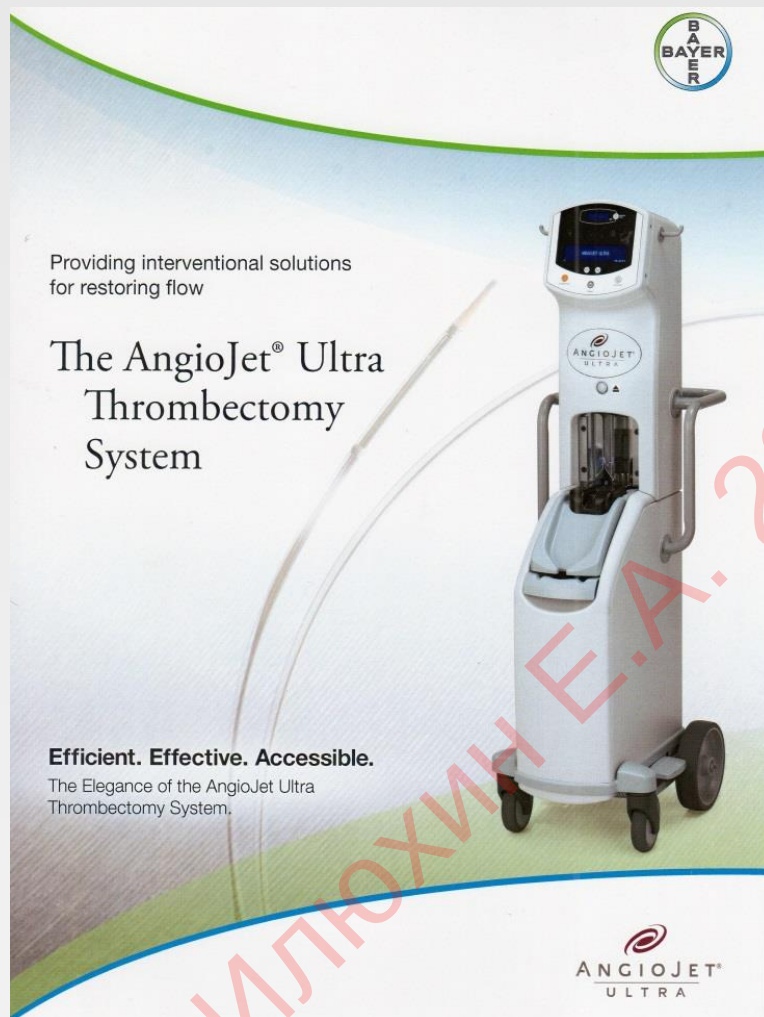
# Стратегия раннего устранения тромбов

- Системный тромболизис
- Катетерный тромболизис
  - **Катетерный** (катетер-направленный тромболизис, регионарный катетерный тромболизис), KT, CDT
  - **Фармакодинамическая тромбэктомия** (реолитическая тромбэктомия)
  - **Фармако-механический тромболизис** (pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis, pharmacomechanical CDT), PMT, PCDT
  - **Тромболизис с ультразвуковым усилением** (ultrasound accelerated thrombolysis, ultrasound-assisted thrombolysis)

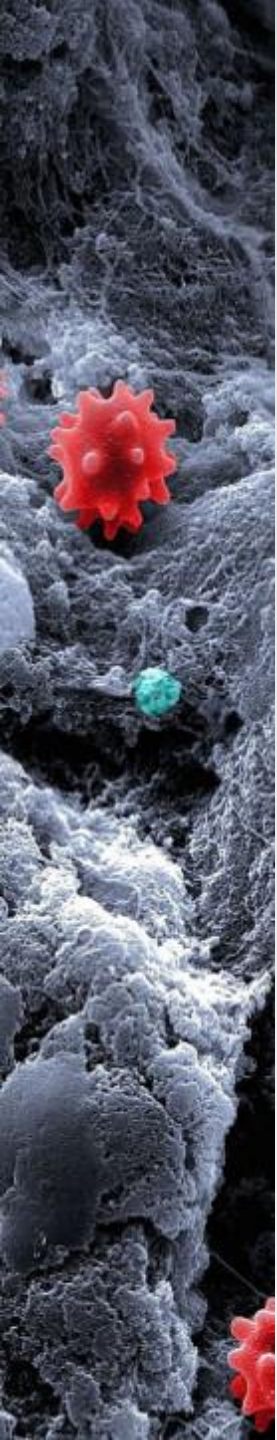


# Фармакодинамическая тромбэктомия «Angiojet», Bayer

До 4 недель без тромболитика

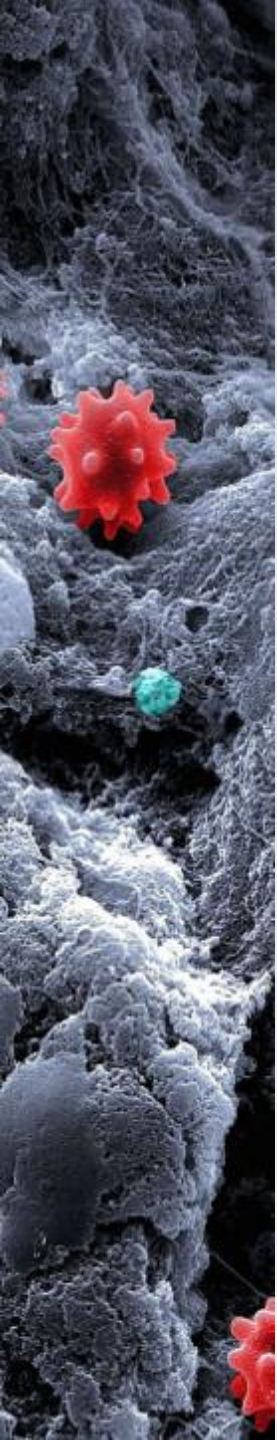


# Фармакодинамическая тромбэктомия (реолитическая тромбэктомия) Angiojet





# Фармакомеханическая тромбэктомия «Trellis», Covidien



# Тромболизис с ультразвуковым усилением

«EKOS»

EkoSonic  
Endovascular  
System

NO LIMITS:

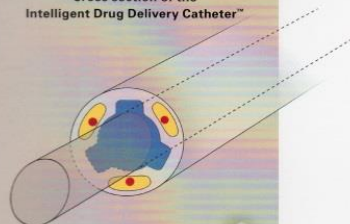
## The EkoSonic® Endovascular System

### The EkoSonic Control Unit

Functionality is at the heart of the EkoSonic Control Unit, which was designed specifically for the unique requirements of its environment:

- Intuitive controls make setup and operation simple.
- The highly visual iconic layout allows nurses to monitor operating status and alarms at a glance – even from a distance.
- Treatment time and total average power is graphically displayed, aiding in communication with both patient and physician.

Cross section of the  
Intelligent Drug Delivery Catheter™



- Drug Delivery Lumens
- Therapy Optimization Sensor
- Central Coolant Lumen
- MicroSonic Device in central lumen

### EkoSonic Mach 4 Endovascular Device

Calibrated for Rapid Pulse Modulation™, the EkoSonic Mach 4 device consists of a sophisticated MicroSonic™ Device within an Intelligent Drug Delivery Catheter™:

- A variety of treatment zone options enables you to precisely match the length of the clot to the length of the treatment zone, optimizing delivery of thrombolytic agents.
- The Intelligent Drug Delivery Catheter and the EKOS MicroSonic Device are both flexible so you can easily navigate through vascular anatomy without damaging vessel walls.
- Continuous monitoring by the Intelligent Drug Delivery Catheter facilitates optimization of the ultrasonic energy, enabling the system to adjust settings as lysis progresses.
- Radio-opaque marker bands at the distal and proximal ends of the treatment zone enhance catheter visibility and placement.



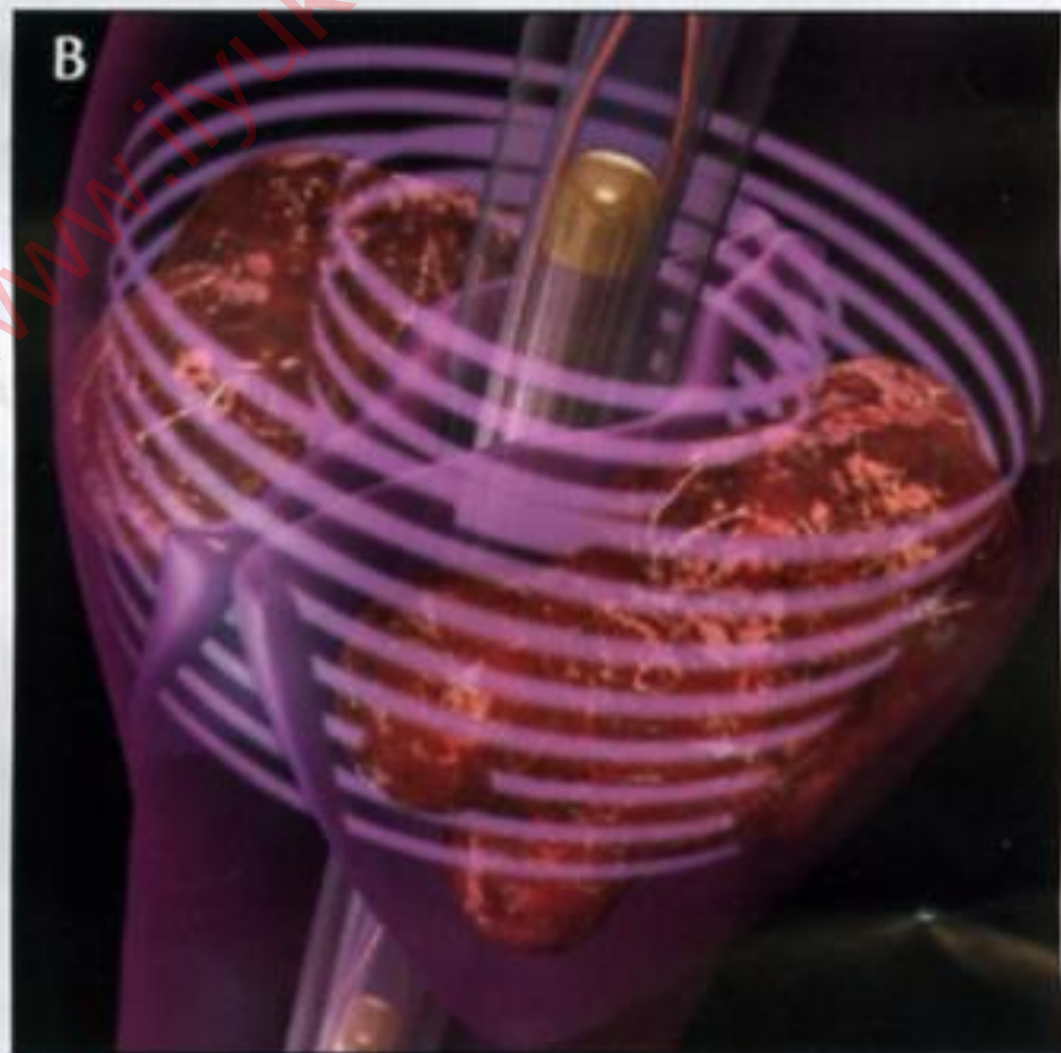
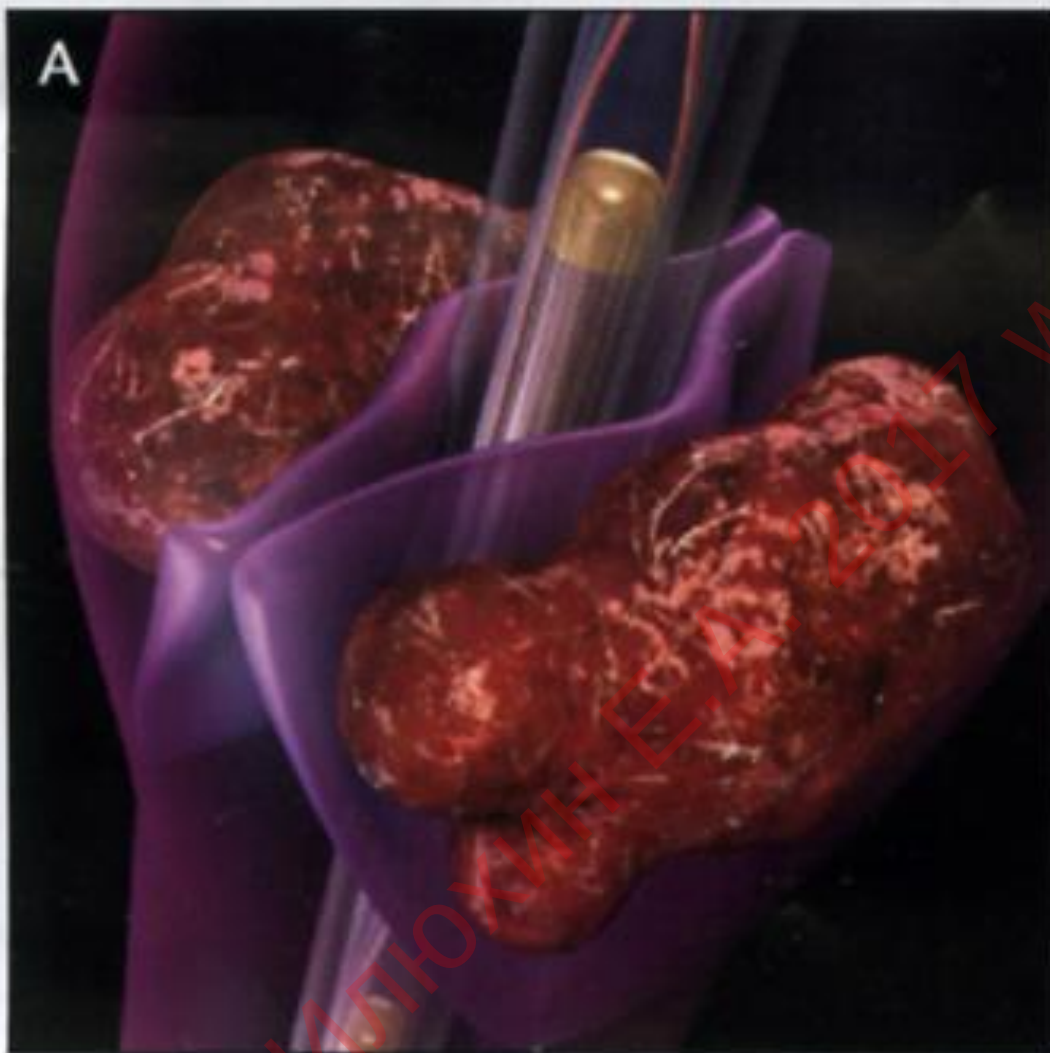
MicroSonic™  
Device

Intelligent Drug  
Delivery Catheter™

ИЛЮСТРАЦИЯ 2017



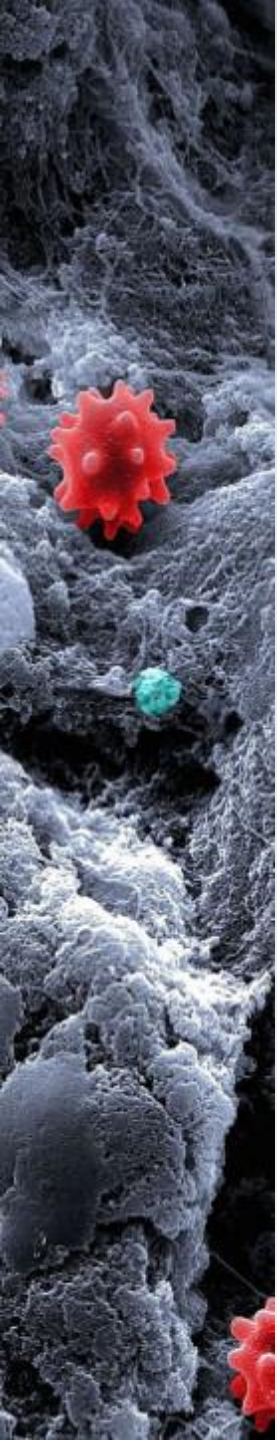
# Тромболизис с ультразвуковым усилением EKOS (EkoSonic Endovascular System)



# Тромболизис с ультразвуковым усилением EKOS (EkoSonic Endovascular System)



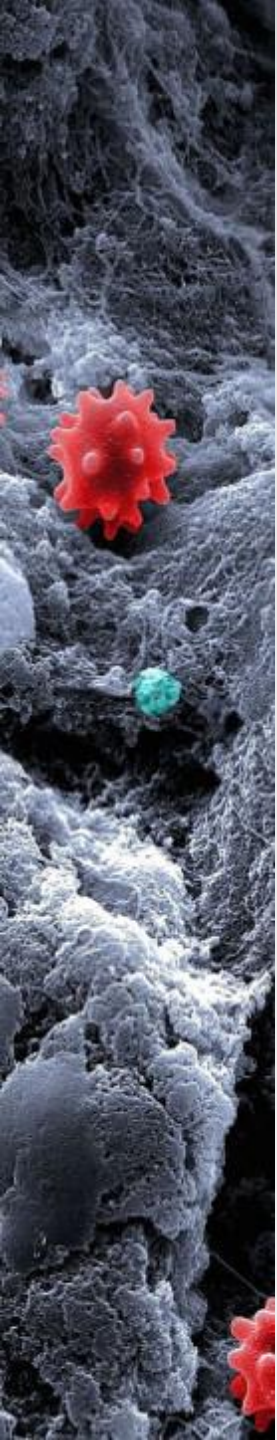




Наиболее распространены техники:

- **«Power Puls»** (используется **Angiojet** в 2 прохода)
- **«Изолированный тромболизис»** (**Trellis**)

Interventional Management of DVT: Top 10 Technical Tips,  
«Endovascular Today», 07.2013



В ходу большое рандомизированное мультицентровое исследование

## the ATTRACT study

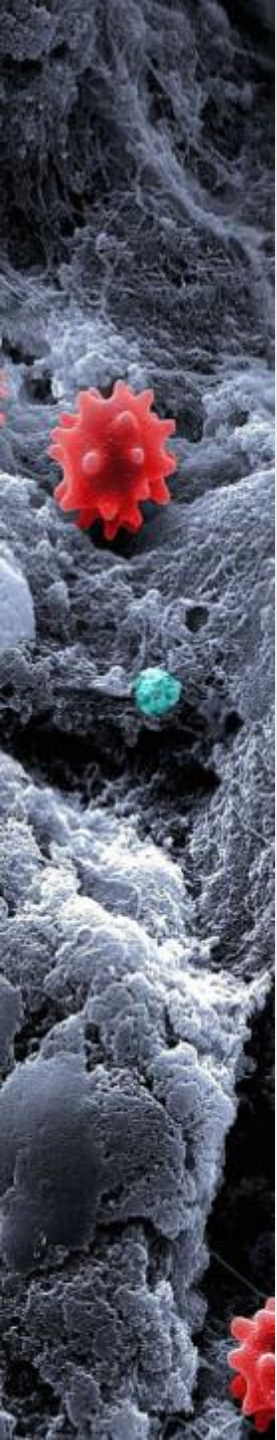
(Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal with Adjunctive Catheter-Directed Thrombolysis)

Сбор данных завершен, около 700 пациентов

Группа А:

- Trellis
- AngioJet
- Катетерный тромболизис

Группа В: контроль



# Катетерный тромболизис

Илюхин Е.А. 2017 [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)

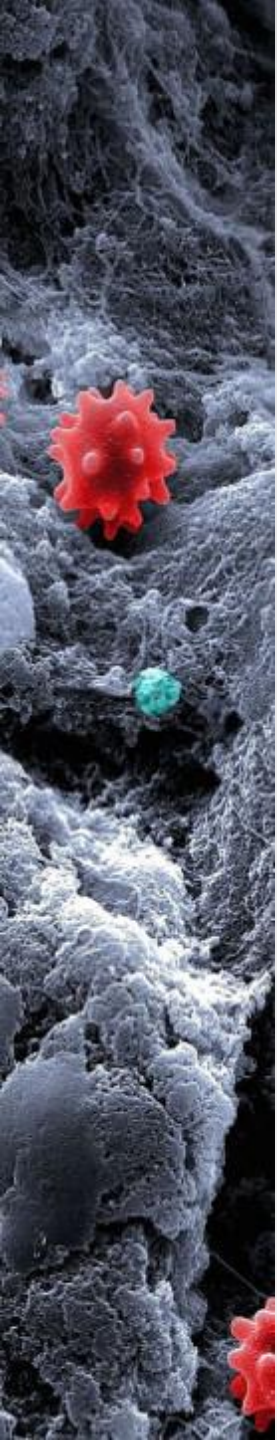
# Pro and Contra

## KT+AT vs AT

- Быстрее и полнее лизис тромба
- Меньше ПТС
- Чаше «большие кровотечения»
- Не снижает смертность
- Не снижает частоту рецидива ВТЭО







# Тромболизис UpToDate (2017)

## *Что против проведения ТЛ?*

Риск летальной ТЭЛА и рецидива ВТЭО на фоне  
вовремя начатой **адекватной АТ - низкий**

Большинство пациентов не согласны с  
**повышением риска смерти** или инвалидности  
ради снижения степени ПТС

# Тромболизис UpToDate (2017)

рецидив ТГВ и ПТС после катетерного  
тромболизиса – обычное явление

При медиане наблюдения в 6 лет

**Рецидив ТГВ 20%**

**Развитие ПТС 37%**

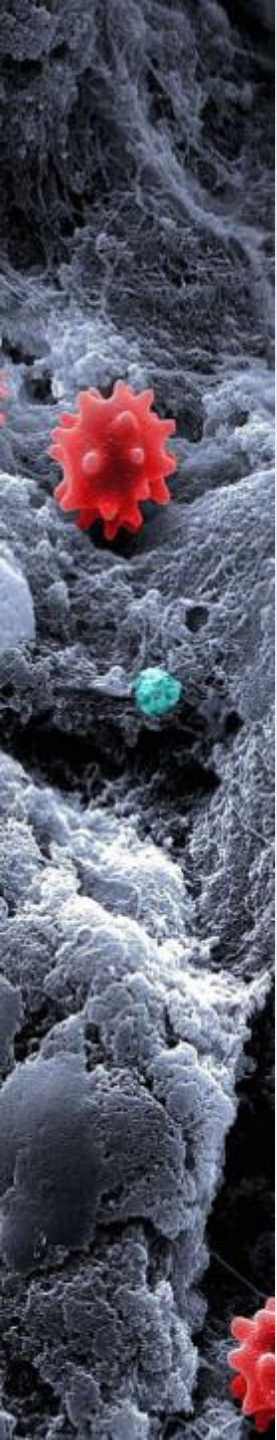


# Тромболизис UpToDate (2017)

## Безусловные показания

проксимальный ТГВ, в т.ч.  
илеофemorальный тромбоз с тяжелым  
отеком или вторичной артериальной  
ишемией (**синяя флегмазия**) давностью  
менее 14 дней





# Тромболизис UpToDate (2017)

## Резюме

Мы рекомендуем **НЕ назначать** КТЛ  
большинству пациентов с ТГВ (Уровень  
1B)



# Тромболизис UpToDate (2017)

## Резюме

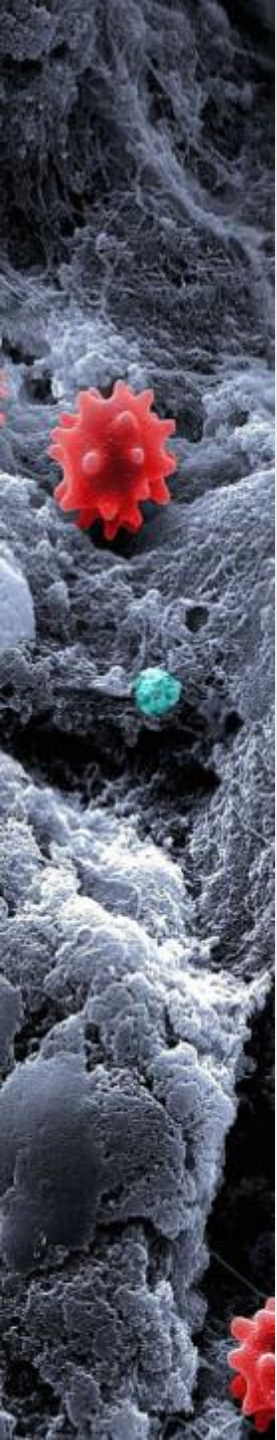
- Мы предлагаем считать **КТЛ+АТ** предпочтительнее чем **АТ** для пациентов с (Уровень 2С):
  - Массивным тромбозом с высоким риском *гангрены конечности*
  - Сроком ТГВ *до 14 дней*
  - *Без* факторов риска кровотечений
  - *Принимающих баланс* риск кровотечения / вероятное облегчение симптомов и снижение риска ПТС

# Тромболизис UpToDate (2017)

## Резюме

Мы предлагаем считать  
предпочтительным катетерный  
тромболизис в  
сравнении с системным  
(Уровень 2С)

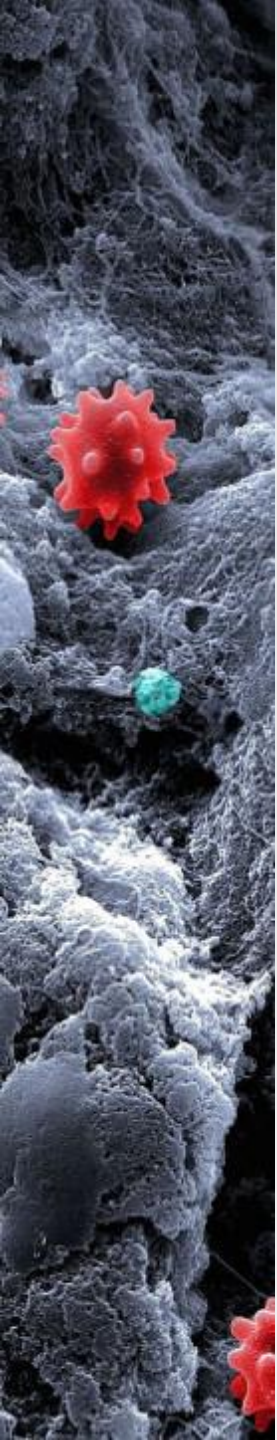




# Новое о тромболизе

11.2016

Илюхин Е.А. 2017 [www.ilyuhin.info](http://www.ilyuhin.info)



Lancet Haematol. 2016 Feb;3(2):e64-71.

Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial.

CaVenT Study Group



**5 лет**

176 пациентов (84% of the 209)

**87 КТЛ**

vs

**89 контроль**

**ПТС:**

**37 (43%)**

vs

**63 (71%)**

(95% CI 33-53)

(95% CI 61-79)

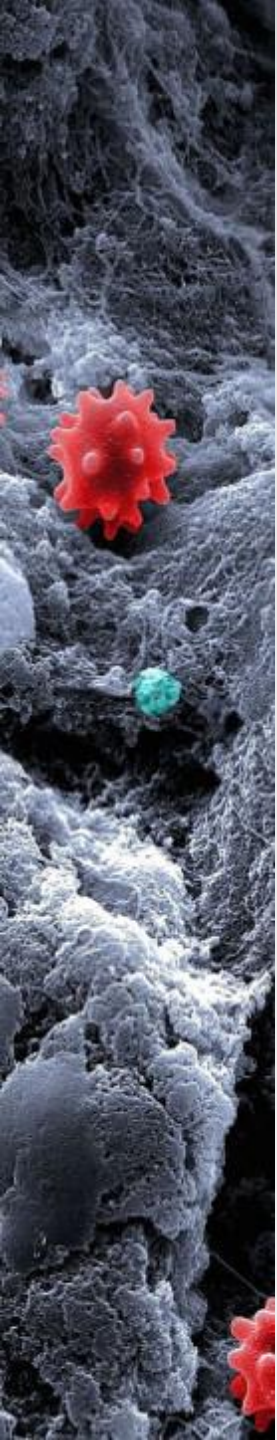
**Тяжелый ПТС (Вилальта > 15 или язва)**

**4 (5%)**

vs

**1 (1%)**

**QOL** – не найдено различий

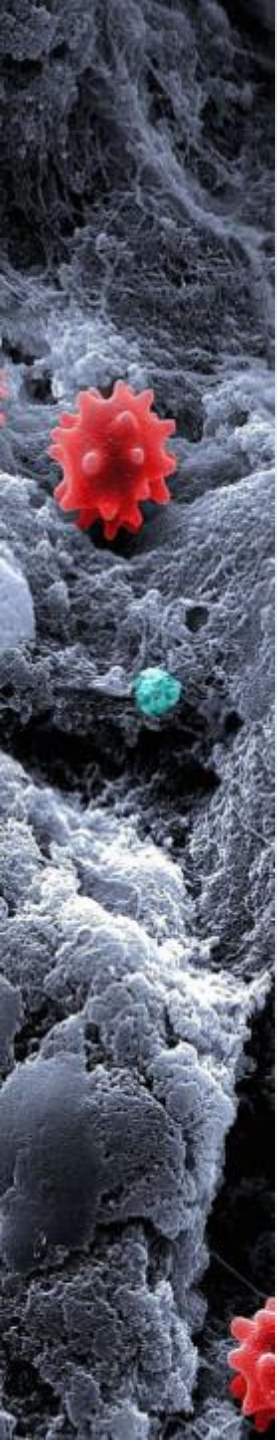


Lancet Haematol. 2016 Feb;3(2):e54-5

## Catheter-directed thrombolysis: is it worth the risk?

Zack CJ, Alkhouli M, Bashir R

**комментарий на** Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial

- 
- Нет смертей, ТЭЛА, внутричерепных кровоизлияний
  - Возможно, при применении систем типа Ангиоджет, Треллис – бенефит будет еще больше

Но!

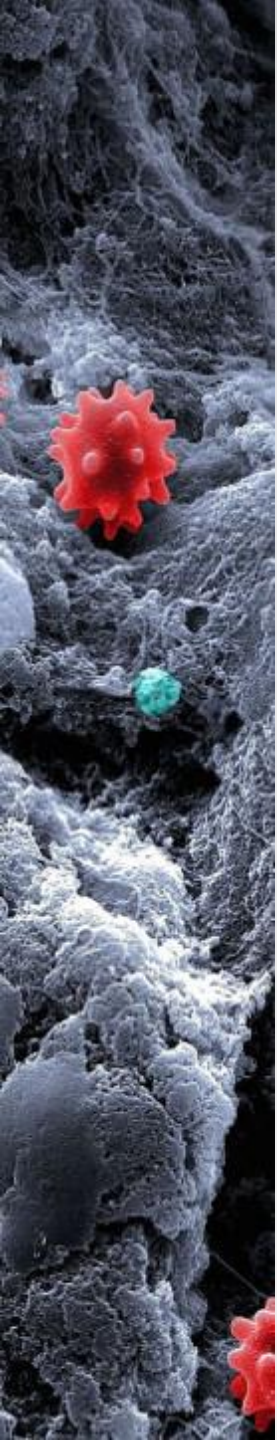
В группе КТЛ:

20 геморрагических осложнений, **3 - большие, 5 – клинически значимые**

*Исследование проведено на базе одного из крупных специализированных центров – большой объем процедур, опыт – **максимальная безопасность***

Стоит ли пациентам пройти потенциально опасные процедуры для лечения нефатального расстройства, если не существует выгоды в их качестве жизни?

# Тромбоз поверхностных вен



Илюхин Е.А. 2017 [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)



# Подозрение на ТПВ

УЗДС

Симптоматическая  
терапия  
НПВС, местные средства,  
компрессия

Есть ТГВ

Нет ТГВ

- Тромбоз ближе 5 см к СФС, СПС
- Тромб длиннее 5 см

Да

Нет

АТ по протоколу ТГВ

- **АТ 45 дней**
- Симптоматическая терапия

- Симптоматическая терапия
- Повтор УЗДС (через 2-3 дня для БПВ и МПВ)

## Сопутствующее хирургическое лечение

### UpToDate

- Хирургия (приустьевое лигирование и др.) ассоциирована с повышением частоты ВТЭО
- Хирургия (приустьевое лигирование) предлагается при невозможности АТ при проксимальном ТПВ

### АФР

- Кроссэктомия (при проксимальном ТПВ)
- Тромбэктомия (при вовлечении ТГВ)
- Минифлебэктомия
- Пункц. тромбэктомия (при воспалении)

### Low evidence

- Термооблитерация сафенной вены на фоне ТПВ\*

[Phlebology](#). 2015 Apr;30(3):204-9.

**Endovenous saphenous vein ablation in patients with acute isolated superficial-vein thrombosis.**

[Gradman WS](#)

## Особое внимание

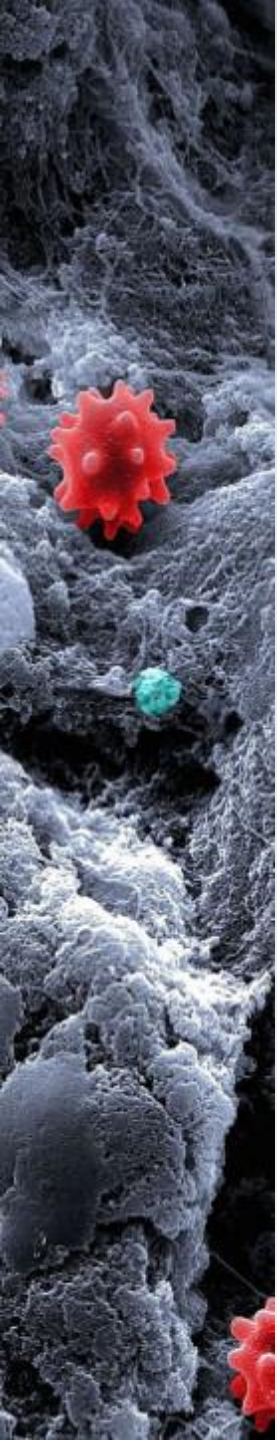
- Тромбофлебит неварикозных вен
- Рецидивирующий тромбофлебит
- Мигрирующий тромбофлебит
- Гнойный (септический) тромбофлебит



# Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), 2015

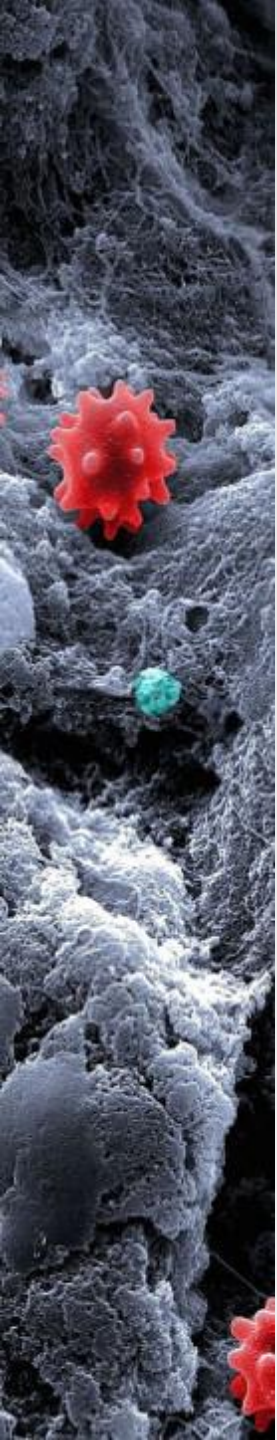
- Целесообразно введение **фондапаринукса** натрия по крайней мере в течение 1,5 мес (1В)
- Целесообразно введение профилактических или промежуточных (50—75% от лечебных) доз **НМГ** по крайней мере в течение 1,5 мес (2В)
- **НОАК для лечения тромбоза подкожных вен использовать не следует (1С)**
- В дополнение к антикоагулянтам при выраженном болевом синдроме возможно использование НПВС (2С)





Разрешенные препараты (показание прописано в инструкции)

- Нефракционированный гепарин
- Фондапаринукс («Арикстра»)
- НМГ:  
только Парнапарин («Флюксум»)



Разрешенные препараты (показание прописано в инструкции)

## Парнапарин «Флюксум»

Форма выпуска:

0,3 мл 3200 анти-Ха МЕ

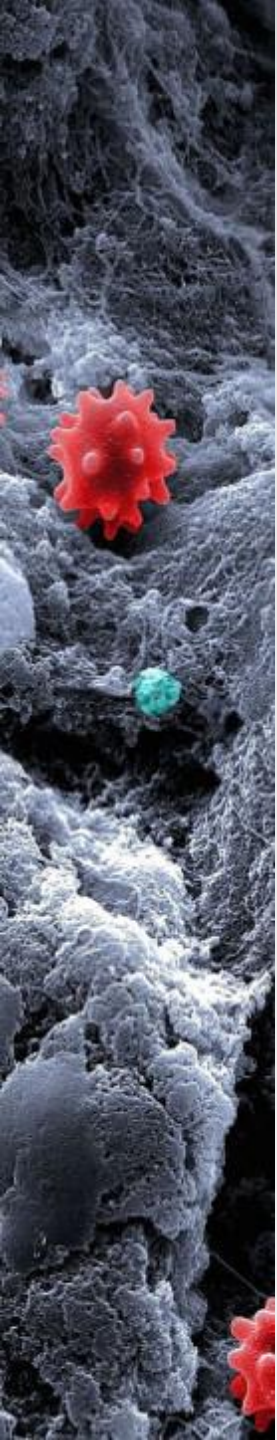
0,4 мл 4250 анти-Ха МЕ

0,6 мл 6400 анти-Ха МЕ

Из инструкции:

*«Острый тромбофлебит поверхностных вен.*

*По 0,6 или 0,4 или 0,3 мл в зависимости от тяжести заболевания 1 раз в сутки не менее 30 дней»*



Разрешенные препараты (показание прописано в инструкции)

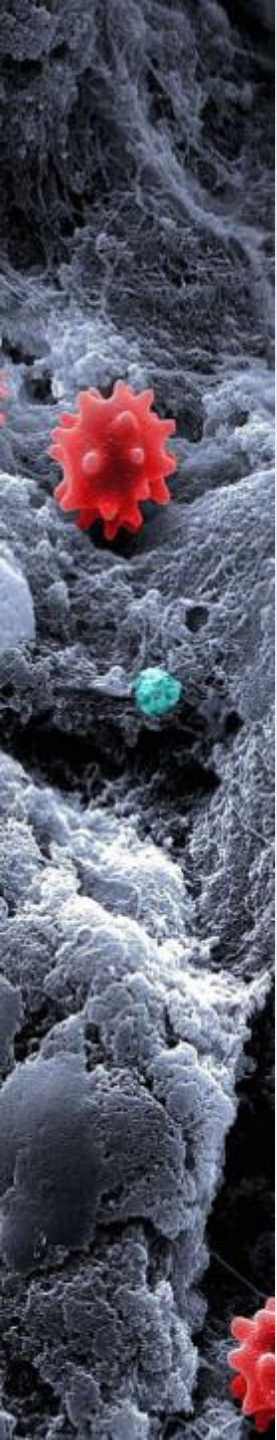
## РКИ SteFlux

- 8500 МЕ од 10 дней
- 8500 МЕ од 10 дней + 6400 МЕ од 20 дней
- 4250 МЕ од 30 дней

«од» - один раз в день

**Risk factors for recurrent events in subjects with superficial vein thrombosis in the randomized clinical trial SteFlux (Superficial Thromboembolism Fluxum).**

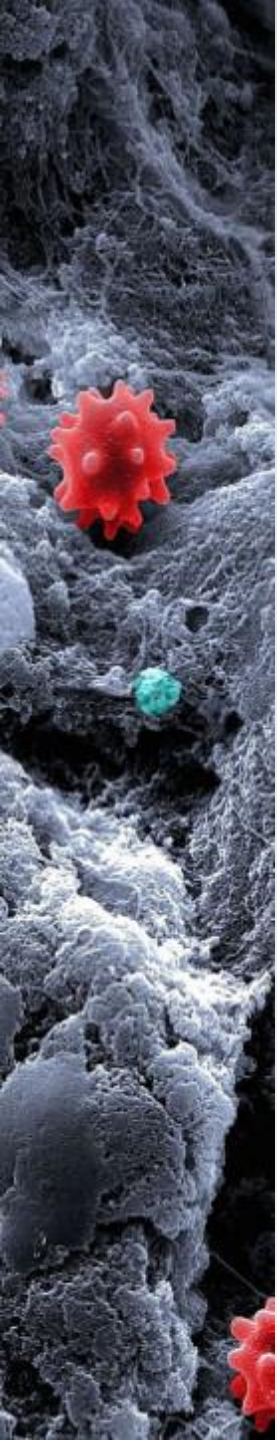
Cosmi B. Thromb Res. 2014 Feb;133(2):196-202.



# Тактика лечения ВТЭО, ассоциированных с беременностью

Илюхин Е.А. 2011 [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)





Vasa, 2016

Treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism –

position paper  
from the

Working Group in Women's Health of the  
Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH)

Linnemann B

## Начальная терапия

## Поддерживающая терапия

## Ведение родов

## Послеродовый период

### ВТЭО до 37 недели

Лечебная доза НМГ по весу

Лечебная доза НМГ по весу

Стоп НМГ при начале родов или за 24 часа до плановых

Возобновить терапию 6-12 ч после родов или 12-24 ч после кесарева

### ВТЭО после 37 недели

Лечебная доза НМГ по весу

Переход на инфузию НФГ с подбором по АПТВ

Стоп НФГ 4-6 часов до плановых или ↓инфузии и стоп в период изгнания

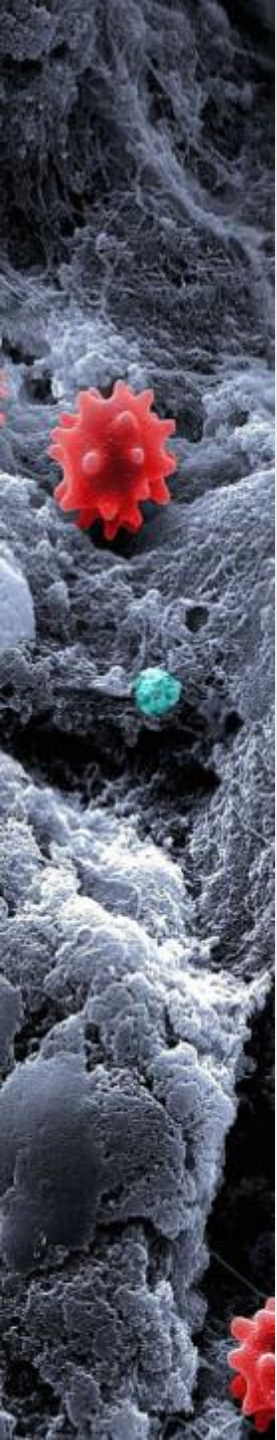
Возобновить НФГ 4-6 часов после родов, переход на НМГ при гемостазе

### Послеродовый период

Лечебная доза НМГ по весу

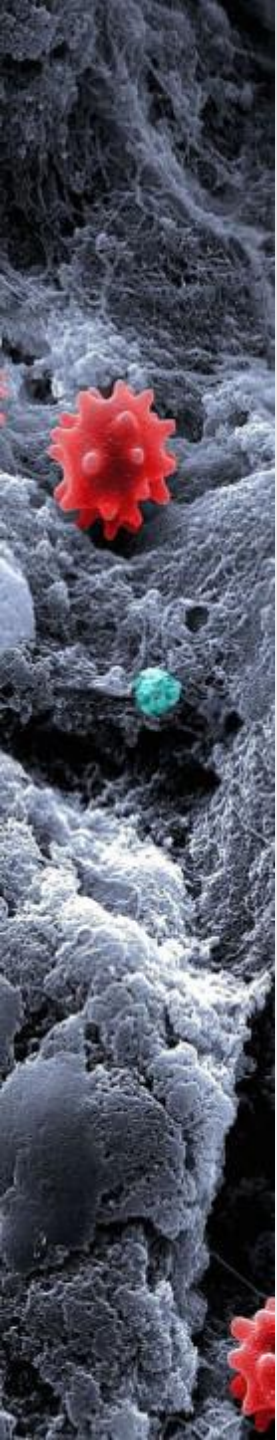
Переход на варфарин

АТ минимум 3 месяца и не менее 6 недель после родов



# ВТЭО и контрацептивы

Илюхин Е.А. 2017 [www.ilyukhin.info](http://www.ilyukhin.info)



|                                                             | КОК      | ПК<br>(ПОК,<br>ДМПА,<br>ИТ) | ВМС    |             | Экстренная<br>контрацепция |        |
|-------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------|--------|-------------|----------------------------|--------|
|                                                             |          |                             | Cu-ВМС | Lng-<br>ВМС | ТЭК                        | Cu-ВМС |
| Острый ТГВ/ТЭЛА                                             | <b>4</b> | <b>3</b>                    | 2      | <b>3</b>    | 2                          | 2      |
| ТГВ/ТЭЛА,<br>АТ не менее 3 месяцев                          | <b>4</b> | 2                           | 2      | 2           | 1                          | 1      |
| Тромбофлебит<br>поверхностных сосудов<br>нижних конечностей | 2        | 1                           | 1      | 1           |                            |        |

1 – можно

2 – можно, но не нужно

**3 – лучше заменить**

**4 - нельзя**

КОК – комбинированные оральные контрацептивы; ПК – прогестероновые контрацептивы (ПОК – прогестиновые оральные контрацептивы, ДМПА – инъекции депо-медروксипрогестерон ацетата, ИТ – импланты), ВМС – внутриматочные спирали (медьсодержащие и с левоноргестрелом), ТЭК – таблетки экстренной контрацепции





Спасибо за  
внимание!

[evgeny@ilyukhin.info](mailto:evgeny@ilyukhin.info)