

Издательство Медиа Сфера

Ассоциация флебологов России

«Флебология» — научно-практический рецензируемый медицинский журнал. Выходит 4 раза в год. Основан в 2007 году.
«Flebologiâ» (Phlebology) is a quarterly peer-reviewed medical journal published by MEDIA SPHERA Publishing Group. Founded in 2007.

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Флебология» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

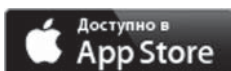
Издательство Медиа Сфера:

127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
Отдел рекламы: (495) 482-0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки: (495) 482-5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru
Адрес для корреспонденции:
127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера

Адрес редакции:

127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
E-mail: phlebo@mediasphera.ru
Зав. редакцией О.Д. Изотова

Оригинал-макет изготовлен издательством Медиа Сфера
Компьютерный набор и верстка:
О.В. Ненашева, В.В. Карасева,
Корректоры: В.Ю. Глазунова,
И.В. Корягина, Е.А. Папоян



Индексы по каталогу агентства «Роспечать»:
80560 — для индивидуальных подписчиков
80561 — для предприятий и организаций

Подписано в печать 16.09.15
Формат 60×90 1/8; Тираж 3000 экз.
Усл.печ.л. 7,5. Заказ 6799
Отпечатано в ООО «ТИПОГРАФИЯ КС-ПРИНТ»

ФЛЕБОЛОГИЯ

Том 9 Выпуск 2 4 '2015

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор А.И. Кириенко, акад. РАН
Зам. гл. редактора Ю.М. Стойко, д.м.н., проф.
Ответственный секретарь В.Ю. Богачев, д.м.н., проф.
О.А. Алуханян, д.м.н., проф. (Краснодар)
В.В. Андрияшкин, д.м.н. (Москва)
В.С. Аракелян, д.м.н., проф. (Москва)
А.Г. Бебуришвили, д.м.н., проф. (Волгоград)
Н.А. Бубнова, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
Е.П. Бурлева, д.м.н., проф. (Екатеринбург)
В.Н. Золкин, д.м.н., проф. (Москва)
И.А. Золотухин, д.м.н., проф. (Москва)
И.М. Игнатьев, д.м.н., проф. (Казань)
С.А. Капранов, д.м.н., проф. (Москва)
А.А. Карпенко, д.м.н., проф. (Новосибирск)
И.И. Кательницкий, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону)
В.В. Кунгурцев, д.м.н., проф. (Москва)
С.И. Ларин, д.м.н., проф. (Волгоград)
Е.П. Панченко, д.м.н., проф. (Москва)
С.В. Сапелкин, д.м.н. (Москва)
С.А. Сушков, к.м.н. (Витебск, Республика Беларусь)
Ю.Т. Цуканов, д.м.н., проф. (Омск)
Е.В. Шайдаков, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
А.И. Шевела, д.м.н., проф. (Новосибирск)
А.И. Шиманко, д.м.н., проф. (Москва)
А.М. Шулутко, д.м.н., проф. (Москва)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

| | |
|------------------------------|--------------------------|
| А.А. Баяшко (Минск) | А.А. Фокин (Челябинск) |
| Б.Н. Жуков (Самара) | Л.М. Чернуха (Киев) |
| И.И. Затевахин (Москва) | А.Н. Чугунов (Казань) |
| Е.П. Кохан (Москва) | Во Eklof (Швеция) |
| Н.П. Макарова (Екатеринбург) | Attilio Cavezzi (Италия) |
| А.В. Покровский (Москва) | Olle Neltzen (Швеция) |
| В.А. Сандриков (Москва) | Hugo Partsch (Австрия) |

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты.
С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

Ассоциация флебологов России
Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России
Всероссийское общество хирургов
Российское научное медицинское общество терапевтов
Общество специалистов по неотложной кардиологии

Утверждено совещанием экспертов

20.05.2015, Москва

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (ВТЭО)

Координаторы проекта

Академик РАН Л.А. Бокерия
Академик РАН И.И. Затевахин
Академик РАН А.И. Кириенко

Эксперты, участвовавшие в разработке клинических рекомендаций

А.В. Андрияшкин
В.В. Андрияшкин
Г.П. Арутюнов
В.Е. Баринов
В.О. Бицадзе
М.К. Бодыхов
А.Н. Бритов
А.В. Бутенко
Т.В. Вавилова
Н.А. Воробьёва
Ю.Э. Восканян
А.В. Гавриленко
Г.М. Галстян
Б.Р. Гельфанд
М.Ю. Гиляров
Г.Ш. Голубев
М.Н. Замятин
И.А. Золотухин
Ж.Д. Кобалава
И.И. Кательницкий
С.С. Копёнкин
М.Р. Кузнецов
С.Г. Леонтьев
К.В. Лобастов
А.Ю. Лубнин
А.Д. Макацария
В.С. Моисеев
А.П. Момот

Е.В. Острякова
Е.П. Панченко
С.Н. Переходов
М.А. Пирадов
И.В. Поддубная
А.В. Покровский
Д.Н. Проценко
М.И. Прудков
С.И. Прядко
А.В. Пырегов
Т.М. Решетняк
Ю.В. Рябинкина
С.В. Сапелкин
М.Н. Семёнова
С.В. Смирнов
В.А. Соколов
Л.В. Стаховская
Ю.М. Стойко
В.А. Сулимов
Г.Т. Сухих
С.Н. Терещенко
А.А. Фокин
М.В. Хруслов
А.И. Шевела
А.И. Шиманко
А.М. Шулуток
И.С. Явелов
Д.И. Яхонтов

Оглавление

| | |
|--|-----------|
| Список сокращений | 4 |
| Уровни рекомендаций | 4 |
| Введение | 5 |
| Терминология | 5 |
| Причины развития и факторы риска ВТЭО | 6 |
| Раздел 1. Диагностическая и лечебная тактика при ВТЭО | 8 |
| 1.1. Диагностика и лечение тромбоза поверхностных (подкожных) вен нижних конечностей | 8 |
| 1.2. Диагностика и лечение постинъекционного тромбоза подкожных вен верхних конечностей | 9 |
| 1.3. Диагностика ТГВ | 9 |
| 1.4. Лечебная тактика при ТГВ | 10 |
| 1.5. Диагностика ТЭЛА | 14 |
| 1.6. Лечебная тактика при ТЭЛА | 17 |
| 1.7. Профилактика рецидива ВТЭО | 22 |
| Раздел 2. Профилактика и лечение последствий ВТЭО | 23 |
| 2.1. Профилактика и лечение ПТБ | 23 |
| 2.2. Профилактика и лечение ХПЭЛГ | 23 |
| Раздел 3. Профилактика ВТЭО | 25 |
| 3.1. Степени риска ВТЭО | 25 |
| 3.2. Способы профилактики ВТЭО | 25 |
| 3.3. Профилактика ВТЭО у хирургических больных | 26 |
| Общая хирургия, гинекология, урология, грудная хирургия, бариатрическая, пластическая и реконструктивная хирургия | 27 |
| Онкология | 27 |
| Сердечно-сосудистая хирургия | 28 |
| Травматология и ортопедия | 28 |
| Ожоговые отделения | 29 |
| Нейрохирургия | 29 |
| Особенности профилактики ВТЭО при использовании нейроаксиальной (спинальной, перидуральной, эпидуральной) анестезии | 29 |
| 3.4. Профилактика ВТЭО в терапии | 30 |
| 3.5. Профилактика ВТЭО в неврологии | 30 |
| 3.6. Особенности профилактики ВТЭО в связи с беременностью и родами | 31 |
| Приложение 1. Средства профилактики и лечения ВТЭО | 34 |
| Антикоагулянты для парентерального введения | 34 |
| Антагонисты витамина К | 38 |
| Новые оральные антикоагулянты | 40 |
| Механические методы профилактики и лечения ВТЭО | 42 |
| Приложение 2. Характеристика хирургических вмешательств как фактора риска ВТЭО | 44 |
| Приложение 3. Оценка риска ВТЭО и кровотечений у нехирургических больных | 45 |
| Приложение 4. Уровни рекомендаций | 46 |

Список сокращений

АВК — антагонисты витамина К
АД — артериальное давление
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения
КТ — компьютерная томография
МНО — международное нормализованное отношение
НМГ — низкомолекулярные гепарины
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
НОАК — новые пероральные антикоагулянты
НФГ — нефракционированный гепарин
ОДА — опорно-двигательный аппарат
ППК — переменная пневмокомпрессия
ПТБ — посттромботическая болезнь нижних конечностей
РКИ — рандомизированное контролируемое исследование
ТГВ — тромбоз глубоких вен нижних/верхних конечностей
ТЛТ — тромболитическая терапия
ТЭЛА — тромбоэмболия легочных артерий
ХПЭЛГ — хроническая постэмболическая легочная гипертензия
ЭхоКГ — эхокардиография (ультразвуковое исследование сердца)

Уровни рекомендаций

Данные Рекомендации основаны на доказательной базе по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений, представленной в отечественной и мировой литературе на момент их принятия. Рекомендации ранжированы по силе, обозначаемой арабскими цифрами, и степени доказанности, обозначаемой буквами латинского алфавита. Сочетание силы и степени доказанности рекомендации определяет ее уровень (см. таблицу).

Сила рекомендации определяется отношением пользы от применения метода диагностики или лечения к риску побочных эффектов, осложнений и стоимости манипуляции. Если польза превышает риски и затраты, то рекомендация является сильной и обозначается цифрой «1». Если польза не превышает риски и затраты, то рекомендация является слабой и обозначается цифрой «2». Степень доказанности рекомендации базируется на наличии информации о проведенных клинических исследованиях. Наибольшей степенью доказанности (А) обладают рекомендации, которые основаны на качественных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) с ясным дизайном и отсутствием методологических ошибок и результаты которых четко применимы к соответствующей популяции. Средней степенью доказанности (В) обладают рекомендации, основанные на РКИ недостаточного качества, с существенными ограничениями по величине выборки, методологическими неточностями, неоднозначными результатами. Низкой степенью доказанности обладают рекомендации, основанные на данных наблюдательных исследований, на результатах РКИ, экстраполированных из других выборок, на мнении экспертов (С).

Рекомендации могут носить как позитивный характер, т.е. призывать клинициста использовать тот или иной метод диагностики или лечения, так и негативный характер, т.е. ограничивать применение методики. Уровни рекомендаций для основных положений данного документа представлены в **Приложении 4**.

| Уровень рекомендации | Соотношение польза/риск | Доказанность | Интерпретация |
|----------------------|--------------------------------------|--|--|
| 1А | Польза достоверно превышает риски | Качественные РКИ | Сильная рекомендация: метод должен применяться у большинства пациентов в большинстве случаев без ограничений |
| 1В | Польза достоверно превышает риски | РКИ недостаточного качества | Сильная рекомендация: метод может применяться у большинства пациентов в большинстве случаев |
| 1С | Польза достоверно превышает риски | Обсервационные исследования, экстраполяция результатов из РКИ на других выборках, мнения экспертов | Рекомендация умеренной силы: метод может применяться, но возможно изменение уровня рекомендаций при появлении новой доказательной базы |
| 2А | Польза достоверно не превышает риски | Качественные РКИ | Рекомендация умеренной силы: метод может применяться, но в отдельных случаях альтернативные методы могут быть более эффективными |
| 2В | Польза достоверно не превышает риски | РКИ недостаточного качества | Слабая рекомендация: в отдельных случаях следует отдавать предпочтение альтернативным методам |
| 2С | Польза достоверно не превышает риски | Обсервационные исследования, экстраполяция результатов из РКИ на других выборках, мнения экспертов | Очень слабая рекомендация: в большинстве случаев следует отдавать предпочтение альтернативным методам |

Введение

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), к которым относят тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоз подкожных вен и тромбоэмболию легочных артерий (ТЭЛА), остаются важнейшей проблемой клинической медицины и затрагивают профессиональную сферу врачей всех без исключения специальностей. Значение ВТЭО обусловлено их чрезвычайно высоким потенциальным риском для здоровья и жизни пациента.

Тромботическое поражение венозного русла нижних конечностей, прежде всего глубоких вен, представляет собой острое состояние, развивающееся в результате комплексного действия ряда факторов. По данным статистических отчетов Министерства здравоохранения Российской Федерации, у нас в стране ежегодно регистрируются около 80 000 новых случаев данного заболевания. В пожилом и старческом возрасте частота ТГВ увеличивается в несколько раз и достигает 200 случаев на 100 000 в год. Легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 35—40 на 100 000 человек.

Непосредственная угроза жизни больного связана не с тромботическим поражением венозного русла, а с ТЭЛА. В течение месяца после выявления ТГВ от легочной эмболии умирают 6% пациентов. Но даже благополучный исход острого периода не означает разрешения проблемы. В отдаленном периоде после тромбоза глубоких вен формируется посттромботическая болезнь нижней конечности (ПТБ), сопровождающаяся глубокой дезорганизацией работы венозной системы нижних конечностей с высокой вероятностью развития трофических язв. Еще одним возможным осложнением служит хроническая постэмболическая легочная гипертензия, развивающаяся в исходе распространенной обструкции легочного артериального русла. Тяжелая хроническая постэмболическая легочная гипертензия (ХПЭЛГ) в течение 5 лет приводит к смерти 10—15% больных, перенесших массивную ТЭЛА.

Повышение качества диагностики, лечения и профилактики ВТЭО позволяет спасти жизни тысяч людей, обеспечивает заметное снижение финансового давления на бюджет здравоохранения, благодаря предотвращению тяжелых инвалидизирующих заболеваний. Добиться перелома ситуации возможно только с помощью широкого внедрения высокоэффективных лечебно-диагностических программ и стандартизации способов профилактики ВТЭО. Непременным условием служит строгое выполнение врачами всех специальностей современных рекомендаций, разработанных на основе совокупного мирового опыта.

Терминология

Венозные тромбоэмболические осложнения — собирательное понятие, объединяющее тромбоз подкожных, глубоких вен, а также легочную тромбоэмболию.

Тромбоз глубоких вен — наличие тромба в глубокой вене, который может вызвать ее окклюзию.

Тромбоз поверхностных вен (тромбофлебит) — наличие тромба в поверхностной вене, которое обычно сопровождается клинически определяемым воспалением.

Тромбоэмболия легочных артерий (легочная тромбоэмболия, легочная эмболия) — попадание в артерии малого круга кровообращения тромбов — эмболов, которые мигрировали из вен большого круга.

Посттромботическая болезнь — хроническое заболевание, обусловленное органическим поражением глубоких вен вследствие перенесенного тромбоза. Проявляется нарушением венозного оттока из пораженной конечности.

Хроническая постэмболическая легочная гипертензия — патологическое состояние, вызванное хронической окклюзией или стенозом легочного артериального русла после тромбоэмболии легочных артерий, чреватое развитием хронического легочного сердца.

Причины развития и факторы риска ВТЭО

Венозный тромбоз может возникнуть при нарушении кровообращения (застой крови), повреждении эндотелия сосудистой стенки, повышенной способности крови к образованию тромба (гиперкоагуляция и ингибирование фибринолиза), а также при сочетании этих причин. Ключевую роль в формировании тромба играет активация процессов свертывания крови, приводящая к образованию фибрина.

Повреждение венозной стенки, нарушение целостности эндотелиального слоя и обнажение субэндотелиальной зоны выступают важным механизмом, инициирующим тромбоз. Среди причин — прямое повреждение при установке эндоваскулярных катетеров, внутрисосудистых устройств (фильтры, стенты и пр.), протезировании вен, травме, операции. К повреждению эндотелия приводят гипоксия, вирусы, эндотоксины. Обширные оперативные вмешательства, тяжелые механические травмы, массивная кровопотеря, распространенные ожоги, инфекционные заболевания и сепсис включают механизм системной воспалительной реакции, заключающийся в выработке и выделении в кровоток большого числа биологически активных соединений (гистамина, серотонина, фрагментов комплемента, лейкотриенов, брадикинина, фактора релаксации сосудов). Каскад цитокинов активирует лейкоциты и способствует их адгезии к эндотелию. Выделяемые активированными лейкоцитами мощные оксиданты вызывают гибель эндотелиальных клеток с последующим обнажением субэндотелиального слоя.

Нарушение кровотока вызывается варикозным расширением вен, сдавлением сосудов извне (опухолью,

кистами, воспалительными инфильтратами, увеличенной маткой, костными фрагментами), разрушением клапанного аппарата после перенесенного ранее флеботромбоза. Одной из важных причин замедления тока крови служит иммобилизация, приводящая к нарушению функции мышечно-венозной помпы голени. У терапевтических больных, вынужденных соблюдать постельный режим, недостаточность кровообращения, кроме замедления тока крови, приводит к повышению венозного давления, вазодилатации, увеличению вязкости крови. Полицитемия, эритроцитоз, дегидратация, диспротеинемия, значительное увеличение содержания фибриногена, повышая вязкость крови, замедляют кровоток, что в свою очередь способствует тромбообразованию.

У хирургических больных риск венозного тромбоза зависит от травматичности (обширности) и продолжительности оперативного вмешательства (см. раздел 3.1). Немаловажное значение имеют соматический статус пациента на момент операции, наличие сопутствующей патологии, вид анестезии, дегидратация, а также длительность иммобилизации.

Клинические ситуации, в которых у пациентов нехирургического профиля следует серьезно опасаться возникновения ВТЭО, перечислены в табл. 1.

Вероятность венозного тромбоза увеличивается, если у больного имеется *врожденная или приобретенная тромбофилия*. С наличием тромбофилии могут быть связаны многие случаи «неожиданного» венозного тромбоза и легочной тромбоэмболии (в частности, возникающие у лиц молодого возраста, не имеющих серьезных клинических факторов риска). Инициировать тромбоз у пациентов с

Таблица 1. Основные клинические факторы риска ВТЭО, не связанные с травмой и операцией

- Инсульт и/или паралич/парез нижних конечностей
- Выраженная сократительная дисфункция миокарда (особенно с хронической сердечной недостаточностью III—IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца — NYHA)
- Тяжелые заболевания легких (особенно с выраженной дыхательной недостаточностью, искусственной вентиляцией легких)
- Сепсис
- Острая инфекция (пневмония и др.)
- Злокачественное новообразование (мозга, поджелудочной железы, толстой кишки, желудка, легких, предстательной железы, почек, яичника)
- Гормонотерапия, химиотерапия, рентгенотерапия у онкологических пациентов
- Сдавление вен (опухолью, гематомой и пр.)
- Возраст более 40 лет (с увеличением риск растет; обычные градации более 40, 60 и 75 лет)
- Постельный режим (более 3 сут), длительное положение сидя
- Применение эстроген-гестагенных препаратов (контрацепция или гормональная заместительная терапия)
- Применение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов
- Воспалительные заболевания толстого кишечника
- Нефротический синдром
- Миелопролиферативные заболевания
- Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
- Ожирение
- Венозный тромбоз и/или легочная тромбоэмболия в анамнезе
- Варикозное расширение вен нижних конечностей
- Катетер в центральной вене
- Беременность и ближайший (до 6 нед) послеродовой период

тромбофилией могут оперативные вмешательства, травмы, беременность и роды, т.е. состояния, которые сопровождаются повреждением тканей, изменением тонуса сосудов и гормонального фона. Высокий риск флеботромбоза существует у больных, страдающих злокачественными новообразованиями.

Врожденные тромбофилии встречаются не часто, однако они способны существенно повысить вероятность возникновения ВТЭО, особенно при наличии у больного других факторов риска ТГВ (табл. 2). Осуществлять поиск врожденных тромбофилий следует у молодых больных (в возрасте до 50 лет), особенно в случаях, когда не удалось найти факторы, непосредственно спровоцировавшие

тромбоз; при возникновении ВТЭО во время приема пероральных контрацептивов, гормональной заместительной терапии или беременности; при рецидивирующих ВТЭО.

Врач-клиницист должен отдавать себе отчет в том, что точно предсказать, у кого из пациентов произойдет развитие ВТЭО, невозможно. Можно обсуждать только различную степень вероятности этих состояний (табл. 3).

Наличие у пациента предрасполагающих к ВТЭО факторов в различных сочетаниях служит основанием для отнесения его к той или иной группе риска. Подробно вопросы распределения пациентов по степени риска рассматриваются в разделе 3.1.

Таблица 2. Распространенность гематогенных тромбофилий и связанный с ними риск ВТЭО

| Тромбофилия | Распространенность, % | | Относительный риск |
|---|-----------------------|------------------|--------------------|
| | в популяции | у больных с ВТЭО | |
| Дефицит антитромбина | 0,07—0,16 | 1—3 | 20 |
| Дефицит протеина С | 0,2—0,4 | 3—5 | 10 |
| Дефицит протеина S | 0,03—0,13 | 1,5 | 10 |
| Лейденская мутация V фактора свертывания крови | 3—15 | 20 | 5 |
| Повышение уровня фактора свертывания крови VIII | 11 | 25 | 5 |
| Мутация протромбина G20210A | 1—2 | 4—7 | 2—3 |
| Гипергомоцистеинемия | 5 | 10 | 2,5 |
| Антифосфолипидный синдром | 0,2 | 3,1 | 2—6 |

Таблица 3. Вероятность ВТЭО при различных предрасполагающих факторах

| |
|--|
| Вероятность ВТЭО повышена более чем в 10 раз |
| — перелом нижней конечности |
| — госпитализация с сердечной недостаточностью или фибрилляцией/трепетанием предсердий в предшествующие 3 мес |
| — протезирование тазобедренного или коленного сустава |
| — крупная травма |
| — инфаркт миокарда (достаточно обширный) в ближайшие 3 мес |
| — ВТЭО в анамнезе |
| — повреждение спинного мозга |
| Вероятность ВТЭО повышена в 2—9 раз |
| — артроскопическая операция на коленном суставе |
| — аутоиммунные заболевания |
| — переливание крови |
| — катетер в центральной вене |
| — химиотерапия |
| — застойная сердечная или дыхательная недостаточность |
| — использование стимуляторов эритропоэза |
| — гормональная заместительная терапия (риск зависит от препарата) |
| — использование пероральных контрацептивов |
| — искусственное оплодотворение |
| — инфекция (в частности, пневмония, инфекция мочевых путей, СПИД) |
| — воспалительные заболевания толстого кишечника |
| — злокачественное новообразование (наибольший риск при наличии метастазов) |
| — инсульт с параличом |
| — послеродовый период |
| — тромбоз поверхностных вен |
| — тромбофилия |
| Вероятность ВТЭО повышена менее чем в 2 раза |
| — постельный режим более 3 сут |
| — сахарный диабет |
| — артериальная гипертензия |
| — длительное положение сидя (например, при вождении автомобиля, авиаперелетах) |
| — лапароскопические операции (в частности, холецистэктомия) |
| — ожирение |
| — беременность |
| — варикозное расширение вен нижних конечностей |

Раздел 1. Диагностическая и лечебная тактика при ВТЭО

1.1. Диагностика и лечение тромбоза поверхностных (подкожных) вен нижних конечностей

Тромбоз поверхностных (подкожных) вен в клинической практике обозначают термином «тромбофлебит». В подавляющем большинстве случаев тромбофлебит является осложнением хронических заболеваний вен, протекающих с варикозной трансформацией подкожных вен (варикотромбофлебит).

Клиническая диагностика

Клинические признаки:

- боль по ходу тромбированных вен, ограничивающая движения конечности;
- полоса гиперемии в проекции пораженной вены;
- при пальпации — шнуroidный, плотный, резко болезненный тяж;
- местное повышение температуры, гиперестезия кожных покровов.

Обследуя больного с подозрением на тромбофлебит, следует обязательно осмотреть обе нижние конечности, так как возможно двустороннее сочетанное поражение как поверхностных, так и глубоких вен. Помимо выявления симптомов тромбофлебита у больных с подозрением на это заболевание, необходимо целенаправленно выяснять наличие симптомов, указывающих на ТЭЛА.

Ценность физикального исследования для точного установления протяженности тромбоза невелика в связи с тем, что истинная распространенность тромбоза подкожных вен часто на 15—20 см превышает клинически определяемые признаки тромбофлебита. У значительной части пациентов переход тромботического процесса на глубокие венозные магистральные протекает бессимптомно.

Инструментальная диагностика

Основным методом диагностики служит *компрессионное ультразвуковое дуплексное ангиосканирование*. В стандартный объем ультразвукового ангиосканирования обязательно должно входить исследование поверхностных и глубоких вен не только пораженной, но и контралатеральной конечности для исключения симультанного тромбоза, часто протекающего бессимптомно. Глубокие вены обеих нижних конечностей осматривают на всем протяжении, начиная от дистальных отделов голени до уровня паховой связки, а если не препятствует кишечный газ, то исследуют сосуды илиокавального сегмента.

Показания к госпитализации

- локализация острого тромбофлебита на бедре;
- локализация острого тромбофлебита в верхней трети голени при поражении малой подкожной вены.

Подобных больных следует госпитализировать в отделения сосудистой хирургии. Если это невозможно, допустима госпитализация в общехирургический стационар.

Лечебная тактика

При тромбозе поверхностных вен на фоне варикозной болезни представляется целесообразной более активная хирургическая тактика.

Консервативное лечение должно включать следующие основные компоненты:

- 1) активный режим;
- 2) эластичную компрессию нижних конечностей;
- 3) системную фармакотерапию.

При спонтанном тромбозе поверхностных вен нижних конечностей целесообразно подкожное введение фондапаринукса натрия или профилактических (или, возможно, промежуточных)¹ доз НМГ по крайней мере в течение 1,5 мес. Новые пероральные антикоагулянты (НОАК) (апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан) для лечения тромбоза подкожных вен использовать не следует в связи с отсутствием на сегодняшний день данных, подтверждающих их эффективность и безопасность при данной патологии.

В дополнение к антикоагулянтам при выраженном болевом синдроме возможно использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) внутрь в течение 7—10 дней. Следует учитывать, что их сочетание с антикоагулянтами повышает вероятность геморрагических осложнений;

4) местное лечебное воздействие на пораженную конечность (холод, препараты, содержащие гепарин и/или НПВС).

Нецелесообразно использование в комплексном лечении тромбофлебита поверхностных вен антибактериальных препаратов при отсутствии признаков системной воспалительной реакции.

Оперативное лечение

1. *Кроссэктомия (операция Троянова—Тренделенбурга)*. Высокая (сразу у глубокой магистрали) перевязка большой (или малой) подкожной вены с обязательным лигированием всех приустьевых притоков и иссечением ствола подкожной вены в пределах операционной раны. Показана при распространении тромбофлебита на верхнюю половину бедра либо приустьевые притоки при поражении *v. saphena magna* и верхней трети голени при поражении *v. saphena parva*. Операция осуществима у любой категории больных.

2. *Тромбэктомия из магистральных глубоких вен*. Выполняют при распространении тромбоза за пределы сафено-фemorального либо сафено-поплитеального соустья. Выбор доступа и метода тромбэктомии определяется уровнем расположения проксимальной части тромба. После освобождения соустья выполняют кроссэктомию.

4. *Минифлебэктомия* в бассейне *v. saphena magna* и/или *v. saphena parva*. Предусматривает после выполнения кроссэктомии удаление всех варикозно расширенных (тромбированных и нетромбированных) вен. Может быть выполнена у соматически не отягощенных пациентов в первые 2 нед заболевания. В более поздние сроки плотный воспалительный инфильтрат в зоне варикотромбофлебита препятствует атравматичному удалению пораженных вен.

¹К промежуточным можно отнести дозы НМГ, составляющие 50—75% от лечебной.

5. *Пункционная тромбэктомия* из тромбированных узлов подкожных вен. Выполняют на фоне выраженного перифлебита. Удаление тромбов из пораженных вен в условиях адекватной послеоперационной эластичной компрессии приводит к быстрому уменьшению болевого синдрома и явлений асептического воспаления.

Оперативное лечение необходимо сочетать с надлежащим использованием антикоагулянтов.

1.2. Диагностика и лечение постинъекционного тромбоза подкожных вен верхних конечностей

Клинические проявления аналогичны таковым при тромбозе подкожных вен нижних конечностей:

- боль по ходу тромбированных вен;
- полоса гиперемии в проекции пораженной вены;
- при пальпации — шнуровидный, плотный, резко болезненный тяж;
- местное повышение температуры.

Специальных *методов диагностики* не требуется.

Лечебная тактика — только консервативное лечение:

- местное лечебное воздействие на пораженную конечность (холод, препараты, содержащие гепарин и/или НПВС);
- при выраженном болевом синдроме возможно использование НПВС внутрь в течение 7—10 дней;
- использование антикоагулянтов целесообразно только при прогрессировании тромботического процесса и угрозе распространения его на подключичную вену.

1.3. Диагностика ТГВ

Формирование тромба может начаться на любом участке венозной системы, но чаще всего — в глубоких венах голени. Выделяют *окклюзивный* и *неокклюзивный* тромбоз. Среди неокклюзивных тромбов наибольший практический интерес представляют *флотирующие тромбы*, которые могут вызывать ТЭЛА. Степень эмболоопасности венозного тромбоза определяется особенностями клинической ситуации. Решение о степени потенциальной угрозы для жизни больного принимает лечащий врач на основании комплексной оценки соматического статуса

пациента, особенностей тромботического процесса и данных ультразвукового ангиосканирования. При этом следует принимать во внимание время возникновения и локализацию тромба, его характер (подвижность в просвете вены), объем подвижной части и диаметр основания. Эмболоопасные тромбы располагаются в бедренной, подвздошных и нижней полой венах, длина их подвижной части обычно составляет не менее 7 см. Вместе с тем у больных с низким кардиопульмональным резервом вследствие сопутствующей патологии или предшествующей ТЭЛА реальную угрозу возникновения жизнеопасной эмболии могут представлять флотирующие тромбы меньших размеров.

Клинические проявления зависят от локализации тромбоза, распространенности и характера поражения венозного русла, а также длительности заболевания. В начальный период при неокклюзивных формах клиническая симптоматика не выражена либо вообще отсутствует. Иногда первым признаком ТГВ могут быть симптомы ТЭЛА.

Типичный спектр симптоматики включает:

- отек всей конечности либо ее части;
- цианоз кожных покровов и усиление рисунка подкожных вен;
- распирающую боль в конечности;
- боль по ходу сосудисто-нервного пучка.

Для клинической диагностики может быть использован индекс Wells (**табл. 4**), отражающий вероятность наличия у пациента ТГВ нижних конечностей. По сумме набранных баллов больных разделяют на группы с низкой, средней и высокой вероятностью наличия венозного тромбоза.

Тромбоз глубоких вен в системе верхней полой вены характеризуется:

- отеком верхней конечности;
- отеком лица, шеи;
- цианозом кожных покровов и усилением рисунка подкожных вен;
- распирающей болью в конечности.

Поскольку клинические данные не позволяют с уверенностью судить о наличии или отсутствии ТГВ, диагностический поиск должен включать последующее лабораторное и инструментальное обследование.

Таблица 4. Вероятность ТГВ нижних конечностей по клиническим данным: индекс Wells

| Признак | Количество баллов |
|---|-------------------|
| Активное злокачественное новообразование (в настоящее время или в предшествующие 6 мес) | +1 |
| Паралич или недавняя иммобилизация нижней(их) конечности(ей) с помощью гипса | +1 |
| Постельный режим 3 и более сут или крупная операция до 3 мес | +1 |
| Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен | +1 |
| Отек всей ноги | +1 |
| Разница в отеке икр более 3 см на уровне 10 см ниже <i>tibial tuberosity</i> | +1 |
| Отек с ямкой на больной ноге | +1 |
| Расширенные коллатеральные поверхностные вены (не варикоз) | +1 |
| Документированный ТГВ в анамнезе | +1 |
| Другой диагноз как минимум столь же вероятен | -2 |
| Вероятность наличия ТГВ нижних конечностей: | Сумма баллов |
| низкая (около 3%) | 0 |
| средняя (около 17%) | 1-2 |
| высокая (около 75%) | ≥3 |

Лабораторная диагностика

Определение уровня D-димера в крови. Повышенный уровень D-димера в крови свидетельствует об активно протекающих процессах тромбообразования, но не позволяет судить о локализации тромба. Наибольшую чувствительность (более 95%) обеспечивают количественные методы, основанные на иммуноферментном (ELISA) или иммунофлуоресцентном (ELFA) анализе. После развития тромбоза D-димер постепенно снижается и через 1–2 нед может нормализоваться.

Наряду с высокой чувствительностью тест имеет низкую специфичность. Повышенный уровень D-димера выявляют при многих состояниях, в том числе при опухолях, воспалении, инфекционном процессе, некрозе, после перенесенных оперативных вмешательств, во время беременности, а также у пожилых людей и пациентов, находящихся в стационаре. Верхняя граница нормы D-димера, определенного иммуноферментными методами, у лиц моложе 50 лет составляет 500 мкг/л; в более старших возрастных группах ее рекомендуется рассчитывать по формуле: возраст × 10 мкг/л.

В связи с изложенными особенностями предлагается следующий алгоритм использования показателя D-димера для диагностики ТГВ:

— больным без каких-либо клинических признаков, позволяющих предположить наличие ТГВ, проводить определение уровня D-димера с целью скрининга не следует;

— больным с клинической симптоматикой и анамнезом, не оставляющими сомнений в наличии ТГВ, проводить определение уровня D-димера не следует;

— больным с клиническими признаками, позволяющими заподозрить ТГВ, при отсутствии возможности выполнить в ближайшие часы компрессионное ультразвуковое ангиосканирование, следует определить уровень D-димера. Повышение показателя свидетельствует о необходимости проведения ультразвукового исследования. Если лечебное учреждение не располагает ультразвуковой аппаратурой, пациент должен быть направлен в другую клинику с соответствующими возможностями. В случаях, когда уровень D-димера в крови не повышен, диагноз ТГВ можно отвергнуть с высокой степенью вероятности.

Инструментальная диагностика

Ультразвуковое компрессионное дуплексное ангиосканирование — основной метод обследования при подозрении на венозный тромбоз. В обязательный объем исследования входит осмотр подкожных и глубоких вен обеих нижних конечностей, так как существует вероятность контралатерального тромбоза, который часто протекает бессимптомно. При наличии у пациента симптоматики ТЭЛА и отсутствии ультразвуковых признаков ТГВ магистральных вен конечностей, таза и НПВ следует осмотреть голенные, печеночные и почечные вены.

Активный поиск ТГВ с помощью ультразвукового ангиосканирования представляется целесообразным в предоперационном периоде у пациентов высокого риска ВТЭО, а также у онкологических больных. У этих же больных целесообразно провести ультразвуковое ангиосканирование со скрининговой целью после операции.

При распространении тромбоза на илиокавальный сегмент в случае невозможности определения его проксимальной границы и характера по данным ультразвукового дуплексного ангиосканирования показано выпол-

нение рентгеноконтрастной ретроградной илиокавографии или спиральной компьютерной томографии (КТ). Во время ангиографии возможен ряд лечебных манипуляций: имплантация кава-фильтра, катетерная тромбэктомия и др.

1.4. Лечебная тактика при ТГВ

Общие подходы

• Амбулаторное лечение возможно в случаях неэмбоопасного тромбоза с локализацией не выше паховой складки у пациентов без тяжелой сопутствующей патологии, социально благополучных при условии проведения им адекватной антикоагулянтной терапии и наличии возможностей динамического врачебного, инструментального и лабораторного контроля.

• Доказана необходимость адекватной антикоагулянтной терапии как основы лечения больных с ТГВ (в том числе бессимптомного).

• Антикоагулянтная терапия при обоснованном подозрении на ТГВ должна быть начата до инструментальной верификации диагноза.

• Подходы к использованию антикоагулянтов при ТГВ нижних и верхних конечностей одинаковы.

• Всем больным с ТГВ нижних конечностей показана эластичная компрессия.

• Эксперты считают неоправданным рутинное использование мер хирургической профилактики ТЭЛА, в том числе имплантации кава-фильтра. Они могут быть рассмотрены при невозможности применения адекватных доз антикоагулянтов из-за высокого риска геморрагических осложнений, возникновении ВТЭО на фоне адекватного лечения антикоагулянтами, распространенном эмбоопасном тромбозе бедренного и/или илиокавального сегментов, рецидивирующей массивной ТЭЛА со значительным остаточным перфузионным дефицитом.

• Российские эксперты не рекомендуют широкое использование регионарной тромболитической терапии. Исключением является проведение тромболитической терапии при первичном тромбозе подключичной вены (болезнь Педжета—Шреттера).

Консервативное лечение

Режим. До инструментального обследования больным с ТГВ должен быть предписан строгий постельный режим для снижения риска ТЭЛА. После обследования пациенты с окклюзивными и пристеночными формами венозного тромбоза сразу могут быть активизированы.

Эластичная компрессия. Пациентам с ТГВ показано ношение компрессионного трикотажа 2–3-го класса. Когда отек нестабилен (т.е. объем конечности имеет значительную суточную динамику), допустимо использование эластичных бинтов длиной растяжимости. Эластичная компрессия противопоказана при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей, когда систолическое давление на задней большеберцовой артерии ниже 80 мм рт.ст., дерматите и экземе различного происхождения.

Антикоагулянтная терапия показана всем больным с ТГВ при отсутствии противопоказаний. Лечение должно осуществляться терапевтическими дозами НФГ, НМГ, фондапаринукса натрия, АВК, НОАК (апиксабана, дабигатрана этексилата, ривароксабана).

Таблица 5. Длительность лечения антикоагулянтами после эпизода ТГВ/ТЭЛА

| Клинические обстоятельства | Длительность использования антикоагулянтов |
|--|--|
| Первый эпизод, сопряженный с обратимым фактором риска (травма, операция, острое нехирургическое заболевание) | ТГВ: 3 мес при дистальной локализации тромбоза (голень); при обширном проксимальном тромбозе желательнее продлить до 6 мес. ТЭЛА: не менее 3 мес |
| Впервые возникший неспровоцированный эпизод | Не менее 3 мес; продление на неопределенно долгий срок при проксимальном ТГВ и/или ТЭЛА, низком риске кровотечения и возможности поддерживать стабильный уровень антикоагуляции* |
| Рецидивирующий ТГВ/ТЭЛА | Неопределенно долго |
| Имплантация кава-фильтра | Неопределенно долго |
| Злокачественное новообразование | НМГ на 3–6 мес; в дальнейшем продление использования антикоагулянтов на неопределенно долгий срок или по крайней мере до излечения онкологического заболевания |

Примечание. * — основания для продления антикоагулянтной терапии после впервые возникшего неспровоцированного эпизода проксимального ТГВ/ТЭЛА:

- тромбофилии, сопряженные с наиболее высоким риском рецидива ВТЭО (антифосфолипидный синдром, дефицит антикоагулянтных протеинов С или S, мутации фактора V Лейдена или протромбина G20210A);
- плохая реканализация проксимальных сегментов глубокого венозного русла по данным компрессионной ультрасонографии через 3 мес от начала лечения (данный фактор через 6 мес можно не учитывать);
- сохранение дисфункции правого желудочка по данным ЭхоКГ при выписке из стационара;
- повышенный уровень D-димера на фоне использования антикоагулянтов или его повышение через 1 мес после отмены антикоагулянтов.

Первоначально возможно парентеральное введение лечебных доз НФГ, НМГ или фондапаринукса натрия. В большинстве случаев следует предпочесть НМГ или фондапаринукс натрия. Внутривенную инфузию НФГ необходимо применять, когда предполагается проведение тромболитической терапии или хирургического лечения, при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) и других свидетельствах высокого риска серьезных кровотечений, а также у больных с выраженным ожирением. Контроль адекватности антикоагулянтной терапии осуществляется с помощью мониторинга АЧТВ (для НФГ), в ряде случаев анти-Ха-активности при использовании НМГ (у беременных, лиц с малой и избыточной массой тела, с почечной недостаточностью). Изучаются возможности теста на тромбоэластичность. Косвенным инструментальным подтверждением эффективности антикоагулянтной терапии может служить ультразвуковое ангиосканирование (отсутствие распространения тромбоза).

В последующем для длительного лечения следует выбрать один из следующих режимов антикоагуляции.

— Переход с парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов на АВК при целевом МНО 2,0–3,0. При этом длительность совместного применения АВК и парентеральных антикоагулянтов должна составлять как минимум 5 сут. Парентеральное введение лечебных доз антикоагулянтов может быть прекращено, когда при двух последовательных определениях с интервалом 1 сут МНО будет находиться как минимум на нижней границе терапевтического диапазона (не менее 2,0). Дозы антикоагулянтов для парентерального введения и алгоритм перехода на длительный прием АВК приведены в **Приложении 1**.

— Переход на пероральный прием лечебной дозы дабигатрана этексилата (150 мг 2 раза в сутки) как минимум после 5-дневного парентерального введения антикоагулянтов.

Альтернативой парентеральным антикоагулянтам служит пероральный прием лечебных доз апиксабана (10 мг 2 раза в сутки 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки) или ривароксабана (15 мг 2 раза в сутки в течение 3 нед с переходом на однократный прием 20 мг в сутки) с первого дня лечения ТГВ или переход на эти лекарственные средства в первые 2 сут после начатого введения парентеральных антикоагулянтов.

НОАК сопоставимы по эффективности с подходом, когда первоначально парентерально вводятся антикоагулянты и затем переходят на пероральный прием антагониста витамина К. При этом применение НОАК сопряжено с меньшим риском клинически значимых кровотечений. НОАК противопоказаны при тяжелой почечной недостаточности и не изучены при использовании тромболитической терапии, хирургическом лечении ВТЭО, установке кава-фильтра.

Продленное использование НМГ (подкожное введение лечебной дозы в первый месяц с возможностью последующего снижения до 75% от лечебной) рекомендуется предпочесть у беременных, а также у больных со злокачественными новообразованиями (по крайней мере, в ближайшие 3–6 мес после развития тромбоза).

Общая продолжительность лечения антикоагулянтами зависит от наличия и характера факторов, предрасполагающих к рецидиву заболевания, наличия ВТЭО в анамнезе, распространенности тромбоза и ряда других обстоятельств (**табл. 5**). Она должна составлять не менее 3–6 мес.

В случае индивидуальной непереносимости всех антикоагулянтов, а также если больной отказывается продолжать антикоагулянтную терапию, вместо прекращения антитромботической терапии для длительной вторичной профилактики ВТЭО можно рассмотреть прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг 1 раз в сутки.

Нецелесообразно использование в комплексном лечении ТГВ антибактериальных препаратов при отсутствии признаков системной воспалительной реакции.

Оперативное лечение

Задачами оперативного вмешательства при ТГВ являются предотвращение ТЭЛА и/или восстановление проходимости венозного русла.

Выбор объема оперативного пособия следует основывать на локализации тромбоза, его распространенности, длительности заболевания, наличии сопутствующей патологии, тяжести состояния больного, имеющегося в распоряжении хирурга технического и инструментального обеспечения.

Имплантация кава-фильтра. Показаниями к имплантации кава-фильтра являются:

- невозможность проведения надлежащей антикоагулянтной терапии;
- неэффективность адекватной антикоагулянтной терапии, на фоне которой происходит нарастание тромбоза с формированием эмболоопасного тромба;
- распространенный эмболоопасный тромбоз;
- рецидивирующая ТЭЛА с высокой (>50 мм рт.ст.) легочной гипертензией.

У пациентов молодого возраста при устранимых факторах риска и причинах ТГВ необходимо имплантировать только съемные модели, которые следует удалять при устранении угрозы ТЭЛА.

Эндоваскулярная катетерная тромбэктомия из нижней полой и подвздошных вен. Показана при эмболоопасных тромбах интра- и супраренального отделов нижней полой вены.

Пликация нижней полой вены. Показаниями к пликации нижней полой вены могут служить:

- эмболоопасный тромб супраренального отдела нижней полой вены при отсутствии возможности выполнить эндоваскулярную тромбэктомию (пликация выполняется после прямой тромбэктомии);
- **НЕПРАВИЛЬНАЯ ПОЗИЦИЯ УСТАНОВЛЕННОГО** ранее кава-фильтра (например, нахождение его в почечной вене), исключающая возможность повторной имплантации (пликацию производят после удаления кава-фильтра);
- сочетание эмболоопасного тромбоза с операбельной опухолью брюшной полости или забрюшинного пространства.

В отдаленном периоде более чем у $\frac{2}{3}$ пациентов в течение 2—3 лет после операции полностью восстанавливается проходимость нижней полой вены.

Паллиативная тромбэктомия показана при эмболоопасном флотирующем тромбозе бедренных или подвздошных вен при нецелесообразности либо невозможности выполнить установку кава-фильтра. Как правило, дополняется перевязкой или пликацией магистральной вены.

Радикальная тромбэктомия. Может быть рассмотрена в случаях рано диагностированных *сегментарных* венозных тромбозов в течение первых 5 сут заболевания. Учитывая сложность установления точных сроков, прошедших с момента развития тромбоза (клинические признаки запаздывают на несколько дней), отбор пациентов для радикальной тромбэктомии должен быть крайне тщательным.

Регионарная тромболитическая терапия. Предпочтительным является регионарное введение непосредственно в тромботические массы с помощью предварительно установленного катетера. В качестве тромболитических

препаратов используют стрептокиназу, урокиназу, альтеплазу. Эффективность катетерного тромболитического при ТГВ в настоящее время служит предметом активного изучения, в связи с чем способ может быть рекомендован лишь в тех случаях, когда потенциальная польза тромболитического очевидна, а риски минимальны. Ее проведение может рассматриваться лишь у пациентов без тяжелой соматической патологии, с низким риском кровотечений, с длительностью заболевания не более 14 сут и окклюзией 1—2 анатомических сегментов.

Лечебная тактика при тромбозе глубоких вен у пациентов отделений травматологии и ортопедии

Алгоритм выявления ВТЭО. Ежедневный клинический осмотр больного должен включать *активное выявление симптоматики* острого тромбоза глубоких и поверхностных вен обеих нижних конечностей. При отсроченном хирургическом лечении больных с повреждениями или заболеваниями опорно-двигательного аппарата, сопровождающимися иммобилизацией, особенно, если адекватной медикаментозной профилактики не проводилось, целесообразно выполнить ультразвуковую компрессионную ультрасонографию вен системы нижней полой вены перед операцией для выявления бессимптомных венозных тромбозов с максимальным приближением исследования ко времени вмешательства. В отдельных случаях, когда профилактические мероприятия проводились не в полном объеме или имеется особенно высокий риск развития ВТЭО, выполнение ультразвуковой компрессионной ультрасонографии целесообразно и перед активизацией больного.

Тактика травматолога-ортопеда при выявлении ВТЭО. Выявление признаков острого тромбоза поверхностных, глубоких вен и/или ТЭЛА, а также обоснованное подозрение на них является основанием для *консультации сосудистого хирурга*. Операции на опорно-двигательном аппарате должны быть *отложены* до устранения опасности эмболии. Следует рассечь гипсовую повязку и развести ее края. При необходимости вмешательства по жизненным показаниям следует рассмотреть вопрос об установке кава-фильтра или пликации нижней полой вены, после которых возможна операция на фоне введения профилактических доз прямых антикоагулянтов.

До инструментального обследования больным с ТГВ и/или ТЭЛА должен быть предписан *строгий постельный режим* для снижения риска ТЭЛА. После обследования пациенты с неэмболоопасными формами венозного тромбоза могут быть активизированы.

Основой лечения больных с ВТЭО (в том числе бессимптомными) является адекватная антикоагулянтная терапия (см. выше). Дальнейшее лечение больного с ВТЭО проводят совместно сосудистый хирург и травматолог-ортопед. После устранения угрозы ТЭЛА и подбора адекватной антикоагулянтной терапии возможно лечение больного в травматологическом отделении.

Особенности лечебной тактики у различных категорий больных

При венозном тромбозе лечебная тактика зависит от локализации, эмболоопасности тромба и того, на каком этапе лечения больных с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата (ОДА) выявлено это осложнение.

1. Венозный тромбоз, выявленный в ходе предоперационного обследования

А. Больной не нуждается в экстренном или срочном оперативном вмешательстве

Тромбоз поверхностных вен. При локализации тромбоза в бассейне большой подкожной вены проксимальнее уровня коленного сустава показано выполнение кроссэктомии, после чего может быть выполнено вмешательство на опорно-двигательном аппарате. Дальнейшее лечение тромбоза поверхностных вен представлено в **разделе 1.1.**

Тромбоз глубоких вен. Больным с *неэмболоопасными формами тромбоза* показано проведение антикоагулянтной терапии (НМГ или НФГ) с динамическим ультразвуковым контролем за состоянием тромба и венозного русла. После стабилизации тромботического процесса, подтвержденного данными ультразвукового ангиосканирования, и стихания клинических проявлений тромбоза (через 3—5 сут) возможно выполнение оперативного вмешательства на ОДА.

За 12 ч до операции лечебную дозировку антикоагулянтов заменяют на профилактическую дозу НМГ. После операции (через 24 ч после предшествующей инъекции) при условии стабильного гемостаза повторно вводят НМГ в профилактической дозе. Со вторых суток послеоперационного периода используют лечебные дозы антикоагулянтов. Дальнейшая тактика лечения ТГВ представлена в **разделе 1.4.**

В послеоперационном периоде проводят динамический ультразвуковой контроль за состоянием тромба и венозного русла (каждые 3—5 сут).

Больным с *эмболоопасным (флотирующим) тромбом* показана имплантация съемной модели кава-фильтра, после чего возможно оперативное вмешательство на ОДА в сроки, определяемые травматологом-ортопедом. Тактика антикоагулянтной терапии аналогична используемой при неэмболоопасной форме тромбоза.

Б. Больной нуждается в экстренном или срочном оперативном вмешательстве

Тромбоз поверхностных вен. При локализации тромбоза в бассейне большой подкожной вены проксимальнее уровня коленного сустава показано выполнение кроссэктомии, после чего может быть выполнено вмешательство на ОДА. Дальнейшее лечение тромбоза поверхностных вен представлено в **разделе 1.1.**

Тромбоз глубоких вен

А. Илюокавальный сегмент

В послеоперационном периоде существует высокая вероятность прогрессирования тромботического процесса, в связи с чем больным с любой формой тромбоза показана имплантация съемной модели кава-фильтра с последующим выполнением предполагаемого оперативного вмешательства на ОДА.

Б. Бедренно-подколенный сегмент и вены голени

При эмболоопасном тромбе показана имплантация съемной модели кава-фильтра. В качестве альтернативы возможна перевязка поверхностной бедренной вены рассасывающейся лигатурой. Больным с флотирующим тромбом общей бедренной вены первым этапом выполняют тромбэктомию из общей бедренной вены. Выполнение вмешательства на глубокой венозной системе показано первым этапом в одну операционную сессию с вмешательством на ОДА.

Тактику при неэмболоопасном тромбе см. выше.

В послеоперационном периоде больным через 6—8 ч после операции при условии стабильного гемостаза вводят профилактическую или промежуточную дозу гепарина. Со вторых суток послеоперационного периода больным проводят стандартную терапию лечебными дозами антикоагулянтов.

2. Венозный тромбоз, выявленный в послеоперационном периоде и у больного, которому не планируется оперативное лечение

Применяют стандартную тактику лечения тромбоза поверхностных и глубоких вен, изложенную в **разделе 1.4.**

Лечебная тактика при ТГВ во время беременности, на этапе родоразрешения и в послеродовом периоде

Во время беременности для лечения ВТЭО рекомендуется использовать НМГ в лечебных дозах.

Совместно с сосудистым хирургом решается вопрос о необходимости установки кава-фильтра или другого метода хирургического лечения и профилактики.

При ВТЭО, возникающих во время беременности, НМГ или НФГ следует использовать на протяжении всей беременности; средством выбора являются НМГ. Оптимальная доза НМГ при его длительном применении не определена. После первоначального использования стандартных лечебных доз НМГ как минимум на протяжении 1 мес можно уменьшить дозу до 75% от лечебной. После родов гепарин можно заменить на НОАК или АВК. Следует помнить, что во время беременности и при кормлении грудью использование НОАК противопоказано. В таких случаях оправдано применение АВК с целевым МНО 2,0—3,0 при соблюдении условий, обеспечивающих безопасную смену препаратов в процессе лечения (**см. Приложение 1**). Эксперты полагают, что если ВТЭО возникли во время беременности, антикоагулянты должны использоваться в течение не менее чем 1,5 мес после родов, причем общая продолжительность лечения должна составлять как минимум 3 мес.

Подкожное введение НМГ или НФГ следует прекратить за 24—36 ч до родов или кесарева сечения. У беременных с особенно высоким риском рецидива ВТЭО в этот период желательно перейти на внутривенную инфузию НФГ, которую следует прервать за 4—6 ч до родов или кесарева сечения; в отдельных случаях рассмотреть целесообразность установки временного кава-фильтра. При незапланированном начале родов нейроаксиальная анестезия противопоказана; при возникновении кровотечения, выраженном увеличении АЧТВ (в случаях когда применяли НФГ) или высоком уровне анти-Ха-активности в крови (в случаях когда использовали НМГ) для нейтрализации эффекта этих препаратов может потребоваться введение протамина сульфата.

Лечебная тактика на этапе родоразрешения

Способ родоразрешения определяется конкретной акушерской ситуацией.

- При появлении наружного кровотечения, в том числе вагинального, или при начале родовой деятельности прекратить применение НМГ и НФГ.

- При появлении признаков угрожающих преждевременных родов в сроках беременности до 35—36 нед у пациенток, ранее применявших НМГ в терапевтических дозах, продолжить их применение или перейти на НФГ как препарат, обладающий более коротким периодом полувыведения.

- При наличии массивной кровопотери, гемотрансфузии начинать или возобновлять медикаментозную профилактику ВТЭО сразу после снижения риска кровотечения.

- При наличии высокого риска кровотечения применять НФГ, рекомендовать ношение компрессионного трикотажа и/или проводить пневмокомпрессию.

- В случае применения НМГ стимуляцию родов, кесарево сечение, регионарные методики анестезии и аналгезии отложить как минимум на 24 ч после введения последней терапевтической дозы НМГ.

- В случае применения НФГ стимуляцию родов, кесарево сечение, регионарные методики анестезии и аналгезии отложить на как минимум на 4–6 ч после введения НФГ.

- Антикоагулянтную терапию возобновлять через 12–24 ч после родов при отсутствии геморрагических осложнений.

- Удаление эпидурального катетера проводить не раньше чем через 12 ч после введения профилактических доз НМГ или через 4 ч после введения профилактических доз НФГ.

- Введение НМГ и НФГ возобновлять не раньше чем через 4–6 ч после применения спинномозговой анестезии или после удаления эпидурального катетера.

- В случае невозможности прекращения введения НМГ или НФГ в родах (например, у женщин с самопроизвольными родами в течение 24 ч после введения последней дозы НМГ) не назначать методики регионарной аналгезии, а использовать альтернативные методы аналгезии, например управляемую внутривенную аналгезию на основе опиатов, а при кесаревом сечении — общую анестезию.

Лечебная тактика в послеродовом периоде

- Ранняя активизация (в течение 2–4 ч после родов или кесарева сечения), при невозможности — применение компрессионного трикотажа и/или пневмокомпрессию.

- Антикоагулянтная терапия после родов продолжается не менее 6 нед (при общей продолжительности лечения антикоагулянтами не менее 3 мес).

- Возможно применение НМГ, НФГ и варфарина.

1.5. Диагностика ТЭЛА

Источником ТЭЛА в 90% случаев служат тромбы, локализующиеся в глубоких венах нижних конечностей, тазовых, почечных и нижней полой венах. Тромботическое поражение правых отделов сердца и магистральных вен верхних конечностей крайне редко осложняются ТЭЛА. Эмболизация легочного артериального русла возникает при наличии флотирующего тромба, свободно расположенного в просвете вены и прикрепленного к венозной стенке лишь в зоне его основания. Изменения венозного кровотока (при ходьбе, повышении внутрибрюшного давления во время кашля, дефекации и т.д.) способствуют отрыву и миграции тромба в легочную артерию. В зависимости от величины тромбозов могут быть полностью или частично окклюзированы артерии различного калибра: от сегментарных ветвей до легочного ствола.

Внезапное увеличение постнагрузки правых отделов сердца и нарушение газообмена являются основными причинами гемодинамических и дыхательных расстройств, обусловленных массивной ТЭЛА. Она приво-

дит к снижению сердечного и ударного индексов, подъему конечного диастолического и систолического давления в правом желудочке. Одновременно из-за нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений, шунтирования крови и ускорения легочного кровотока падает напряжение кислорода в артериальном русле. Гипертензия в правых отделах сердца и гипотензия в левых снижают аортально-коронарно-венозный градиент, что уменьшает кровоснабжение сердца. Артериальная гипоксемия усугубляет кислородную недостаточность миокарда, что может осложниться развитием левожелудочковой недостаточности.

Тромбоз периферических ветвей легочных артерий обычно не сопровождается расстройствами гемодинамики и дыхания, она может вызывать инфаркт легочной ткани и вторичную инфарктную пневмонию.

Клинические признаки ТЭЛА разнообразны и малоспецифичны. Во многом наличие и выраженность того или иного симптома определяются размерами, локализацией эмболов и исходным кардиореспираторным статусом пациента.

ТЭЛА может быть условно подразделена на три группы: массивную, под которой обычно понимают эмболическое поражение легочного ствола и/или главных легочных артерий (окклюзия более половины сосудистого русла легких), субмассивную — при локализации тромбозов в нескольких долевыми легочных артериях либо многих сегментарных (окклюзия от 30 до 50% артериального русла легких) и тромбозом мелких ветвей легочных артерий (с суммарным поражением менее 30% артериального русла легких). По клиническим данным о наличии массивной ТЭЛА говорят при возникновении стойкой артериальной гипотензии или шока, при признаках дисфункции правого желудочка у больных с нормальным АД, о субмассивной — когда нет ни артериальной гипотензии, ни дисфункции правого желудочка.

Легочный инфаркт, который включает плевральные боли, кашель, кровохарканье, плевральный выпот и типичные треугольные тени на рентгенограмме, развивается не всегда. Он относится к поздним проявлениям эмболии периферических легочных артерий, появляясь через несколько дней (при рецидивирующем характере эмболии может регистрироваться и при массивной ТЭЛА).

Трудность клинической диагностики ТЭЛА заключается в том, что в половине случаев в момент развития эмболии (даже массивной) венозный тромбоз протекает бессимптомно, т.е. легочная эмболия служит первым проявлением тромбоза глубоких вен нижних конечностей или таза.

У больных с подозрением на ТЭЛА ее вероятность можно оценить с помощью модифицированного индекса Geneva или индекса Wells (табл. 6 и 7).

По клиническим данным нельзя с достаточной уверенностью ни подтвердить, ни отвергнуть наличие ТЭЛА. Однако такая предварительная оценка необходима, чтобы надлежащим образом интерпретировать результаты инструментальной и лабораторной диагностики.

Инструментальная и лабораторная диагностика

Для подтверждения и/или исключения ТЭЛА следует ориентироваться на результаты КТ с контрастированием (усилением) легочных артерий, вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких, компрессионной ультрасонографии вен нижних конечностей, а также уровень D-димера в крови (только для исключения ТЭЛА).

Таблица 6. Вероятность ТЭЛА по клиническим данным: модифицированный индекс Geneva

| Показатель | Количество баллов | |
|---|-------------------|-------------------|
| | полная версия | упрощенная версия |
| ТГВ или ТЭЛА в анамнезе | 3 | 1 |
| ЧСС 75—94 уд. в 1 мин | 3 | 1 |
| ЧСС \geq 95 уд. в 1 мин | 5 | 2 |
| Операция под общим наркозом или перелом нижних конечностей в предшествующий месяц | 2 | 1 |
| Кровохарканье | 2 | 1 |
| Активное злокачественное новообразование (в настоящее время или в предшествующий год) | 2 | 1 |
| Боль в одной ноге | 3 | 1 |
| Односторонний отек и болезненная пальпация по ходу глубоких вен | 4 | 1 |
| Возраст более 65 лет | 1 | 1 |
| Вероятность ТЭЛА по клиническим данным | | |
| Трехуровневая шкала: | | Сумма баллов |
| низкая | 0—3 | 0—1 |
| средняя | 4—10 | 2—4 |
| высокая | \geq 11 | \geq 5 |
| Двухуровневая шкала: | | Сумма баллов |
| ТЭЛА маловероятна | 0—5 | 0—2 |
| ТЭЛА вероятна | \geq 6 | \geq 3 |

Таблица 7. Оценка вероятности ТЭЛА по клиническим данным: индекс Wells

| Показатель | Количество баллов | |
|---|-------------------|-------------------|
| | полная версия | упрощенная версия |
| ТГВ или ТЭЛА в анамнезе | 1,5 | 1 |
| ЧСС >100 уд. в 1 мин | 1,5 | 1 |
| Иммобилизация больше 3 дней подряд или операция в последние 4 нед | 1,5 | 1 |
| Кровохарканье | 1 | 1 |
| Активное злокачественное новообразование (в настоящее время или в предшествующий год) | 1 | 1 |
| Минимальный отек и болезненная пальпация по ходу глубоких вен | 3 | 1 |
| Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА | 3 | 1 |
| Вероятность ТЭЛА по клиническим данным | | |
| Трехуровневая шкала: | | Сумма баллов |
| низкая | 0—1 | Не оценивается |
| средняя | 2—6 | Не оценивается |
| высокая | \geq 7 | Не оценивается |
| Двухуровневая шкала: | | Сумма баллов |
| ТЭЛА маловероятна | 0—4 | 0—1 |
| ТЭЛА вероятна | \geq 5 | \geq 2 |

Электрокардиография. Признаки неспецифичны, и у многих больных изменения отсутствуют. Поэтому электрокардиография не относится к методам подтверждения или исключения наличия ТЭЛА. Она необходима для дифференциальной диагностики, выявления сопутствующей патологии и уточнения тяжести проявлений заболевания.

Рентгенография органов грудной клетки. Признаки неспецифичны, и у многих больных изменения отсутствуют. Поэтому рентгенография грудной клетки не относится к методам подтверждения или исключения наличия ТЭЛА. Ее данные необходимы для дифференциальной диагно-

стики, выявления состояния сопутствующей патологии и уточнения тяжести проявлений заболевания.

Эхокардиография (ЭхоКГ) используется в основном для стратификации риска смерти у больных с ТЭЛА, подтвержденной другими методами. Она необходима также для дифференциальной диагностики и выявления состояния сердца и сосудов.

У больных с нормальным АД выполнение ЭхоКГ для диагностики ТЭЛА не рекомендуется, поскольку отрицательный результат не исключает ТЭЛА, а признаки перегрузки или дисфункции правого желудочка неспецифичны.

При артериальной гипотензии или шоке отсутствие перегрузки или дисфункции правого желудочка позволяет практически исключить ТЭЛА, а выявление указанных изменений является основанием для тромболитической терапии или эмболэктомии.

В редких случаях при ЭхоКГ выявляются подвижные тромбы в правых отделах сердца, что позволяет подтвердить диагноз ТЭЛА. При артериальной гипотонии или шоке возможен поиск эмболов в крупных центральных участках легочной артерии с помощью чреспищеводной ЭхоКГ.

С повышенным риском смерти при ТЭЛА сопряжены признаки дисфункции правого желудочка, наличие сброса крови справа налево из-за открытого овального окна, выявление тромбов в правых отделах сердца.

Биохимические маркеры. У больных с низкой или средней вероятностью ТЭЛА по клиническим данным нормальный уровень D-димера позволяет с большой надежностью исключить ТЭЛА. При этом следует использовать высокочувствительные количественные методы его определения в крови (см. раздел 1.3). Менее чувствительные тесты могут применяться для исключения ТЭЛА только у больных с низкой вероятностью заболевания по клиническим данным. У больных с симптомами, крайне подозрительными в отношении ТЭЛА, определение D-димера нецелесообразно, поскольку достаточно часто встречаются ложноотрицательные результаты.

У пожилых больных при наличии сопутствующей патологии, длительного нахождения в стационаре, беременности уровень D-димера в крови часто бывает повышенным и без ТЭЛА. Поэтому при выявлении высокого содержания D-димера необходимо использовать визуализирующие методы диагностики ТЭЛА. У только что госпитализированных больных молодого и среднего возраста нормальный уровень D-димера позволяет исключить ТЭЛА и избежать дальнейшего обследования примерно в 30% случаев. Верхняя граница нормы D-димера, определенного иммуноферментными методами, у лиц до 50 лет составляет 500 мкг/л; в более старших возрастных группах ее рекомендуется рассчитывать по формуле: возраст \times 10 мкг/л.

Высокий уровень мозгового натрийуретического пептида или N-концевого фрагмента его предшественника в крови свидетельствует о повышенной нагрузке на правый желудочек, увеличение сердечного тропонина (T или I) — о повреждении миокарда. Оба признака являются косвенными свидетельствами высокого давления в легочной артерии. Эти биохимические маркеры не используются для диагностики ТЭЛА, но играют важную роль в оценке риска неблагоприятного исхода. Повышенный уровень сердечного тропонина характеризует тяжесть ТЭЛА и не может быть критерием для дифференциальной диагностики с инфарктом миокарда; отрицательный результат тропонинового теста полностью исключает инфаркт миокарда, но не ТЭЛА.

Компрессионная ультрасонография вен нижних конечностей. Выявление проксимального ТГВ у больных с подозрением на ТЭЛА свидетельствует в пользу наличия ТЭЛА. При выявлении дистального ТГВ необходимо дальнейшее обследование, поскольку ТГВ голени сравнительно редко становится источником ТЭЛА.

Радионуклидное сканирование (сцинтиграфия) легких. Сниженное накопление препарата или полное его отсутствие в каком-либо участке легочного поля свидетель-

ствует о нарушении кровообращения в этой зоне. Оно может быть вызвано не только ТЭЛА, но и ателектазом, опухолью, бактериальной пневмонией и другими заболеваниями, которые должны быть исключены при рентгенологическом исследовании. Специфичность метода значительно увеличивается при одновременном выполнении вентиляционного сканирования.

Высокая вероятность ТЭЛА по результатам вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких позволяет подтвердить диагноз, отсутствие нарушений легочной перфузии — исключить ТЭЛА. У больных с низкой и, возможно, средней вероятностью ТЭЛА по клиническим данным отвергнуть диагноз можно при отсутствии явных признаков ТЭЛА по результатам вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких в сочетании с отсутствием проксимального ТГВ по данным компрессионной ультрасонографии вен нижних конечностей.

Компьютерная спиральная томография с контрастированием легочных артерий является информативным и наиболее распространенным методом диагностики ТЭЛА. Обладает широкими возможностями визуализации просвета легочных артерий, характера поражения сосудистого русла, выявления инфарктов легкого, а при одновременном выполнении нативного исследования легких — проведения дифференциального диагноза.

Наличие ТЭЛА является несомненным при выявлении тромбов в сегментарных и более проксимальных ветвях легочных артерий.

Значение субсегментарных дефектов перфузии остается невыясненным; в подобных случаях возможно использование дополнительных методов диагностики ВТЭО. Выявление множественных субсегментарных дефектов перфузии легочных артерий и/или субсегментарные дефекты перфузии при высокой вероятности ВТЭО (например, у больных со злокачественными новообразованиями) разумно рассматривать как основание для лечения антикоагулянтами.

Объем эмболического поражения можно оценить в баллах. Сегментарную ветвь, расположенную дистальнее эмбола, независимо от степени окклюзии сосуда, принимают за 1 балл (табл. 8). Далее суммируют количество баллов. Каждой сумме соответствует определенный объем ТЭЛА: от 1 до 6 баллов — тромбоэмболия мелких ветвей легочных артерий, от 7 до 10 баллов — субмассивная, от 11 до 17 баллов — массивная ТЭЛА.

Оценка соотношения размеров правого и левого желудочков сердца позволяет оценить наличие гипертензии в малом круге кровообращения. Расширение области исследования дает возможность проводить диагностику ТГВ нижних конечностей.

Отрицательный результат КТ с контрастированием легочных артерий позволяет с достаточной надежностью исключить ТЭЛА, только когда ее вероятность по клиническим данным низкая или средняя (или, по данным упрощенных версий диагностических шкал, ТЭЛА маловероятна).

Ангиопульмонография. Является наиболее информативным методом диагностики ТЭЛА. Позволяет определить характер и объем эмболического поражения, оценить тяжесть гемодинамических расстройств. Объем эмболического поражения оценивают в баллах по Miller. При эмболизации мелких ветвей легочной артерии, не вызывающей гемодинамических расстройств в малом круге кровообращения, индекс не превышает 16 баллов,

Таблица 8. Определение баллов при оценке результатов КТ с контрастированием легочных артерий при ТЭЛА

| Область поражения легочного русла | Количество баллов |
|--|-------------------|
| Одна сегментарная ветвь легочной артерии, расположенная дистальнее эмбола, независимо от степени окклюзии сосуда | 1 |
| Правая среднедолевая ветвь | 2 |
| Левая среднедолевая ветвь | 2 |
| Левая верхнедолевая ветвь | 2 |
| Правая верхнедолевая ветвь | 3 |
| Левая нижнедолевая ветвь | 3 |
| Правая нижнедолевая ветвь | 4 |
| Левая главная ветвь | 7 |
| Правая главная ветвь | 9 |
| Легочный ствол | 17 |

при эмболии крупных артерий он составляет 17 и более баллов. Критической, требующей безотлагательного устранения обструкции легочных артерий, считают тромбоз эмболию с поражением обеих главных легочных артерий или легочного ствола с индексом Миллера 27 баллов и более. Нормальная легочная ангиограмма позволяет исключить ТЭЛА.

Ангиопульмонографию стоит использовать при несоответствии клинической картины и результатов неинвазивного обследования, а также в случаях, когда у больных с шоком или артериальной гипотензией была выполнена коронарная ангиография, позволившая отвергнуть наличие острого коронарного синдрома, при том что сохраняется подозрение на ТЭЛА.

Магнитно-резонансную томографию для диагностики ТЭЛА использовать не следует.

1.6. Лечебная тактика при ТЭЛА

Целью лечения служит предотвращение смерти больного в острой стадии, профилактика хронической пост-эмболической легочной гипертензии (ХПЭЛГ) и рецидива ТЭЛА.

Для выбора оптимального подхода к лечению необходимо в первую очередь оценить риск смерти больного (рис. 1). О крайне высоком риске ранней смерти при ТЭЛА свидетельствует наличие шока или длительной артериальной гипотензии, а также выявление тромбов, особенно подвижных, в правых отделах сердца.

У гемодинамически стабильных больных вероятность смерти при ТЭЛА выше при наличии ряда сопутствующих заболеваний, а также более тяжелых клинических проявлениях. Для оценки этих факторов рекомендуется исполь-

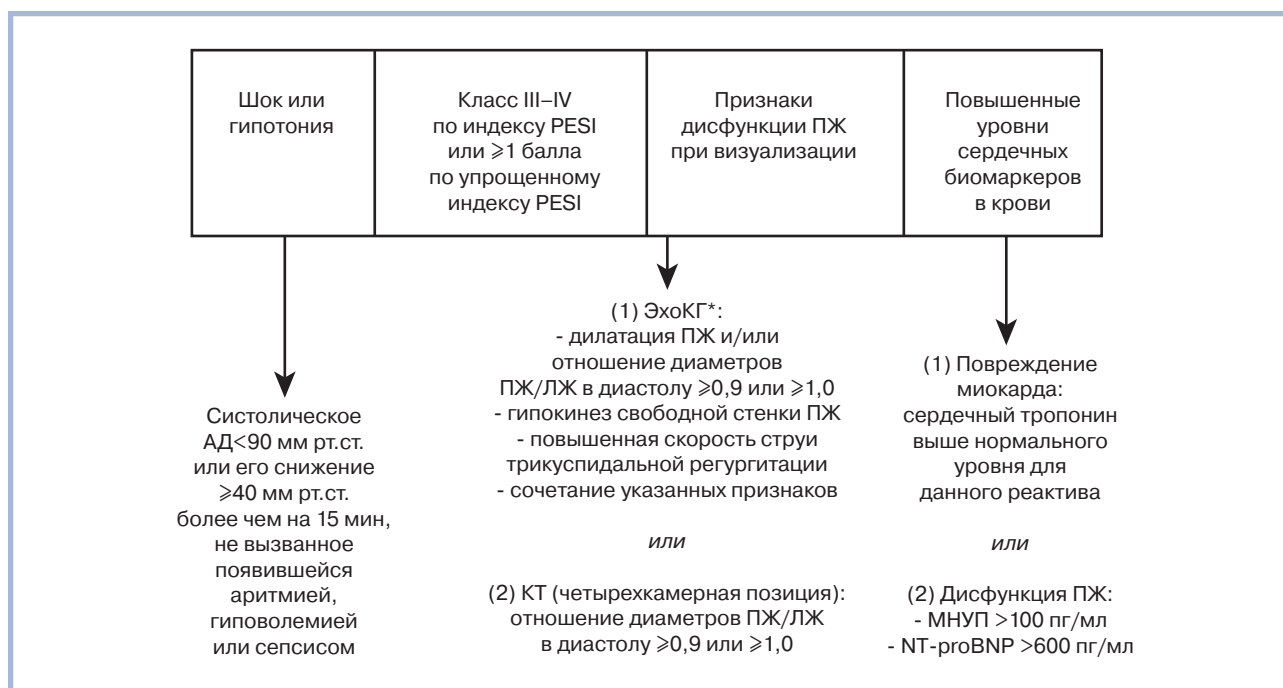


Рис. 1. Оценка риска смерти в период госпитализации или в ближайшие 30 сут у больных с ТЭЛА.

Примечание. ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек; МНУП — мозговой натрийуретический пептид; NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

* — могут иметь значение и другие признаки, в частности уменьшение систолического смещения плоскости кольца трикуспидального клапана.

Таблица 9. Вероятность смерти при ТЭЛА в ближайшие 30 сут: индекс PESI

| Параметр | Количество баллов | |
|--|---------------------------|--|
| | первоначальная версия | упрощенная версия |
| Возраст | Значение возраста в годах | 1, когда >80 лет |
| Мужской пол | 10 | Не оценивается |
| Злокачественное новообразование | 30 | 1 |
| Хроническая сердечная недостаточность | 10 | |
| Хроническое заболевание легких | 10 | 1 |
| ЧСС ≥110 ударов в 1 мин | 20 | 1 |
| Систолическое АД <100 мм рт.ст. | 30 | 1 |
| ЧДД ≥30 в 1 мин | 20 | Не оценивается |
| Температура тела менее 36 °С | 20 | Не оценивается |
| Измененное сознание | 60 | Не оценивается |
| Насыщение артериальной крови кислородом менее 90% | 20 | 1 |
| Сумма баллов и смертность в ближайшие 30 сут | | |
| Класс I (≤65 баллов) — очень низкая ожидаемая смертность (0–1,6%). | | 0 баллов — ожидаемая смертность 1,0% (95% ДИ 0–2,1%). |
| Класс II (66–85 баллов) — низкая ожидаемая смертность (1,7–3,5%). | | ≥ 1 балла(ов) — ожидаемая смертность 10,9% (95% ДИ 8,5–13,2%) |
| Класс III (86–105 баллов) — умеренная ожидаемая смертность (3,2–7,1%). | | |
| Класс IV (106–125 баллов) — высокая ожидаемая смертность (4,0–11,4%). | | |
| Класс V (>125 баллов) — очень высокая ожидаемая смертность (10,0–24,5%). | | |

Примечание. ДИ — доверительный интервал.

Таблица 10. Классификация ТЭЛА с учетом риска смерти во время госпитализации/в ближайшие 30 сут

| Риск смерти при ТЭЛА | Шок или артериальная гипотония | Классы III–IV по индексу PESI или ≥1 балла по упрощенному индексу PESI | Признаки дисфункции правого желудочка при визуализации (ЭхоКГ или КТ) | Повышенный уровень сердечных биомаркеров в крови |
|-----------------------|--------------------------------|--|---|--|
| Высокий | + | (+)* | + | (+)** |
| Промежуточный высокий | — | + | + | + |
| Промежуточный низкий | — | + | Только один или оба отсутствуют*** | |
| Низкий | — | — | Оценка не обязательна; если оценены, то оба отсутствуют | |

Примечание. * — сердечный тропонин или мозговой натрийуретический пептид/NT-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; ** — при шоке/артериальной гипотонии их оценка не нужна; *** — одного позитивного признака достаточно даже при невысоком индексе PESI.

зовать индекс PESI (табл. 9). Риск смерти увеличивается также при наличии признаков дисфункции или перегрузки правого желудочка, выявленных при ЭхоКГ или КТ, а также повышенном уровне маркеров повреждения миокарда и/или сердечной недостаточности, связанных с перегрузкой правого желудочка (см. рис. 1).

Клиническая классификация ТЭЛА, учитывающая тяжесть проявлений заболевания и вероятность смертельного исхода уже в ближайшее время, представлена в табл. 10.

Оптимальные по современным представлениям алгоритмы принятия решения о подходах к патогенетическому лечению ТЭЛА с учетом клинических данных, результатов инструментального и лабораторного обследования, представлены на рис. 2–4.

Консервативное лечение является основным методом помощи больным с ТЭЛА.

Антикоагулянтная терапия. Лечение с использованием терапевтических доз НФГ, НМГ, фондапаринукса натрия, АВК, НОАК (апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан) является базовым и показано всем больным с любым вариантом ТЭЛА. Антикоагулянты предотвращают прогрессирование венозного тромбоза и тем самым снижают риск рецидива ТЭЛА. Лечение антикоагулянтами должно быть начато сразу при обоснованном подозрении на ТЭЛА, не дожидаясь верификации диагноза.

Подходы к выбору антикоагулянтов и длительности их использования при ТГВ и ТЭЛА аналогичны и изложены в разделе 1.4 и Приложении 1.

Тромболитическая терапия. Абсолютным показанием является массивная ТЭЛА с выраженными нарушениями гемодинамики (шок, стойкая артериальная гипотензия). Решение о проведении тромболитической терапии может быть также принято у больных с нормальным артериаль-

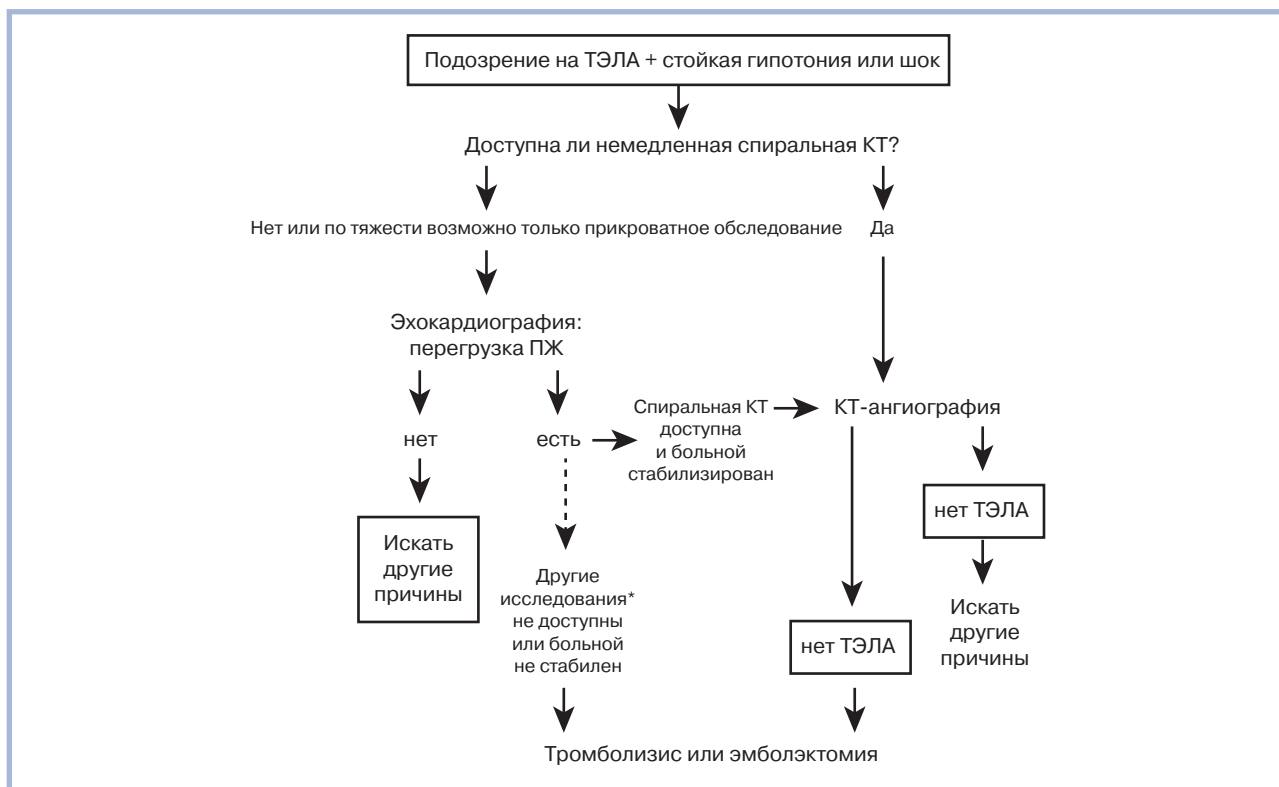


Рис. 2. Алгоритм принятия решения о патогенетическом лечении ТЭЛА у больных со стойкой артериальной гипотонией или шоком.

Примечание. КТ — компьютерная томография; ПЖ — правый желудочек; * — билатеральная компрессионная ультрасонография, ЧПЭхо — чреспищеводная ЭхоКГ.

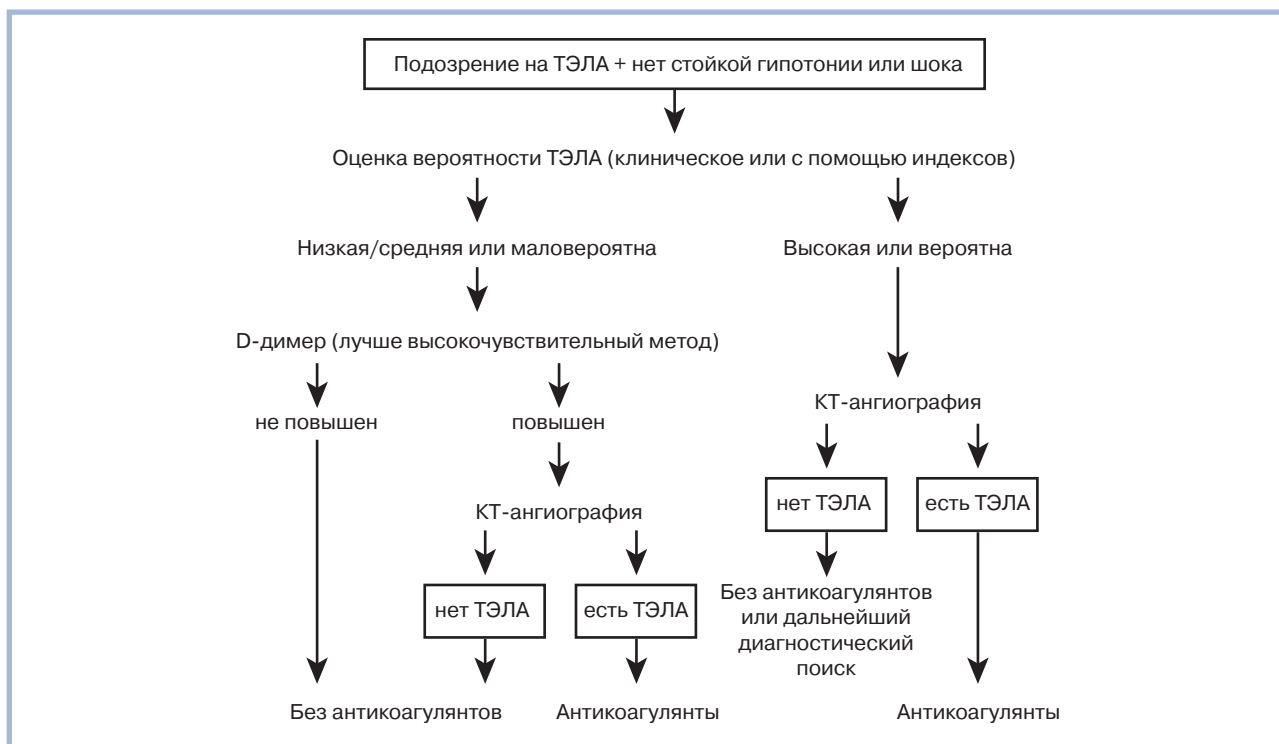


Рис. 3. Алгоритм принятия решения о патогенетическом лечении ТЭЛА у больных без стойкой артериальной гипотонии или шока.

Примечание. При нежелательности лучевой нагрузки до проведения КТ может быть выполнена компрессионная ультрасонография нижних конечностей, позволяющая у ряда больных избежать КТ.



Рис. 4. Алгоритм принятия решения о патогенетическом лечении ТЭЛА в зависимости от риска неблагоприятного течения заболевания.

Примечание. * — уровень биомаркеров в крови можно не определять, если тромболитическая терапия или эмболектомия не планируются (например, из-за тяжелой сопутствующей патологии или сильно ограниченной ожидаемой продолжительности жизни); ** — больные с классами I—II по индексу PESI или с нулевой суммой баллов по упрощенному индексу PESI, но с повышенным уровнем сердечных биомаркеров или признаками дисфункции правого желудочка при его визуализации должны быть отнесены к группе промежуточного низкого риска; *** — из-за возможного утяжеления проявлений заболевания необходимо тщательное наблюдение за больными с промежуточно высоким риском летального исхода для своевременного выявления показаний к тромболитической терапии или эмболектомии из легочных артерий (аналогичный подход может быть оправдан у больных с повышенным уровнем сердечного тропонина в крови, но без признаков дисфункции правого желудочка по данным ЭхоКГ или КТ).

ным давлением и промежуточным высоким риском смерти: значительная сумма баллов по шкале PESI в сочетании с признаками дисфункции правого желудочка (по данным ЭхоКГ или результатам КТ) и повышенным уровнем хотя бы одного из сердечных биомаркеров в крови (см. табл. 10). Следует также обращать внимание на наличие высокой легочной гипертензии (систолическое давление в правом желудочке больше 40 мм рт.ст.) и выраженные нарушения дыхания (насыщение артериальной крови кислородом ниже 95% в сочетании с суммой баллов больше 8 по шкале Борга, сниженным уровнем сознания или страданием). Подобные больные нуждаются как минимум в тщательном наблюдении, поскольку имеется высокий риск декомпенсации гемодинамики с появлением несомненных показаний для тромболитической терапии.

Чем раньше начата тромболитическая терапия, тем лучше ее результаты. Наилучшие результаты достигаются при длительности заболевания до 48 ч от момента эмболизации. В то же время можно рассчитывать на эффект при продолжительности болезни до 14 сут.

Тромболитик целесообразно вводить внутривенно, введение препаратов в легочную артерию не имеет преи-

муществ. Исключение составляет полная окклюзия крупных легочных артерий, когда возможно селективное введение тромболитика непосредственно в тромботические массы.

Установка кава-фильтра путем пункции бедренной, подключичной или яремной вен перед проведением тромболитической терапии не рекомендуется из-за высокого риска тяжелых геморрагических осложнений.

Противопоказания к тромболитической терапии представлены в табл. 11.

Урокиназа. Больным с массивной ТЭЛА и выраженными нарушениями гемодинамики показан «ускоренный» режим введения препарата (внутривенная инфузия 3 млн МЕ за 2 ч). В других случаях возможно проведение инфузии 4400 МЕ/кг за 15—20 мин с переходом на введение 4400 МЕ/кг в 1 ч в течение 12—24 ч.

Стрептокиназа. Больным с массивной ТЭЛА и выраженными нарушениями гемодинамики показан «ускоренный» режим введения препарата (внутривенная инфузия 1,5 млн МЕ за 2 ч). В других случаях возможно проведение инфузии 250—500 тыс. МЕ за 15—30 мин с переходом на введение 100 тыс. МЕ в 1 ч в течение 12—72 ч.

Таблица 11. Противопоказания к тромболитической терапии

| |
|---|
| <p><i>Абсолютные:*</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии в анамнезе; — ишемический инсульт в предшествующие 6 мес; — повреждение или новообразование центральной нервной системы; — крупная травма или повреждение головы в предшествующие 3 нед; — операция в предшествующие 10—14 дней; — желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц; — известный риск кровотечения <p><i>Относительные:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — проходящее нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 мес; — прием АВК; — беременность и 1-я неделя после родов; — пункция сосудов, не поддающихся прижатию; — травматичная реанимация; — рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое АД выше 180 мм рт.ст.); — тяжелое заболевание печени; — инфекционный эндокардит; — активная пептическая язва; — введение стрептокиназы более 5 сут назад (если ее планируется применять повторно) |
|---|

Примечание. * — у больных с ТЭЛА, представляющей непосредственную угрозу жизни, абсолютные противопоказания можно рассматривать как относительные.

Таблица 12. Использование антикоагулянтов во время тромболитической терапии у больных с ТЭЛА

| | |
|---|---|
| Если внутривенная инфузия НФГ начата до проведения тромболитической терапии | При применении стрептокиназы или урокиназы остановить инфузию НФГ и начать вводить фибринолитик, не дожидаясь значений АЧТВ При применении алтеплазы можно либо продолжить инфузию НФГ, либо остановить ее |
| Если до проведения тромболитической терапии вводились фондапаринукс натрия или НМГ НФГ во время тромболитической терапии НФГ после тромболитической | НФГ во время тромболитической терапии не вводить Если инфузия НФГ продолжается, корректировать дозу по АЧТВ Когда инфузия НФГ была прервана или не начиналась: — если АЧТВ после тромболитической терапии увеличено <2,5 раза от верхней границы нормы, возобновить инфузию без болюса с той же скоростью, что до тромболитической; — если АЧТВ увеличено ≥2,5 раза от верхней границы нормы, определять его повторно каждые 4 ч, пока не уменьшится до <2,5 Если тромболитическая терапия проводится между инъекциями НМГ, которые выполнялись 2 раза в сутки: — начать инфузию НФГ без болюса через 12 ч от последней инъекции НМГ Если тромболитическая терапия проводится между инъекциями НМГ или фондапаринукса натрия, которые выполнялись 1 раз в сутки: — начать инфузию НФГ без болюса через 24 ч от последней инъекции НМГ или фондапаринукса натрия |
| Переход с внутривенной инфузии НФГ на НМГ или фондапаринукс натрия | Переход на НМГ или фондапаринукс натрия возможен через несколько часов после окончания тромболитической терапии, если нет кровотечений |

Алтеплаза. Внутривенно 10 мг в течение 1—2 мин, затем инфузия 90 мг в течение 2 ч. Возможен ускоренный режим введения альтеплазы — 0,6 мг/кг (максимально 50 мг) в течение 15 мин, целесообразность которого можно рассматривать при крайне тяжелом состоянии больного, не оставляющего времени на длительную инфузию препарата.

Подходы к использованию антикоагулянтов при тромболитической терапии представлены в **табл. 12**.

Проведение тромболитической терапии при массивной ТЭЛА у больных в раннем послеоперационном периоде всегда связано с риском развития фатального кровотечения. В случае если с момента операции прошло менее 10 сут и у больного отсутствуют выраженные явления сердечно-легочной недостаточности, начать терапию гепаринами. При сохраняющейся легочной гипертензии на 10—12-е сутки послеоперационного периода необходимо провести тромболитическую терапию в стандартном режиме. У пациентов с крайней тяжестью состояния и верифициро-

ванной массивной ТЭЛА проведение тромболитической терапии возможно в «ускоренном» режиме (за 2 ч). При развитии жизнеугрожающих кровотечений, со снижением уровня гемоглобина более чем на 20 ед., тромболитическую терапию необходимо прекратить.

Применение общих принципов лечения ТЭЛА у пациенток с беременностью является оправданным. Проведение тромболитической терапии при массивной ТЭЛА позволяет уменьшить проявления правожелудочковой недостаточности и провести роды в срок, а используемые тромболитические препараты не имеют тератогенного эффекта на поздних сроках беременности.

Хирургическое лечение (эмболектомия из легочных артерий) показано при критических расстройствах гемодинамики, тяжелой острой сердечно-легочной недостаточности и массивном поражении легочных артерий, когда системная тромболитическая терапия невозможна (в частности, сопряжена с неприемлемо высоким риском

кровотечений), оказалась неэффективной или не остается времени для проявления ее эффекта. Поскольку речь идет о спасении жизни пациента, вмешательство может быть проведено в условиях любого хирургического стационара высококвалифицированными хирургами, прошедшими соответствующую подготовку и имеющими опыт подобных вмешательств. Лучшие результаты получают в специализированных кардиохирургических стационарах, где операция может быть проведена в условиях искусственного кровообращения.

При наличии соответствующих оснащения и опыта возможно также использование методик чрескожной фрагментации и/или удаления тромбов в легочной артерии, в том числе сопряженных с локальной тромболитической терапией. По предварительным данным, локальное введение фибринолитика может обладать определенными преимуществами перед системной тромболитической терапией, прежде всего за счет уменьшения дозы вводимого препарата.

Симптоматическое лечение включает купирование возбуждения и удушья (внутривенное введение морфина), коррекцию гипоксемии, инотропную поддержку правого желудочка и устранение артериальной гипотензии.

Обычно для коррекции гипоксемии достаточно ингаляции кислорода. При механической вентиляции легких

следует учитывать возможные отрицательные гемодинамические эффекты, связанные с повышением внутригрудного давления, что наиболее выражено при высоком положительном давлении конца выдоха. При ИВЛ следует использовать низкие значения дыхательного объема (6 мл на 1 кг идеальной массы тела), стремясь поддерживать плато давления в конце выдоха ниже 30 мм вод.ст.

У больных с низким сердечным индексом и нормальным АД может быть полезным внутривенное введение до 500 мл жидкости (более агрессивный подход к инфузионной терапии не оправдан, поскольку при высоком давлении в легочной артерии отмечается выраженная перегрузка правого желудочка). Можно также рассмотреть вариант внутривенной инфузии добутамина и/или допамина (с достаточной осторожностью, поскольку они способны усугубить вентиляционно-перфузионные нарушения). При артериальной гипотензии возможна внутривенная инфузия норэпинефрина.

1.7. Профилактика рецидива ВТЭО

Для уменьшения риска рецидива ВТЭО показано длительное использование антикоагулянтов (**см. Приложение 1**). Подходы к их применению для лечения и длительной вторичной профилактики (продленного лечения) ТГВ и ТЭЛА одинаковы и представлены в **разделе 1.4**.

Раздел 2. Профилактика и лечение последствий ВТЭО

Выраженность клинических проявлений посттромботическая болезнь (ПТБ) и ХПЭЛГ во многом определяются адекватностью и необходимой продолжительностью антикоагулянтной терапии, которая предотвращает нарастание тромбоза и его рецидив. Имеют также значение компрессионное лечение и режим.

2.1. Профилактика и лечение ПТБ

Отдаленными последствиями ТГВ являются морфологические и функциональные изменения венозной системы нижних конечностей. Они заключаются в разрушении клапанных структур в глубоких венах, утолщении и ригидности их стенок, формировании внутрисосудистых включений в результате реканализации или полной хронической облитерации тромбированной вены, что приводит к затруднению оттока крови из нижней конечности. Формирование коллатеральных путей оттока крови по поверхностным венам приводит к их расширению и вторичной варикозной трансформации. Развившиеся патологические изменения служат основой формирования симптомокомплекса, известного как ПТБ нижних конечностей.

Ведущим клиническим признаком ПТБ служит отек (как правило, постоянный) нижней конечности, реже встречается варикозное расширение подкожных вен. Пациенты предъявляют жалобы на боли, тяжесть, утомляемость в нижней конечности. Отсутствие адекватного лечения приводит к прогрессированию патологических изменений венозной системы, развитию трофических расстройств и нередко плохо заживающим трофическим язвам.

Всем больным, перенесшим ТГВ нижних конечностей, показано постоянное ношение компрессионного трикотажа начиная с первых дней заболевания. Необходимо использовать гольфы (при дистальной локализации тромбоза) или чулки (при проксимальном ТГВ) 2–3-го компрессионного класса. Продолжительность использования трикотажа в настоящее время служит предметом активных исследований. Российские эксперты, ориентируясь на клинический опыт и анализ известных на сегодня данных, считают, что продолжительность ношения трикотажа должна составлять не менее 2 лет после перенесенного венозного тромбоза. Решение о необходимости дальнейшего применения компрессии или об изменении ее режима принимают индивидуально с учетом особенностей поражения венозной системы, имеющейся клинической симптоматики, наличия сопутствующих заболеваний, факторов риска ВТЭО, приверженности пациента врачебным рекомендациям. Полная отмена компрессии целесообразна только при незначительных по протяженности изменениях в глубоком венозном русле и отсутствии клинических признаков заболевания. В большинстве случаев компрессионный трикотаж должен использоваться более продолжительное время, при этом каждому пациенту целесообразно подобрать индивидуальный алгоритм ношения этих изделий.

Существует мнение, что одновременно с компрессионным лечением целесообразно проводить фармакотерапию регулярными курсами. Это мнение основывается в том числе на данных метаанализов, посвященных использованию флеботропных средств у пациентов с хроническим венозным отеком, а также венозными трофическими язвами. Эксперты считают оптимальным вариантом у больных с ПТБ микронизированную очищенную флавоноидную фракцию по 1000 мг в сутки по 2–3 мес 2 раза в год.

Все пациенты с ПТБ, вне зависимости от характера патологических изменений в венозной системе, клинического статуса и получаемого лечения должны ежегодно проходить диспансерное обследование.

Профилактика и лечение ПТБ верхних конечностей может осуществляться по аналогичным принципам (с использованием компрессионных изделий — рукавов), однако ее эффективность не установлена.

2.2. Профилактика и лечение ХПЭЛГ

Единственным способом избежать ХПЭЛГ или минимизировать отдаленные гемодинамические последствия ТЭЛА служит адекватное восстановление проходимости легочного артериального русла в остром периоде заболевания. Всем пациентам с ТЭЛА, вне зависимости от выбранной тактики лечения, показана антикоагулянтная терапия, предотвращающая развитие продолженного тромбоза в легочно-артериальном русле (см. раздел I).

ХПЭЛГ развивается у 10% лиц, перенесших тромбоэмболию крупных легочных артерий. В случае поражения легочного ствола и его главных ветвей лишь 20% больных имеют шансы прожить более 4 лет. В связи с этим в клиниках, оснащенных оборудованием для операций на сердце и магистральных сосудах, имеющих подготовленных специалистов, у пациентов с ХПЭЛГ следует шире применять хирургические методы снижения уровня легочно-артериального давления (тромбинэктомия в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и кардиоплегии). Операция технически выполнима в случаях постэмболической окклюзии центральных легочных артерий, существующей не более 3 лет, сопровождающейся повышением уровня систолического давления малого круга кровообращения в пределах 51–100 мм рт.ст. и относительно сохранной функцией миокарда правого желудочка.

Эндоваскулярная баллонная ангиопластика легочных артерий находится на стадии клинической разработки и не может быть рекомендована для внедрения в широкую клиническую практику.

Эндартерэктомия из легочных артерий представляется методом выбора в лечении ХПЭЛГ, вместе с тем в нашей стране ее проводят лишь несколько учреждений. Кроме того, довольно большая группа пациентов с ХПЭЛГ неоперабельны в силу различных причин (длительность заболевания, тяжесть состояния, сопутствующая патология). Поэтому консервативная терапия, хотя и уступающая по эффективности эндартерэктомии, оста-

ся зачастую единственным средством лечения таких пациентов.

Терапия ХПЭЛГ включает антикоагулянты, диуретики и дыхание кислородом. Пожизненное использование АВК с целевым МНО 2,0—3,0 рекомендуется у всех больных с ХПЭЛГ, в том числе после выполнения эндартерэктомии из легочной артерии. У этой группы больных нет данных о безопасности и эффективности НОАГ, однако представляется, что исключить возможность их применения не следует.

Поскольку при ХПЭЛГ развиваются нарушения на уровне микроциркуляторного русла, есть предпосылки для применения лекарственных средств, доказавших свою эффективность при артериальной легочной гипертензии.

Эта группа препаратов может быть использована у неоперабельных больных с клиническими проявлениями ХПЭЛГ, а также при сохранении легочной гипертензии после оперативного вмешательства. К ним относятся антагонист эндотелиновых рецепторов *босентан* и стимулятор растворимой гуанилатциклазы *риосцигуат*. Существуют единичные сообщения о пользе простаноидов, а также ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа. В целом эффективность медикаментозного лечения ХПЭЛГ небольшая.

У больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем эмболического генеза, если нет эффекта от медикаментозной терапии, следует рассмотреть целесообразность трансплантации сердечно-легочного комплекса.

Раздел 3. Профилактика ВТЭО

В настоящее время оптимальным следует признать подход, согласно которому профилактику ВТЭО проводят абсолютно всем пациентам. Характер профилактических мер определяется степенью риска.

3.1. Степени риска ВТЭО

Отнесение пациента к группе с низким, умеренным или высоким риском проводят с использованием ряда систем оценки статуса пациента и с учетом характера предстоящего лечения. Одним из наиболее удобных инструментов определения риска ВТЭО в хирургии служит шкала Caprini (табл. 13). В зависимости от суммы баллов, полученной при сборе анамнеза и обследовании пациента, его относят к той или иной группе риска. Распределение пациентов по группам целесообразно проводить согласно принципу, предложенному в рекомендациях Американской коллегии торакальных врачей (American College of Chest Physicians) в редакции 2012 г. Пациентов разделяют на группы очень низкого риска, низкого, умеренного и высокого риска в зависимости от количества баллов, а также от варианта хирургического вмешательства (табл. 14). Вероятность развития ВТЭО при отсутствии профилактики в этих группах составляет соответственно менее 0,5, 1,5, 3 и 6%.

В связи с отсутствием принципиальных различий в частоте ВТЭО и тактике ведения и профилактики пациентов *низкого и очень низкого рисков* в клинической практике **целесообразно объединить в одну группу низкой вероятности ВТЭО.**

Наряду со шкалой Caprini большое практическое значение имеет система оценки риска с использованием в качестве основных факторов объема, продолжительности оперативного лечения и возраста пациента (табл. 15).

Нехирургические больные. Подход к оценке риска ВТЭО у нехирургических больных представлен в **Приложении 3.**

3.2. Способы профилактики ВТЭО

Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота). По некоторым данным, ацетилсалициловая кислота способствует предотвращению ВТЭО. Однако свидетельства ее профилактической эффективности ограничены и не столь убедительны, как у антикоагулянтов. Кроме того, есть основания полагать, что ацетилсалициловая кислота не имеет преимуществ перед антикоагулянтами в безопасности. Поэтому, хотя применение ацетилсалициловой кислоты для профилактики ВТЭО может обсуждаться у отдельных больных, в большинстве случаев следует предпочесть антикоагулянты.

Антикоагулянты обладают хорошо доказанной профилактической эффективностью в различных клинических ситуациях позволяют уменьшить риск венозного тромбоза и легочной тромбоэмболии примерно наполовину и должны применяться у всех больных с повышенным риском венозного тромбоза, не имеющих противопоказаний. Следует использовать подкожное введение профилактических доз НФГ, НМГ, фондапаринукса натрия или АВК. Кроме того, в травматологии и ортопедии возможен прием внутрь НОАК (апикасбана, дабигатрана этексилата или ривароксабана).

Механические способы профилактики ТГВ целесообразно использовать у пациентов любой степени риска. Особое значение механические способы приобретают, когда применение антикоагулянтов невозможно из-за высокого риска кровотечений. У больных с высоким риском ТГВ разумно сочетать их с антикоагулянтами. Следует использовать эластичные чулки, обеспечивающие оптимальное распределение сдавления на нижние конечности (компрессионный трикотаж — см. Приложение 3), либо инструментальные способы профилактики (переменная пневматическая компрессия нижних конечностей, а в некоторых случаях венозный насос для стопы, электрическая стимуляция, системы, обеспечивающие сгиба-

Таблица 13. Шкала балльной оценки клинических характеристик (по Caprini)

| 1 балл | 2 балла | 3 балла | 5 баллов |
|--|--------------------------------------|--|--------------------------------------|
| 41—60 лет | 61—74 года | >74 лет | Инсульт (<1 мес назад) |
| Малая операция | Артроскопическая операция | Анамнез ВТЭО | Замена крупного сустава |
| ИМТ >25 кг/м ² | Большая открытая операция (>5 мин) | Семейный анамнез ВТЭО | |
| Отек нижних конечностей | Лапароскопическая операция (>45 мин) | Лейденская мутация | Перелом бедра, костей таза, голени |
| Варикозное расширение вен | Онкология | Мутация в гене протромбина | Травма спинного мозга (<1 мес назад) |
| Беременность или послеродовой период | Постельный режим (>3 сут) | Волчаночный антикоагулянт | |
| Невынашивание беременности в анамнезе | Гипсовая повязка | Антитела к кардиолипину | |
| Прием эстрогенов/гестагенов | Катетер в центральной вене | Повышение уровня гомоцистеина в плазме | |
| Сепсис (<1 мес) | | Гепарининдуцированная тромбоцитопения | |
| Тяжелое заболевание легких, в том числе пневмония (<1 мес) | | Другие тромбофилии | |
| Нарушение функции дыхания | | | |
| Острый инфаркт миокарда | | | |
| Застойная сердечная недостаточность (<1 мес) | | | |
| Анамнез воспалительного заболевания кишечника | | | |
| Терапевтический пациент на постельном режиме | | | |

Таблица 14. Степени риска в зависимости от количества баллов или вида хирургического вмешательства (по Carpi в модификации АССР)

| Риск | Общая хирургия, в том числе ЖКТ, урология, сосудистая, торакальная, эндокринная (щитовидная железа) | Пластическая и реконструктивная хирургия | Операция |
|--------------|---|--|--|
| Очень низкий | 0 | 0—2 | Большинство пациентов «хирургии одного дня» |
| Низкий | 1—2 | 3—4 | Операции на позвоночном столбе (не онкология) |
| Умеренный | 3—4 | 5—6 | Гинекологические операции (не онкология), кардиохирургия, торакальная хирургия (большинство вмешательств), операции на позвоночном столбе (онкология) |
| Высокий | 5 и > | 7—8 | Бариатрическая хирургия, гинекологические операции (онкология), пневмонэктомия, краниотомия, травма головного мозга, операции на спинном мозге, тяжелая травма |

Таблица 15. Степени риска ВТЭО

| Степень риска | Характеристика пациентов |
|---|--|
| Низкая | Малые операции* длительностью не более 60 мин, у пациентов до 40 лет без дополнительных факторов риска ВТЭО |
| Умеренная | Острые нехирургические заболевания, не требующие постельного режима |
| | Большие операции* у пациентов 40—60 лет без дополнительных факторов риска |
| | Большие гинекологические операции* у пациенток моложе 40 лет на фоне терапии эстрогенами |
| | Малые операции* у пациентов старше 60 лет |
| | Малые операции* у пациентов 40—60 лет с факторами риска |
| | Изолированные переломы костей голени |
| | Разрыв связок и сухожилий голени |
| Высокая | Госпитализация с хронической сердечной недостаточностью III—IV функционального класса по NYHA |
| | Острые инфекционные или воспалительные заболевания, требующие постельного режима |
| | Острые заболевания легких с дыхательной недостаточностью, не требующие искусственной вентиляции легких |
| | Ожоги площадью до 20% поверхности тела |
| | Термоингаляционная травма II степени |
| | Сепсис |
| | Наличие верифицированной тромбофилии |
| | Большие операции* у пациентов старше 60 лет |
| | Большие операции* у пациентов 40—60 лет, имеющих дополнительные факторы риска ВТЭО (ВТЭО в анамнезе, рак, тромбофилии и пр.) |
| | Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, операции при переломах бедра |
| | Тяжелая и сочетанная травма, повреждения спинного мозга |
| Ожоги площадью более 20% поверхности тела | |
| Термоингаляционная травма III степени | |
| Осложнения ожоговой болезни | |
| Химио-, рентгено- или радиотерапия у пациентов с онкологическими заболеваниями | |
| Ишемический инсульт с параличом | |
| Острое заболевание легких с дыхательной недостаточностью, требующее искусственной вентиляции легких | |

Примечание. Во всех случаях опасность ВТЭО увеличивается при наличии дополнительных факторов риска. * — см. Приложение 2.

тельно-разгибательные движения в голеностопных суставах).

Раннее прекращение постельного режима является одним из условий успешной профилактики венозного тромбоза и должно практиковаться во всех случаях, когда это возможно. Однако у больных с повышенным риском венозного тромбоза подобный подход не должен быть единственным способом профилактики, поскольку не обеспечивает достаточной защиты.

3.3. Профилактика ВТЭО у хирургических больных

У хирургических больных медикаментозная профилактика может быть начата за некоторое время до опера-

ции или вскоре после нее. Рекомендательный подход зависит от выбранного препарата и характера оперативного лечения. Чем меньше срок между началом действия антикоагулянта и окончанием операции, тем больше эффективность профилактики и риск кровотечений. Начинать использовать НМГ, НФГ или фондапаринукс натрия после операции можно не ранее, чем будет обеспечен стабильный гемостаз.

Механическую профилактику следует начать до операции, продолжать во время и после нее вплоть до восстановления двигательной активности. При медикаментозной профилактике есть сведения о меньшей частоте развития ВТЭО в случаях, когда первое введение антикоагулянтов предшествует операции. Однако окончательное решение о сроках начала медикаментозной профилактики принадлежит лечащему врачу, который оценивает кли-

нический статус пациента, планирует операцию и взвешивает риски кровоточивости тканей во время и после нее, т.е. проводит индивидуальный анализ баланса рисков ВТЭО и геморрагических осложнений у больного.

Общая хирургия, гинекология, урология, грудная хирургия, бариатрическая, пластическая и реконструктивная хирургия

Больные с низким риском ВТЭО. Следует максимально быстро активизировать пациентов. Целесообразно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде (см. Приложение 3).

Больные с умеренным риском ВТЭО. Необходимо использовать НФГ, НМГ либо фондапаринукс натрия в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с умеренным риском (см. табл. 11). Целесообразно дополнительно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде (см. Приложение 3).

Больные с высоким риском ВТЭО. Необходимо использовать НФГ, НМГ либо фондапаринукс натрия в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с высоким риском (см. табл. 11), а также одновременно применять компрессию (компрессионный трикотаж и/или перемежающуюся пневматическую компрессию нижних конечностей).

При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует только с использованием механических способов профилактики (компрессионный трикотаж, перемежающаяся пневматическая компрессия, системы для обеспечения сгибательно-разгибательных движений в голеностопном суставе у иммобилизованных пациентов, электромышечная стимуляция). После устранения опасности кровотечения необходимо начать вводить антикоагулянты.

Продолжительность профилактических мероприятий. Профилактика ВТЭО должна проводиться у больных с низким риском до полной активизации, у пациентов с умеренным и высоким риском — как минимум до выписки, но не менее 7 дней. У больных, перенесших крупные операции по поводу онкологических заболеваний, а также у пациентов с ВТЭО в анамнезе целесообразно продлить введение НМГ по меньшей мере до 4 нед (наиболее хорошо установлена эффективность эноксапарина и далтепарина).

При выраженном ожирении может быть оправдано использование более высоких, чем обычно, доз низкомолекулярного или нефракционированного гепарина (см. Приложение 1).

Онкология

При хирургических вмешательствах у больных со злокачественными образованиями, не получавших профилактику, частота бессимптомного дистального ТГВ составляет 40—80%, проксимального ТГВ — 10—20%, ТЭЛА — 1—5%. Риск возникновения ВТЭО сохраняется длительное время: примерно $\frac{1}{4}$ клинически выраженных эпизодов после оперативных вмешательств развиваются после выписки из стационара. К наиболее опасным в плане тромбогенного эффекта относят опухоли желудка, поджелудочной железы, легкого, урогенитальной зоны, лимфомы. Опасность развития ВТЭО возрастает во время противоопухолевого лечения.

Современные режимы лекарственной противоопухолевой терапии могут способствовать появлению ВТЭО. Их риск при проведении химиотерапии как минимум в 6 раз выше, чем у больных без злокачественных опухолей. Есть сведения о более частом развитии ВТЭО при использовании антиангиогенных препаратов (сочетание талидомида или леналидомида с химиотерапией и/или высокой дозой дексаметазона при миеломе), препаратов, стимулирующих эритропоэз, гормональной терапии (особенно с применением тамоксифена).

Профилактика ВТЭО показана всем больным со злокачественными новообразованиями, которым планируется хирургическое лечение. Ее характер определяется степенью риска ВТЭО. Она включает медикаментозные и механические способы. Во всех случаях необходима ранняя активизация больных.

Планируя меры профилактики ВТЭО, следует учитывать возможность наличия бессимптомного ТГВ у существенной части онкохирургических больных. В связи с этим рекомендуется проводить ультразвуковое ангиосканирование бассейна нижней полой вены у всех онкологических больных, которым планируется хирургическое лечение с максимальным приближением исследования к дате операции.

Профилактику ВТЭО следует начать до операции или как можно быстрее после нее, что определяет хирург с учетом объема хирургического вмешательства и риска геморрагических осложнений.

При крупном хирургическом вмешательстве по поводу онкологического заболевания профилактика ВТЭО с использованием антикоагулянтов должна проводиться у всех больных при отсутствии противопоказаний. Профилактика с использованием профилактической дозы НФГ или НМГ показана при выполнении лапаротомии, лапароскопии или торакокопии, продолжающихся более 30 мин. Вместе с тем при наличии других предрасполагающих факторов возможно проведение профилактики и при менее длительных процедурах.

Медикаментозная профилактика ВТЭО при умеренном риске должна продолжаться до выписки, но не менее 7—10 сут после операции. У больных с высоким риском ВТЭО целесообразно продление медикаментозной профилактики до 28—35 сут вне зависимости от срока выписки из стационара.

После крупных операций в брюшной полости или малом тазу у больных с сохраняющимися факторами риска возникновения ВТЭО следует проводить профилактику не менее 28 сут.

После крупных онкоортопедических операций оправдано проведение профилактики до 35 сут. Для продленной профилактики следует использовать НМГ.

Рутинная профилактика медикаментозными средствами в процессе противоопухолевой терапии не рекомендуется. Вместе с тем существуют свидетельства высокого риска ВТЭО, при наличии которых профилактика целесообразна:

- активный опухолевый процесс (желудок, поджелудочная железа, лимфома, легкое, матка с придатками, мочевого пузыря, яичко);
- исходный тромбоцитоз ($>349 \times 10^9/\text{л}$ до начала лечения);
- использование стимуляторов эритропоэза;
- гемоглобин менее 100 г/л;
- лейкоцитоз более $11 \times 10^9/\text{л}$;

- индекс массы тела более 34 кг/м²;
- ВТЭО в анамнезе;
- инфекция;
- высокий уровень D-димера.

Если была начата профилактика антикоагулянтами, ее следует продолжать, пока сохраняются факторы риска ВТЭО.

Сердечно-сосудистая хирургия

У пациентов, перенесших операции на сердечно-сосудистой системе, доказана высокая эффективность сочетания компрессионного трикотажа или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей с подкожным введением НФГ или НМГ. У данной категории больных особенно велик риск возникновения иммунной тромбоцитопении, поэтому следует предпочитать НМГ, а также особенно тщательно контролировать содержание тромбоцитов в крови.

Травматология и ортопедия

Принципы профилактики ВТЭО у больных с низким и умеренным риском ВТЭО такие же, как и в общей хирургии. Большие ортопедические операции (протезирование тазобедренного и коленного суставов, остеосинтез бедра) и переломы длинных костей нижних конечностей сопряжены с очень высоким риском развития ВТЭО.

Особенности профилактики ВТЭО при плановом протезировании тазобедренного или коленного суставов. В клинической практике следует использовать следующие варианты профилактики.

1. НМГ в профилактической дозе, рекомендуемой для больных высокого риска. Особенности применения каждого конкретного препарата изложены в рекомендациях производителя. Целесообразно введение препаратов не позже чем за 12 ч до начала вмешательства и не ранее чем через 12 ч после его завершения.

2. Фондапаринукс натрия подкожно по 2,5 мг 1 раз в сутки. Первое введение через 6–24 ч после окончания операции.

3. Апиксабан по 2,5 мг 2 раза в сутки. Первый прием через 12–24 ч после окончания операции.

4. Дабигатрана этексилат: перорально 1 раз в сутки по 220 мг или 150 мг (для пациентов старше 75 лет, с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30–50 мл/мин), принимающих амиодарон, верапамил, хинидин). Первый прием через 1–4 ч после окончания операции и по достижении гемостаза в половинной суточной дозе.

5. Ривароксабан перорально по 10 мг 1 раз в сутки. Первый прием через 6–10 ч после окончания операции.

6. НФГ характеризуется меньшей эффективностью и безопасностью и может применяться только в случаях, когда использование вышеуказанных препаратов невозможно. Обычная суточная доза НФГ составляет 15 000 ЕД за 3 введения, первая инъекция за 4–6 ч до или через 6–8 ч после операции. Имеются данные о большей эффективности индивидуально подобранных доз НФГ.

Начинать антикоагулянтную профилактику после операции можно не ранее, чем будет обеспечен первичный гемостаз. Решение о выборе одного из указанных вариантов профилактики ВТЭО должно основываться на планируемой продолжительности профилактики, опасности возникновения геморагий.

При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует с использования механических способов профилактики (перемежающаяся пневматическая компрессия или венозный насос для стопы). После устранения опасности кровотечения необходимо начать использовать антикоагулянты, изолированно или в сочетании с механическими способами профилактики.

Профилактика ВТЭО должна продолжаться до полной активизации пациента. Целесообразно применение антикоагулянтов в течение 5 нед после операции.

Особенности профилактики ВТЭО при переломах бедра. У пациентов с переломом бедра, особенно его проксимального отдела, риск развития ТГВ нижних конечностей очень высок. **Если операция проводится не в первые сутки, то целесообразно начать профилактику с использованием НМГ или НФГ сразу после госпитализации.** При высоком риске кровотечения (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует с использования только немедикаментозных способов. После устранения опасности кровотечения необходимо дополнительно начать использовать антикоагулянты. Для профилактики ВТЭО после остеосинтеза можно использовать НМГ, фондапаринукс натрия, АВК, а также дабигатрана этексилат или ривароксабан (согласно зарегистрированным в РФ показаниям к применению этих НОАК). НФГ характеризуется меньшей эффективностью и безопасностью и может применяться **только** в случаях, когда использование вышеуказанных препаратов невозможно. Длительность профилактики должна составлять 5–6 нед после операции. Аналогичного подхода целесообразно придерживаться и при консервативном лечении.

Особенности профилактики ВТЭО при операциях на позвоночнике. Больным с низкой степенью риска развития ВТЭО следует применять комплекс мер профилактики без использования антикоагулянтов. При умеренном и высоком риске (пожилой возраст, онкологические заболевания, неврологический дефицит, ВТЭО в анамнезе, хирургический доступ через переднюю брюшную стенку) показана дополнительная послеоперационная профилактика с использованием НМГ или НФГ. Пациенты с параличом и тетраплегией (спинальные больные) должны получать антикоагулянты и в дооперационном периоде. В случае риска значительной периоперационной кровопотери введение антикоагулянтов необходимо прекратить накануне вмешательства, использовать немедикаментозные средства профилактики, прежде всего пневматическую перемежную пневмокомпрессию нижних конечностей, а после снижения риска кровотечения (на 2–3-и сутки после операции) возобновить введение антикоагулянтов.

У пациентов с острой травмой спинного мозга без применения тромбопрофилактики бессимптомные ТГВ развиваются в 60–100% случаев, а ТЭЛА занимает третье место среди причин летального исхода. В ранний период после травмы при угрожающем кровотечении, а также при неполном повреждении спинного мозга и наличии спинальной гематомы рекомендовано использовать немедикаментозные методы профилактики (ППК нижних конечностей и/или компрессионный трикотаж) в течение 1–3 сут после травмы. Сразу по достижении гемостаза необходимо дополнительно назначить НМГ или НФГ. Для длительной профилактики в период реабилитации можно перевести пациентов на АВК (варфарин), целевые значения МНО — 2,0–3,0. Рекомендуемая длительность про-

филактики у больных с повреждением спинного мозга составляет как минимум 3 мес или до окончания фазы реабилитации в стационаре.

Особенности профилактики ВТЭО при сочетанной и множественной травме. Профилактика венозного тромбоза показана всем больным с тяжелой политравмой (балл по ISS >17). Если нет противопоказаний (опасность кровотечения), оптимальным является применение НМГ в профилактической дозировке, рекомендованной производителем для больных с высокой степенью риска развития ВТЭО, в сочетании с немедикаментозными способами профилактики. В большинстве случаев введение НМГ можно начать в первые 24–36 ч после травмы, после того как будет достигнут гемостаз. При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) следует использовать только немедикаментозные средства профилактики, в первую очередь ППК нижних конечностей. Возможно применение электромышечной стимуляции, компрессионного трикотажа. После устранения опасности кровотечения необходимо дополнительно начать использовать антикоагулянты (в предоперационном периоде — НМГ или НФГ, в послеоперационном периоде могут применяться также пероральные антикоагулянты. Для ранней диагностики ТГВ целесообразно использовать компрессионную ультрасонографию.

Повреждения головы без наружного или внутричерепного кровотечения, разрыв или контузия внутренних органов (легкие, печень, селезенка или почки), забрюшинная гематома при переломе костей таза или полное повреждение спинного мозга сами по себе не являются противопоказанием к профилактическому применению НМГ, если нет продолжающегося кровотечения. Профилактику не следует откладывать из-за планируемого хирургического вмешательства, и она не должна прекращаться перед большинством инвазивных процедур. У больных с повреждениями дистальнее коленного сустава целесообразность профилактики не ясна. Решение о ее целесообразности и длительности должно приниматься в индивидуальном порядке с учетом наличия других факторов риска ВТЭО.

Широкое использование компрессионной ультрасонографии для поиска бессимптомного ТГВ нижних конечностей не рекомендуется. Ультразвуковой скрининг возможен у больных с высоким риском ВТЭО (повреждение спинного мозга, перелом нижней конечности или костей таза, крупная травма головы), которые не получают профилактики или она не оптимальна.

Продолжительность профилактических мероприятий. Угроза развития ВТЭО сохраняется длительное время, пока имеются факторы риска. Исследования показали, что не менее половины тромбозмобильных осложнений развивались после выписки больных из стационара, когда двигательная активность пациентов оставалась ограниченной. Поэтому оптимальным является продолжение профилактики до тех пор, пока сохраняется риск развития ВТЭО — до восстановления обычной двигательной активности больного. При этом у больных с ограниченной мобильностью, проходящих длительную реабилитацию, целесообразно продлить применение антикоагулянтов.

Ожоговые отделения

Подавляющее большинство пациентов относятся к группе умеренного и высокого риска ВТЭО. Профилактику у них следует проводить с использованием НМГ или

НФГ. Начать введение этих препаратов надо, как только это станет безопасным. У больных с высоким риском кровотечений показаны механические способы профилактики (перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей и/или эластические чулки), пока не станет возможным начать использование антикоагулянтов.

Нейрохирургия

Учитывая высокий риск внутричерепных кровоизлияний, при крупных нейрохирургических операциях показана профилактика с использованием перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. НМГ или НФГ могут быть назначены через несколько дней после операции некоторым больным с большим числом факторов риска ВТЭО (онкологические заболевания, ВТЭО в анамнезе и пр.)

Особенности профилактики ВТЭО при использовании нейроаксиальной (спинальной, перидуральной, эпидуральной) анестезии

При планировании хирургического вмешательства под нейроаксиальной анестезией для предотвращения осложнений следует придерживаться следующих мер предосторожности:

- если ожидаемое выполнение анестезиологической манипуляции приходится на период существенного угнетения гемостаза под влиянием антикоагулянтов, от нейроаксиальной анестезии следует отказаться;

- введение спинального или эпидурального катетера должно быть отложено, пока антикоагулянтное действие введенного препарата не станет минимальным (по меньшей мере, через 12 ч после подкожной инъекции НМГ, когда введение осуществляется 2 раза в сутки, и 18 ч при введении 1 раз в сутки);

- возобновление профилактического введения антикоагулянтов должно быть отсрочено, если при первой установке спинальной иглы при аспирации было получено геморрагическое содержимое;

- удаление эпидурального катетера должно осуществляться, когда антикоагулянтное действие введенного гепарина минимально (обычно непосредственно перед введением очередной дозы препарата);

- применение антикоагулянтов должно быть отложено как минимум на 2 ч после удаления спинальной иглы или эпидурального катетера;

- необходимо тщательное мониторирование состояния больного с регулярной оценкой признаков сдавления спинного мозга;

- если подозревается спинальная гематома, показано срочное дообследование и хирургическое вмешательство с целью предотвращения неврологических осложнений.

Если оперативное вмешательство планируется пациенту, принимающему АВК, необходимо отказаться от применения нейроаксиальной анестезии/анальгезии или не проводить ее раньше чем через 48 ч после приема последней дозы препарата. Эпидуральный катетер можно удалять, только если значения МНО ниже 1,5.

Желательно, чтобы каждое лечебное учреждение, в котором применяется нейроаксиальная спинальная анестезия/анальгезия, разработало письменные протоколы, предписывающие порядок действий врача-анестезиолога при необходимости проведения антикоагулянтной терапии.

При использовании проводниковой анестезии целесообразно придерживаться таких же подходов.

3.4. Профилактика ВТЭО в терапии

Профилактику ВТЭО с использованием НФГ, НМГ или фондапаринукса натрия следует проводить как минимум у следующих категорий остро заболевших нехирургических больных: госпитализированных с выраженной сердечной недостаточностью или тяжелым заболеванием легких с дыхательной недостаточностью, а также вынужденных соблюдать постельный режим и в дополнение имеющих как минимум один из следующих факторов риска ВТЭО: активное злокачественное новообразование, ВТЭО в анамнезе, сепсис, острое неврологическое заболевание, воспалительные заболевания кишечника. Дополнительное указание на целесообразность профилактики — возраст старше 40 лет. Помимо этого для индивидуальной оценки риска и определения показаний к профилактике ВТЭО следует использовать шкалу, представленную в **Приложении 3**. Можно предполагать, что у больных с острым терапевтическим заболеванием и повышенным риском ВТЭО (например, в периоды ограничения двигательного режима) оправдано проведение медикаментозной профилактики и при амбулаторном лечении, однако достаточных фактов, позволяющих сформулировать показания для профилактики ТГВ у больных вне стационара, пока не накоплено.

В период, когда антикоагулянты противопоказаны, рекомендуется использовать механические способы профилактики (переменяющаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, компрессионный трикотаж). Для ориентировочного суждения о риске возникновения серьезных кровотечений у госпитализированных терапевтических больных можно использовать шкалу, представленную в **Приложении 3**. Опасность кровотечений, при которой следует отказаться от использования антикоагулянтов, в настоящее время не ясна. Решение о возможности медикаментозной профилактики ТГВ должно приниматься на основании оценки соотношения ожидаемой пользы и возможного риска у каждого конкретного больного.

Профилактические мероприятия следует начать как можно быстрее после поступления в стационар.

Продолжительность профилактических мероприятий. Медикаментозная профилактика ВТЭО должна продолжаться от 6 до 21 сут (вплоть до восстановления двигательной активности или выписки — в зависимости от того, что наступит раньше).

У отдельных больных с сохраняющимися факторами риска ВТЭО (в частности, при длительном ограничении двигательного режима) можно рассмотреть вопрос о продлении использования антикоагулянтов на срок до 6 нед (более длительная медикаментозная профилактика не изучена). Решение о продлении медикаментозной профилактики более 21 сут должно приниматься индивидуально с учетом оценки ожидаемой пользы (которая тем выше, чем больше риск венозного тромбоза), с одной стороны, и опасности кровотечений и их возможных последствий у конкретного больного — с другой.

Профилактика при путешествиях на дальние расстояния. В настоящее время не накоплено достаточных данных для определенных рекомендаций по профилактике венозного тромбоза во время длительного авиаперелета.

Если он продолжается более 6 ч, у лиц с повышенным риском ТГВ (ВТЭО в анамнезе, недавняя крупная операция или травма, неизлеченное злокачественное новообразование, выраженное ожирение, беременность, использование эстрогенов, ограниченная подвижность, преклонный возраст, известная тромбофилия) желательно часто ходить, использовать упражнения для икроножных мышц или выбирать место у прохода. Желательно также использовать компрессионные гольфы (профилактический или 1-го класса). Целесообразность медикаментозной профилактики не определена.

3.5. Профилактика ВТЭО в неврологии

Профилактику ВТЭО у больных с заболеваниями центральной и периферической нервной системы необходимо проводить в соответствии со степенью риска ВТЭО. При низкой степени (острое заболевание или обострение хронического заболевания, не сопровождающиеся бездвиженностью пациента или иммобилизацией свыше 3 сут, и при наличии одного дополнительного фактора риска) необходимо использование компрессионного трикотажа на протяжении всего острого периода заболевания. При умеренной (заболевания центральной или периферической нервной системы, сопровождающиеся развитием глубокого гемипареза, тетрапареза, нижнего парапареза или плегией, или иммобилизацией свыше 3 сут) и высокой степени риска (острое нарушение мозгового кровообращения ишемического или геморрагического характера независимо от локализации) подход к профилактике ВТЭО должен быть комплексным и включать:

- ультразвуковое исследование вен нижних конечностей с ранних сроков заболевания и в динамике;

- немедикаментозные средства (компрессионный трикотаж, переменяющаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, ранняя реабилитация, в том числе с использованием роботизированных методик);

- медикаментозную профилактику (профилактические дозы НМГ в рекомендованных производителями дозах; при их недоступности могут быть использованы профилактические дозы НФГ).

Начинать использование антикоагулянтов следует со 2-х суток заболевания при условии стабильной (в том числе на фоне медикаментозных препаратов) гемодинамики и при наличии возможности ее круглосуточного мониторинга. При геморрагическом инсульте решение о начале медикаментозной профилактики должно приниматься после прекращения кровотечения, начиная со 2-х суток; при консервативном лечении нетравматического субарахноидального кровоизлияния у больных со стабильной гемодинамикой медикаментозную профилактику ВТЭО целесообразно начинать с 5—7-х суток от момента кровоизлияния.

Существуют сомнения в эффективности компрессионного трикотажа, использование которого может быть сопряжено с повышенной частотой кожных осложнений.

Продолжительность профилактики для всех категорий больных с умеренным и высоким риском ВТЭО — весь период бездвиженности (до 3 мес).

Во всех случаях необъяснимого нарастания неврологического дефицита у пациента на фоне проведения антикоагулянтной терапии необходимо немедленное ее прекращение до выяснения причины ухудшения состояния больного.

3.6. Особенности профилактики ВТЭО в связи с беременностью и родами

При наличии ВТЭО в анамнезе, а также наследственной или приобретенной тромбофилии риск развития ВТЭО при беременности увеличивается.

Беременность является фактором риска ВТЭО, однако в пределах 4–6 нед после родов опасность ТГВ выше, чем во время беременности. Выделяют предшествующие беременности факторы риска, акушерские факторы риска и возникшие во время беременности транзиторные факторы риска. Факторы риска ВТЭО во время беременности, родов и послеродового периода, подходы к индивидуальной оценке риска и профилактике ВТЭО представлены в табл. 16–18.

Для профилактики ВТЭО во время беременности следует использовать профилактические или более высокие (промежуточные) дозы НМГ или НФГ, средством выбора являются НМГ. Принимать АВК во время беременности не рекомендуется, однако их можно назначить после родов; целевое МНО при этом составляет 2,5 (2,0–3,0).

У беременных без тромбофилии, с единственным эпизодом ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, связанным с обратимым фактором риска, который в настоящее время отсутствует, рекомендуется клиническое наблюдение (с использованием объективных методов диагностики при подозрении на ВТЭО) с началом профилактики антикоагулянтами после родов. Если преходящим фактором риска, связанным с ВТЭО в анамнезе, была беременность или применение эстрогенов, следует рассмотреть целесообразность введения обычной профилактической или более высокой (промежуточной) дозы НМГ или НФГ (табл. 19) во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

У беременных без тромбофилии, с единственным эпизодом идиопатического ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, которые к началу беременности уже перестали получать антикоагулянты, рекомендуется один из следующих подходов.

1. Использовать обычную профилактическую или более высокую (промежуточную) дозу НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

2. Осуществлять клиническое наблюдение до родов и использовать антикоагулянты после родов.

У беременных с тромбофилиями, сильно повышающими риск ВТЭО (дефицит антитромбина, постоянное присутствие антифосфолипидных антител, сочетание гетерозиготности по варианту протромбина G20210A и фактору V Лейдена или гомозиготность по этим нарушениям), и единственным эпизодом ВТЭО в анамнезе, которые к началу беременности уже перестали получать антикоагулянты, рекомендуется использовать обычную профилактическую или более высокую дозу НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

У беременных с более чем одним эпизодом ВТЭО в анамнезе, которые к началу беременности уже перестали получать антикоагулянты, целесообразно использовать обычную профилактическую, более высокую или лечебную дозу НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

У больных, которые к началу беременности продолжали получать антикоагулянты в связи с перенесенным ТГВ или ТЭЛА, во время беременности рекомендуется один из следующих подходов: использовать лечебную дозу НМГ или НФГ, вводить 75% лечебной дозы НМГ или применять дозу НМГ, большую, чем обычная профилактическая до родов, с возобновлением обычного подхода к применению антикоагулянтов после родов. У всех беременных с ВТЭО в анамнезе желательное использование компрессионного трикотажа как во время беременности до родов, так и после них.

У беременных с тромбофилией без ВТЭО в анамнезе решение о целесообразности применения антикоагулянтов до родов должно приниматься с учетом индивидуальной оценки риска возникновения ТГВ. При тромбофилиях с высоким риском ВТЭО (по крайней мере с дефици-

Таблица 16. Оценка риска и профилактика ВТЭО во время беременности

| Фактор риска | Количество баллов |
|---|-------------------|
| I. Данные анамнеза | |
| Длительный прием антикоагулянтов, используемый до беременности для постоянных показаний | 2 |
| Предшествующие рецидивирующие ВТЭО | 2 |
| Предшествующее ВТЭО в сочетании с тромбофилией высокого риска (дефицит антитромбина, антифосфолипидный синдром), без лечения антикоагулянтами до беременности | 2 |
| Предшествующие ВТЭО, ничем не спровоцированные или связанные с приемом эстрогенов или беременностью | 1 |
| Предшествующие спровоцированные ВТЭО в сочетании с тромбофилией низкого риска | 1 |
| II. Бессимптомные тромбофилии | |
| Гомозиготы по фактору V Лейдена | 1 |
| Гомозиготы по протромбину G20210A | 1 |
| Дефицит антитромбина | 1 |
| III. Преходящие факторы во время беременности | |
| Строгий постельный режим 7 и более дней у женщин с ИМТ >25 кг/м ² | 1 |
| Неакушерское хирургическое вмешательство во время беременности | 1 |
| Способ профилактики ВТЭО | Сумма баллов |
| Профилактические дозы НМГ в течение всей беременности и 6 нед после родов | 1 |
| Терапевтическая доза НМГ в течение всей беременности и 6 нед после родов | ≥2 |

Таблица 17. Оценка риска и профилактика ВТЭО во время родов и в послеродовом периоде

| Фактор риска | Количество баллов |
|---|-------------------|
| I. Данные анамнеза | |
| Предшествующие рецидивирующие ВТЭО | 3 |
| Предшествующие ВТЭО, ничем не спровоцированные или связанные с приемом эстрогенов | 3 |
| Предшествующие спровоцированные ВТЭО | 2 |
| Семейный тромботический анамнез | 1 |
| II. Соматические факторы | |
| Возраст более 35 лет | 1 |
| Курение | 1 |
| Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²) | 1 |
| Варикозное расширение вен нижних конечностей | 1 |
| Соматические заболевания (артериальная гипертензия, нефротический синдром, злокачественные заболевания, сахарный диабет 1-го типа, инфекционно-воспалительные заболевания в активной фазе, СКВ, заболевания легких и сердца, серповидно-клеточная анемия) | 2 |
| III. Акушерско-гинекологические факторы | |
| Три и более родов в анамнезе | 1 |
| Многоплодная беременность | 1 |
| Дегидратация | 1 |
| Затяжные роды (>24 ч) | 1 |
| Полостные или ротационные щипцы | 1 |
| Экстренное кесарево сечение | 1 |
| Длительная иммобилизация (>4 сут) | 1 |
| Хирургические вмешательства во время беременности или в послеродовом периоде | 2 |
| Послеродовое кровотечение более 1 л, требующее гемотрансфузии | 1 |
| Преэклампсия | 1 |
| Тяжелая форма преэклампсии, внутриутробная гибель плода во время данной беременности | 2 |
| IV. Тромбофилии | |
| Гомозиготы по фактору V Лейдена, гомозиготы по протромбину G20210A, антифосфолипидный синдром, дефицит антитромбина, дефицит протеинов S или C | 3 |
| Способ профилактики ВТЭО | |
| Эластичная компрессия нижних конечностей | 0—1 |
| Переменяющаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, НМГ в течение 6—7 дней после родов | 2 |
| Переменяющаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, НМГ в течение 6 нед после родов | ≥3 |

Таблица 18. Профилактика ВТЭО во время беременности и после родов при тромбофилии и/или ВТЭО в анамнезе

| Степень риска | Анамнез | Способ профилактики |
|---------------|---|--|
| Очень высокий | Перенесенное ранее ВТЭО на фоне длительного приема АВК Дефицит антитромбина Антифосфолипидный синдром с ВТЭО в анамнезе | Во время беременности НМГ в терапевтических дозах Не менее 6 нед послеродового периода НМГ или АВК в терапевтических дозах |
| Высокий | Множественные ВТЭО в анамнезе Однократное ВТЭО в анамнезе без установления фактора риска ВТЭО в анамнезе при наличии тромбофилии ВТЭО в анамнезе + семейный анамнез ВТЭО Бессимптомная тромбофилия высокого риска | Во время беременности и в течение 6 нед после родов НМГ в профилактических дозах |
| Умеренный | Однократное ВТЭО в анамнезе, связанная с транзиторным фактором риска, который отсутствует в настоящее время, без тромбофилии, семейного анамнеза или других факторов риска Бессимптомная тромбофилия (за исключением тромбофилии высокого риска) | Во время беременности не назначать рутинную профилактику НМГ В течение 7 дней после родов (или 6 нед при наличии семейного анамнеза или других факторов риска) НМГ в профилактических дозах |

Таблица 19. Дозы НМГ для профилактики ВТЭО во время беременности и после родов

| Масса тела, кг | Эноксапарин | Далтепарин | Надропарин |
|---|--|--|----------------------|
| Профилактические дозы** | | | |
| <50 | 20 мг ежедневно | 2500 ЕД ежедневно | 2850 МЕ ежедневно |
| 50—90 | 40 мг ежедневно | 5000 ЕД ежедневно | 5700 МЕ ежедневно |
| 91—130 | 60 мг ежедневно* | 7500 ЕД ежедневно* | 7600 МЕ ежедневно |
| 131—170 | 80 мг ежедневно* | 10000 ЕД ежедневно* | 9500 МЕ ежедневно |
| >170 | 0,6 мг/кг/сут* | 75 ЕД/кг/сут* | 86 ЕД/кг/сут |
| Высокая профилактическая (промежуточная) доза при массе тела 50—90 кг | 40 мг каждые 12 ч | 5000 ЕД каждые 12 ч | 5700 МЕ каждые 12 ч |
| Терапевтическая доза*** | 1 мг/кг каждые 12 ч до родов; 1,5 мг/кг ежедневно после родов | 100 ЕД/кг каждые 12 ч или 200 ЕД/кг ежедневно после родов | 86 ЕД/кг каждые 12 ч |

Примечание. * — доза может быть разделена на две; ** — если клиренс креатинина менее 30 мл/мин, следует применять более низкие дозы эноксапарина и далтепарина; *** — при дефиците антитромбина могут потребоваться более высокие дозы НМГ (скорректированные по массе тела: 75 или 100% от терапевтической дозы) исходя из уровня анти-Ха-активности.

том антитромбина) целесообразна профилактика как до родов, так и после них. В остальных случаях можно ограничиться клиническим наблюдением или введением обычных профилактических доз НМГ или НФГ до родов с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

При кесаревом сечении у женщин без дополнительных факторов риска ВТЭО медикаментозная профилак-

тика не требуется. Показано раннее восстановление подвижности. В остальных случаях в период госпитализации возможно применение профилактических доз гепарина, механических способов (эластические чулки, перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей) или их сочетания. В ряде случаев при высоком риске ВТЭО целесообразно продлить профилактику вплоть до 4—6 нед после родов.

Приложение 1. Средства профилактики и лечения ВТЭО

Антикоагулянты для парентерального введения

Для профилактики и лечения ВТЭО используют парентеральное введение НФГ, НМГ и фондапаринукса натрия. Эти лекарственные средства не взаимозаменяемы. Каждое из них имеет специфические показания, дозы и особенности применения. Они могут отличаться по началу введения и длительности использования в тех или иных клинических ситуациях, что зависит от реакции организма конкретного больного, особенностей действия и изученности того или иного препарата. Поэтому при выборе лекарственного средства необходимо убедиться, что препарат рекомендован производителем к применению у данной категории больных. При назначении антикоагулянта следует придерживаться дозировок и методики использования, изложенных в рекомендациях производителя (табл. 20).

Стандартный (нефракционированный) гепарин и низкомолекулярные (фракционированные) гепарины

Противопоказания. Аллергия и индивидуальная непереносимость; геморрагический диатез; содержание тромбоцитов в крови менее 100 000 в мм³; тромбоцитопения, вызванная гепарином, в анамнезе; острые язвы желудка и кишечника; продолжающееся тяжелое кровотечение; недавнее внутримозговое кровотечение; тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия; тяжелое заболевание печени (в том числе варикозное расширение вен пищевода); тяжелая травма или недавно перенесенное хирургическое вмешательство (особенно на глазах и нервной системе); острый бактериальный эндокардит.

Основные побочные эффекты. Кровотечения; аллергические реакции; местная реакция в местах введения (раздражение, боль, гематома); тромбоцитопения (в том числе иммунная с рецидивирующими тромбозами); остеопороз (при длительном применении); редко повышение активности печеночных ферментов (обычно бессимптомное, при продолжении лечения показатели могут нормализоваться). По сравнению с НФГ при использовании НМГ реже возникают иммунная тромбоцитопения и остеопороз.

Взаимодействия. При сочетанном применении с другими антитромботическими препаратами (антиагрегантами, антикоагулянтами, тромболитиками), декстранами и НПВС увеличивается риск геморрагических осложнений.

При использовании НФГ и НМГ необходимо контролировать гемоглобин, гематокрит, число тромбоцитов и активно искать признаки кровотечения (табл. 21). Для выбора дозы, определения безопасности и выявления противопоказаний к использованию НМГ имеет значение функция почек, которую следует оценивать по величине клиренса креатинина или скорости клубочковой фильтрации (табл. 22).

Контроль антикоагулянтного действия нефракционированного и низкомолекулярного гепаринов

При использовании лечебных доз НФГ предпочтительно осуществлять внутривенную инфузию под контролем АЧТВ (табл. 23). При выборе величины начальной дозы (болюс и инфузия) рекомендуется учитывать массу

тела больного. АЧТВ следует определить через 6 ч после начала лечения и через 6 ч после каждого изменения дозы. При стойких значениях показателя (по крайней мере, при двух последовательных определениях) можно перейти на определение АЧТВ 1 раз в сутки (каждое утро).

Необходимо добиваться удлинения АЧТВ в 1,5–2,5 раза выше верхней границы нормы для данной лаборатории. Однако при определении терапевтических границ АЧТВ предпочтительно установить соответствие между выраженностью увеличения АЧТВ и уровнем активности против фактора Ха (анти-Ха) в крови для реактивов и оборудования, применяемых в конкретной лаборатории, и в дальнейшем руководствоваться полученным результатом (целевая анти-Ха-активность в крови составляет от 0,35 до 0,7 ЕД/мл по данным амидолитического метода). В случаях когда для надлежащего увеличения АЧТВ требуется скорость инфузии выше 1667 ЕД/ч (что соответствует суточной дозе 40 000 ЕД), целесообразно определить анти-Ха-активность в крови и не увеличивать дозу препарата, если значения этого показателя составляют как минимум 0,35 МЕ/мл.

При лечении ТГВ и ТЭЛА возможно подкожное введение достаточно высоких доз НФГ как под контролем АЧТВ, так и не контролируя АЧТВ. Профилактические (низкие) дозы НФГ вводятся без контроля АЧТВ.

НМГ вводятся под кожу живота 1 или 2 раза в сутки. При профилактике ТГВ обычно применяются фиксированные дозы препаратов; лечебная доза подбирается с учетом массы тела больного. Методом контроля антикоагулянтного действия НМГ является уровень анти-Ха-активности в крови. В большинстве случаев нет необходимости определять этот показатель. Коррекция дозы НМГ с учетом достигнутого уровня анти-Ха-активности в крови оправдана у больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), выраженным ожирением (масса тела более 150 кг, ИМТ более 50 кг/м²). При беременности наилучший подход к дозированию НМГ не определен. Возможны либо увеличение дозы в соответствии с нарастающей массой тела беременной, либо пересмотр дозы каждые 1–3 мес с учетом анти-Ха-активности в крови. По мнению экспертов, при очень низкой массе тела оправдано снижение профилактической дозы НМГ наполовину, а у больных с избыточной массой тела — ее увеличение на 25%.

Тромбоцитопения, вызванная гепарином. На фоне введения НФГ или НМГ возможно уменьшение содержания тромбоцитов в крови. Обычно это доброкачественный феномен, который не имеет клинических последствий и проходит после прекращения использования гепарина. Однако если содержание тромбоцитов уменьшится как минимум на 50% от исходного уровня и/или будет составлять менее 100 тыс. в мм³, можно подозревать возникновение иммунной тромбоцитопении. В этом случае следует прекратить любое введение гепарина и выполнить ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей с целью поиска ТГВ. После восстановления содержания тромбоцитов в крови можно перейти на АВК, начиная их применение с низких доз (для варфарина не выше 5 мг/сут).

Таблица 20. Рекомендуемые дозы антикоагулянтов

| Препарат | Рекомендуемая доза | |
|--|--|--|
| | профилактическая | лечебная |
| Антикоагулянты для парентерального введения | | |
| Нефракционированный гепарин | Контроль АЧТВ не требуется. <i>У нехирургических больных:</i> подкожно 5000 ЕД 2—3 раза в сутки. <i>В общей хирургии у больных с умеренным риском ВТЭО:</i> подкожно 2500 ЕД за 2—4 ч до операции, затем 2500 ЕД через 6—8 ч после операции, далее по 5000 ЕД 2—3 раза в сутки. <i>В общей хирургии у больных с высоким риском ВТЭО:</i> подкожно 5000 ЕД за 2—4 ч до операции, затем 5000 ЕД через 6—8 ч после операции, далее по 5000 ЕД 3 раза в сутки. | 1. Внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч (или 1250—1300 ЕД/ч), затем подбор дозы по значениям АЧТВ. Цель — поддерживать АЧТВ в 1,5—2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории (или значений анти-Ха-активности от 0,6 до 1,0 ЕД/мл по данным амидолитического метода). 2. Внутривенно болюсом 5000 ЕД и подкожно 500 ЕД/кг в сутки, разделенные на 2 или 3 введения, для поддержания значений АЧТВ, определенное посередине между инъекциями через 6—4 часов соответственно, в 1,5—2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории. 3. Подкожно 333 ЕД/кг, через 12 ч подкожно 250 ЕД/кг 2 раза в сутки без контроля АЧТВ |
| Бемипарин натрия | <i>У нехирургических больных:</i> подкожно 2500 или 3500 МЕ 1 раз в сутки в зависимости от степени риска ВТЭО. <i>В общей хирургии у больных с умеренным риском ВТЭО:</i> подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции или через 6 ч после операции, затем ежедневно по 2500 МЕ 1 раз в сутки. <i>В ортопедической хирургии с высоким риском ВТЭО:</i> подкожно 3500 МЕ за 2 ч до операции или через 6 ч после операции, затем ежедневно по 3500 МЕ 1 раз в сутки. | Не зарегистрирован в РФ для лечения ВТЭО. |
| Далтепарин натрия | <i>У нехирургических больных:</i> подкожно 5000 МЕ 1 раз в сутки. <i>В общей хирургии у больных с умеренным риском ВТЭО:</i> подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции, затем 2500 МЕ 1 раз в сутки. <i>В общей хирургии у больных с высоким риском ВТЭО:</i> 1. Подкожно 5000 МЕ вечером накануне операции, затем 5000 МЕ каждый вечер. 2. Подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции, затем 2500 МЕ через 8—12 ч (но не ранее чем через 4 ч после окончания операции), затем со следующего дня 5000 МЕ каждое утро. <i>В ортопедической хирургии с высоким риском ВТЭО:</i> 1. Подкожно 5000 МЕ вечером накануне операции, затем 5000 МЕ каждый вечер. 2. Подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции, затем 2500 МЕ через 8—12 ч (но не ранее чем через 4 ч после окончания операции), затем со следующего дня 5000 МЕ каждое утро. 3. Подкожно 2500 МЕ через 4—8 ч после операции, затем со следующего дня 5000 МЕ 1 раз в сутки. | 1. Подкожно 100 МЕ/кг 2 раза в сутки. 2. Подкожно 200 МЕ/кг (максимально 18 000 МЕ) 1 раз в сутки. <i>Дозы для лечения больных со злокачественными новообразованиями после эпизода проксимального ТГВ/ТЭЛА:</i> подкожно 200 МЕ/кг (максимально 18 000 МЕ) 1 раз в сутки в течение первого месяца, затем 150 МЕ/кг вплоть до 6 мес. |
| Надропарин кальция | <i>У нехирургических больных с высоким риском ВТЭО:</i> подкожно 1 раз в сутки 3800 МЕ (0,4 мл) при массе тела до 70 кг; 5700 МЕ (0,6 мл) при массе тела больше 70 кг. <i>В общей хирургии:</i> подкожно 2850 МЕ (0,3 мл) за 2—4 ч до операции, затем 0,3 мл 1 раз в сутки. <i>В ортопедической хирургии с высоким риском ВТЭО:</i> подкожно 38 МЕ/кг за 12 ч до операции, затем 38 МЕ/кг через 12 ч после окончания операции, затем 38 МЕ/кг 1 раз в сутки на 2—3-и сутки после операции, с 4-х суток после операции доза может быть увеличена до 57 МЕ/кг 1 раз в сутки. | 1. Подкожно 86 МЕ/кг 2 раза в сутки. 2. Подкожно 172 МЕ/кг (максимально 17100 МЕ) 1 раз в сутки. |

Окончание табл. см. на следующей стр.

Таблица 20. Рекомендуемые дозы антикоагулянтов (Окончание)

| Препарат | Рекомендуемая доза | |
|-----------------------------------|--|--|
| | профилактическая | лечебная |
| Эноксапарин натрия | <i>У нехирургических больных:</i> подкожно 40 мг 1 раз в сутки. <i>В общей хирургии у больных с умеренным риском ВТЭО:</i> подкожно 20 мг за 2 ч до операции или 20 мг через 12—24 ч после операции*, далее 20 мг 1 раз в сутки. <i>В общей хирургии и ортопедической хирургии у больных с высоким риском ВТЭО:</i> подкожно 40 мг за 12 ч до операции или через 12—24 ч после операций*, затем 40 мг 1 раз в сутки. | 1. Подкожно 100 МЕ (1 мг)/кг 2 раза в сутки. 2. Подкожно 150 МЕ (1,5 мг)/кг 1 раз в сутки. |
| Фондапаринукс натрия | <i>У нехирургических больных:</i> подкожно 2,5 мг 1 раз в сутки. <i>У хирургических больных:</i> подкожно 2,5 мг через 6—24 ч после операции, затем 1 раз в сутки. | <i>Тромбоз подкожных вен нижних конечностей:</i> 2,5 мг 1 раз в сутки. <i>ТГВ, не массивная ТЭЛА:</i> подкожно 1 раз в сутки 5 мг при массе тела до 50 кг; 7,5 мг при массе тела 50—100 кг; 10 мг при массе тела выше 100 кг. |
| Пероральные антикоагулянты | | |
| Антагонисты витамина К | Внутрь, подбор дозы с целью поддерживать МНО в диапазоне от 2 до 3. | Внутрь, подбор дозы с целью поддерживать МНО в диапазоне от 2 до 3. |
| Апиксабан | <i>После планового протезирования тазобедренного или коленного суставов:</i> внутрь 2,5 мг 1 раз в сутки, начиная через 12—24 ч после завершения операции по достижении гемостаза. | <i>С самого начала лечения или при переходе с парентерального введения антикоагулянтов в первые 48 ч от начала лечения:</i> внутрь 10 мг 2 раза в сутки первые 7 сут, затем 5 мг 2 раза в сутки в течение 6 мес, затем 2,5 2 раза в сутки. |
| Дибагатрана этексилат | <i>После ортопедических операций:</i> внутрь 220 мг 1 раз в сутки (у больных старше 75 лет, при клиренсе креатинина 30—50 мл/мин, у принимающих амиодарон, верапамил или хинидин 150 мг 1 раз в сутки); первый прием — в половинной суточной дозе через 1—4 ч после завершения операции до достижения гемостаза. | <i>После парентерального введения антикоагулянтов как минимум 5 сут:</i> внутрь 150 мг 2 раза в сутки. |
| Ривароксабан | <i>После крупных ортопедических операций на нижних конечностях:</i> внутрь 10 мг 1 раз в сутки, начиная через 6—8 ч после завершения операции по достижении гемостаза. | <i>С самого начала лечения или при переходе с парентерального введения антикоагулянтов в первые 48 ч от начала лечения:</i> внутрь 15 мг 2 раза в сутки в течение 21 суток, затем 20 мг 1 раз в сутки. |

Примечание. Препараты сгруппированы в соответствии с фармакологическими свойствами; НМГ и новые пероральные антикоагулянты перечислены по алфавиту.

Препараты — аналоги НМГ можно использовать только в случаях, когда в надлежащих проспективных сравнительных клинических испытаниях по профилактике и лечению ТГВ и/или ТЭЛА доказано, что эффективность и безопасность данного препарата-аналога существенно не отличается от оригинального препарата НМГ. Данная рекомендация основана на мнении экспертов о том, что не следует в полной мере экстраполировать данные клинических исследований и долговременного практического применения одного НМГ на любые другие НМГ, включая биологические аналоги оригинального препарата НМГ. * — приведенные схемы использования основаны на рекомендациях экспертов, в остальных случаях они соответствуют рекомендациям производителей.

Таблица 21. Лабораторные показатели, которые необходимо контролировать при парентеральном введении антикоагулянтов

| Показатель | Исходно* | Во время лечения | При ухудшении состояния (необъяснимое снижение АД, кровотечение) |
|---|----------|------------------|--|
| Гемоглобин | + | + | + |
| Гематокрит | + | + | + |
| Число тромбоцитов в крови | + | +, ** | ± |
| Клиренс креатинина*** или скорость клубочковой фильтрации | + | ±**** | — |

Примечание. * — при парентеральном введении лечебных доз ежедневно или хотя бы через день; ** — при использовании препаратов гепарина (НФГ или НМГ) ежедневно или хотя бы через день как минимум в первые 2 нед от начала лечения; *** — формула *Cockcroft—Gault* для расчета клиренса креатинина (мл/мин):

для мужчин $(140 - \text{возраст [в годах]}) \times \text{масса тела в кг} / (72 \times \text{креатинин в крови [мг/дл]})$; для женщин $(140 - \text{возраст [в годах]}) \times \text{масса тела в кг} / (72 \times \text{креатинин в крови [мг/дл]}) \times 0,85$;

формула пересчета концентрации креатинина: $\text{креатинин (мг/дл)} = \text{креатинин (мкмоль/л)} / 88$; **** — в клинических ситуациях, когда можно подозревать ухудшение почечной функции (например, гиповолемия), при исходно сниженном клиренсе креатинина, а также при длительном применении препаратов.

Таблица 22. Особенности использования антикоагулянтов при почечной недостаточности

| Антикоагулянт | Режим применения при почечной недостаточности |
|------------------------|---|
| НФГ | <i>Профилактическая доза:</i> при выраженной почечной недостаточности возможно уменьшение дозы до 5000 ЕД 2 раза в сутки. <i>Лечебная доза:</i> коррекции дозы не предусмотрена; подбор дозы под контролем АЧТВ. |
| Далтепарин натрия | <i>Профилактическая доза:</i> при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин можно применять в течение 10 сут без опасности кумуляции. <i>Лечебная доза:</i> у больных с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин производитель рекомендует корректировать дозу под контролем анти-Ха-активности в крови. |
| Надропарин кальция | <i>Профилактическая доза:</i> при клиренсе креатинина менее 50 мл/мин уменьшить дозу на 25–33%. <i>Лечебная доза:</i> при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин уменьшить дозу на 25–33%; при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин противопоказан. |
| Эноксапарин натрия | <i>Профилактическая доза:</i> при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин уменьшить дозу до 20 мг 1 раз в сутки. <i>Лечебная доза:</i> при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин уменьшить дозу до 1 мг/кг 1 раз в сутки. |
| Фондапаринукс натрия | <i>Профилактическая доза:</i> при клиренсе креатинина от 20 до 30 мл/мин необходимо использовать специальную дозировку — 1,5 мг 1 раз в сутки или вводить 2,5 мг через день; при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин противопоказан. <i>Лечебная доза:</i> коррекции не предусмотрено; при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин противопоказан. |
| Антагонисты витамина К | Коррекции дозы не предусмотрено; подбор дозы с целью поддерживать МНО в диапазоне от 2 до 3. |
| Апиксабан | Коррекции дозы не предусмотрено; противопоказан при клиренсе креатинина менее 15 мл/мин. |
| Ривароксабан | Коррекции дозы не предусмотрено; противопоказан при клиренсе креатинина менее 15 мл/мин. |
| Дабигатрана этексилат | <i>Профилактическая доза:</i> при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин использовать в дозе 150 мг 1 раз в сутки; при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин противопоказан. <i>Лечебная доза:</i> коррекции не предусмотрено; при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин противопоказан. |

Таблица 23. Протокол (номограмма) подбора дозы при внутривенной инфузии нефракционированного гепарина

| АЧТВ во время внутривенной инфузии | Изменение дозы (ЕД/кг/ч) | Дополнительные действия | Следующее определение АЧТВ |
|---|--------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Увеличение менее чем в 1,2 раза от контрольной величины | +4 | Болюс 80 ЕД/кг | Через 6 ч |
| Увеличение в 1,2–1,5 раза от контрольной величины | +2 | Болюс 40 ЕД/кг | Через 6 ч |
| Увеличение в 1,5–2,3 раза от контрольной величины | 0 | 0 | Через 6 ч |
| Увеличение в 2,3–3,0 раза от контрольной величины | –2 | 0 | Через 6 ч |
| Увеличение более чем в 3,0 раза от контрольной величины | –3 | Прекращение на 1 ч | Через 6 ч |

Примечание: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; контрольная величина — верхняя граница нормы для конкретной лаборатории.

Иммунная тромбоцитопения обычно возникает через 5–14 сут после начала введения гепарина, но может отмечаться и раньше у больных, недавно получавших препараты гепарина. Ее возникновение ожидается чаще при использовании НФГ, у женщин, а также у хирургических больных (по сравнению с нехирургическими). Для своевременного выявления иммунной тромбоцитопении необходимо регулярно контролировать содержание тромбоцитов в крови:

— при ведении профилактических или лечебных доз гепарина — как минимум через день с 4-х по 14-е сутки лечения или до более ранней отмены препарата;

— если больному вводили гепарин в ближайшие 3,5 мес, первое определение числа тромбоцитов следует осуществить в ближайшие 24 ч после начала применения гепарина, а при любом ухудшении состояния в пределах

получаса после внутривенного введения НФГ — немедленно.

Нейтрализация действия нефракционированного и низкомолекулярного гепаринов

При возникновении геморрагических осложнений обычно достаточно прекратить введение НФГ. При необходимости в более быстром устранении эффекта НФГ в качестве антидота следует ввести протамина сульфат (внутривенно путем инфузии из расчета 1 мг препарата на 100 ЕД введенного НФГ). При выборе дозы и длительности использования протамина сульфата следует учитывать давность последнего введения и продолжительность воздействия НФГ. У больных, получающих внутривенную инфузию НФГ, следует учитывать дозу, введенную в предшествующие 2–3 ч; из-за короткого периода полужизни протамина сульфата в крови (около 7 мин) для нейтрали-

зации НФГ, введенного подкожно, может потребоваться длительная инфузия антидота.

Протамина сульфат не способен полностью нейтрализовать антикоагулянтное действие НМГ. Если после подкожной инъекции лечебной дозы эноксапарина прошло не более 8 ч, рекомендуют ввести 1 мг протамина сульфата на каждые 100 МЕ (1 мг) эноксапарина. При продолжающемся кровотечении протамина сульфат следует ввести повторно в дозе 0,5 мг. Если после подкожной инъекции лечебной дозы эноксапарина прошло от 8 до 12 ч, первая доза протамина сульфата должна составлять 0,5 мг. В случаях когда после подкожной инъекции лечебной дозы эноксапарина прошло более 12 ч, протамина сульфат обычно не требуется. Проверенных схем нейтрализации эффекта других НМГ не предложено.

Фондапаринукс натрия

Противопоказания. Аллергия или гиперчувствительность, геморрагический диатез, клиренс креатинина менее 20 мл/мин при использовании профилактической дозы и менее 30 мл/мин при лечении ТГВ/ТЭЛА, активное тяжелое кровотечение, бактериальный эндокардит. Из-за недостаточной изученности фондапаринукс натрия нежелательно использовать при беременности.

Основные побочные эффекты. Наиболее частое осложнение — кровотечения. Риск возникновения иммунной тромбоцитопении крайне низкий; есть опыт применения для лечения иммунной тромбоцитопении, вызванной гепарином. Другие побочные эффекты: гипокалиемия, повышение температуры тела, тошнота, понос, боль в животе, запор, повышение уровней трансаминаз (обычно бессимптомное), местные реакции в местах подкожных инъекций (сыпь, зуд, гематома).

Взаимодействия. Риск кровотечений повышается при сочетании с другими антитромботическими лекарственными средствами, НПВС.

Используется для профилактики ВТЭО и лечения тромбоза подкожных вен нижних конечностей, ТГВ и ТЭЛА. Вводится под кожу живота 1 раз в сутки без контроля показателей, характеризующих состояние свертывающей системы крови. Период полувыведения 17—21 ч; антидот отсутствует.

Антагонисты витамина К

Противопоказания. Абсолютные противопоказания: аллергия и индивидуальная непереносимость; беременность; геморрагический инсульт в анамнезе; геморрагический диатез; содержание тромбоцитов в крови менее 100 тыс. в мм³; активное кровотечение. Другие противопоказания: недавняя или планируемая в ближайшее время операция, недавняя травма; геморрагические осложнения в анамнезе (желудочно-кишечное кровотечение, макрогематурия, метроррагия); внутримозговые аневризмы и сосудистые мальформации; расслаивающая аневризма аорты; перикардит или выпот в перикарде; бактериальный эндокардит; злокачественная артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; портальная гипертензия с варикозным расширением вен пищевода; тяжелая почечная или печеночная недостаточность; деменция, алкоголизм, психозы, тяжелые нарушения центральной нервной системы в анамнезе, социальная дезадаптация; высокий риск падения (паркинсонизм, эпилепсия и дру-

гие судорожные расстройства); отсутствие возможности лабораторного контроля уровня антикоагуляции (МНО).

У больного с высоким риском тромбозомболических осложнений после проведения клинического обследования, подтверждающего отсутствие риска кровотечения в настоящий момент, АВК могут быть назначены.

Обязательные обследования перед назначением АВК: общий анализ крови (признаки анемии), биохимический анализ крови (печеночные ферменты, общий белок, билирубин, креатинин), МНО, анализ кала на скрытую кровь, общий анализ мочи/анализ мочи по Нечипоренко, УЗИ почек, осмотр гинеколога.

Дополнительные обследования перед назначением АВК: эзофагогастродуоденоскопия (при наличии в анамнезе язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, положительного результата анализа кала на скрытую кровь, а также болевого синдрома в животе), осмотр окулиста (для больных с высокой артериальной гипертензией для исключения кровоизлияний на глазном дне), компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография головного мозга (у больных, перенесших инсульт для исключения геморрагического характера инсульта и оценки постинсультных изменений).

Основные побочные эффекты. Кровотечения; аллергические реакции; желудочно-кишечные расстройства (анорексия, тошнота, рвота, понос, боли в животе), головная боль; астения; нарушение вкуса; образование язв во рту; некроз кожи; желтуха, дисфункция печени, гепатит; панкреатит; нарушение функции почек; парестезии; остеопороз. Риск геморрагических осложнений повышен у больных пожилого возраста (особенно старше 75 лет) и возрастает с увеличением МНО.

Взаимодействия. АВК взаимодействуют со многими лекарственными средствами и пищевыми продуктами.

Эффект АВК проявляется медленно (в течение нескольких суток), поэтому они не подходят для раннего лечения ВТЭО, а также в случаях, когда необходимо быстрое появление антикоагулянтного действия. Кроме того, из-за медленного прекращения антитромботического эффекта препараты этой группы не следует использовать для краткосрочной дооперационной профилактики венозного тромбоза. Предпочтение следует отдавать варфарину. При недоступности варфарина следует использовать другие производные кумарина (в частности, аценокумарол).

При отсутствии противопоказаний подбор дозы варфарина начинают одновременно с парентеральным введением антикоагулянтов. Эффективную дозу АВК подбирают таким образом, чтобы поддерживать значения МНО в пределах от 2,0 до 3,0. Чувствительность больных к АВК не одинакова, зависит от множества факторов и может меняться со временем. Поэтому поддерживающая доза колеблется в широких пределах.

Чтобы поддерживать терапевтический уровень гипокоагуляции во время перехода с парентеральных антикоагулянтов на варфарин, необходимо строго соблюдать два условия.

1. Длительность одновременного парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов (НФГ, НМГ, фондапаринукса натрия) и приема варфарина должна составлять не менее 5 сут.

2. Парентеральное введение антикоагулянтов можно прекратить не ранее чем в двух последовательных анализах, взятых с интервалом примерно в сутки (два последова-

Таблица 24. Алгоритм подбора дозы АВК на примере варфарина

| Первые 2 дня — 2 таблетки (5 мг) однократно вечером после ужина | |
|---|--|
| 3-й день | Утром определить МНО |
| МНО <1,5 | Увеличить суточную дозу на $\frac{1}{2}$ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня. |
| МНО 1,5–2,0 | Увеличить суточную дозу на $\frac{1}{4}$ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня. |
| МНО 2,0–3,0 | Оставить суточную дозу без изменений. Определить МНО через 1–2 дня. |
| МНО 3,0–4,0 | Уменьшить суточную дозу на $\frac{1}{4}$ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня. |
| МНО >4,0 | Пропустить 1 прием, далее суточную дозу уменьшить на $\frac{1}{2}$ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня. |
| 4–5-й день | Утром определить МНО. Действия соответствуют алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5 дней, дальнейшая кратность определения МНО — 1 раз в 2 дня с использованием алгоритма 3-го дня. |

тельных дня), если значения МНО будут превышать нижнюю границу терапевтического диапазона (2,0 и выше).

Порядок подбора дозы варфарина. В 1–2-е сутки у большинства больных следует использовать дозы варфарина от 5 до 10 мг. У лиц пожилого возраста, истощенных, с хронической сердечной недостаточностью, заболеванием печени, недавней крупной операцией или принимающих препараты, повышающие чувствительность к варфарину, начальная доза не должна превышать 5 мг. Аналогичного подхода разумно придерживаться и у больных с неизвестной врожденной чувствительностью к варфарину (полиморфизмы генов цитохрома P450 2C9 и VCORK1), особенно при повышенном риске кровотечений. В дальнейшем дозу варфарина подбирают в зависимости от МНО, которое следует определить после приема двух или трех начальных доз препарата. В последующем МНО необходимо определять ежедневно или один раз в несколько дней до получения стабильных терапевтических значений показателя, затем 2–3 раза в неделю на протяжении 1–2 нед. После достижения стабильных терапевтических значений МНО следует определять каждые 4 нед, а в последующем при отсутствии существенных изменений состояния больного, характера питания и сопутствующего лечения — каждые 3 мес. Более частая оценка целесообразна у больных со значительными колебаниями показателя. Если требуется коррекция (увеличение или уменьшение) дозы препарата, следует повторить цикл более частого определения МНО, пока снова не будут достигнуты стабильные значения показателя.

Одна из возможных схем подбора дозы варфарина представлена в табл. 24.

Важнейший показатель, характеризующий эффективность и безопасность длительного использования АВК, время нахождения МНО в границах терапевтического (целевого) диапазона, которое должно превышать 60%. Для более успешного поддержания стабильного уровня антикоагуляции при длительном использовании АВК рекомендуются: определение МНО самим больным (при наличии у него портативного прибора), организация «коагуляционных» кабинетов и клиник, а также внедрение компьютерных систем централизованного мониторинга пациентов, принимающих АВК.

Если у больных с подобранной дозой АВК МНО выходит за границы терапевтического диапазона, необходимо выявить и по возможности устранить возможные причины (неточность определения МНО, интеркуррентные

заболевания, выраженные изменения в диете, употребление алкоголя, прием препаратов, влияющих на эффективность варфарина, недостаточная приверженность к лечению). Если при регулярном приеме варфарина МНО не достигает нижней границы терапевтического диапазона, обычно достаточно увеличить совокупную недельную дозу на 10–20% и чаще контролировать МНО, пока оно не стабилизируется. В отдельных случаях более высокая доза варфарина может быть дана однократно с последующими более частыми определениями МНО и изменением общей недельной дозы или без него. Подходы к ведению больных со слишком высокими значениями МНО, а также при развитии геморрагических осложнений представлены в табл. 25.

Профилактика и устранение кровотечений. Возникновение выраженного кровотечения всегда требует срочной госпитализации для поиска причины и остановки кровотечения. Возобновление терапии АВК возможно после обнаружения и устранения его причины. Целевой диапазон МНО у больных, перенесших выраженное кровотечение, должен быть снижен до 2,0–2,5.

При незначительных геморрагических осложнениях (кровоточивость десен, носовое кровотечение, синяки, потемнение цвета мочи, появление незначительного количества крови в кале при дефекации), кроме доступных мер по устранению их причины, также разумно уменьшить целевой уровень МНО до 2,0–2,5.

Наиболее часто кровотечения возникают в желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, поэтому во время применения АВК необходим контроль анализа мочи для исключения микрогематурии и регулярное исследование кала на скрытую кровь.

У больных с анамнезом язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, принимающих АВК, целесообразно один раз в год проводить эзофагогастродуоденоскопию. Внеочередное обследование целесообразно при появлении жалоб, подозрительных в отношении обострения заболевания. При нестойкой ремиссии, а также если АВК приходится сочетать с антиагрегантами, следует рассмотреть целесообразность постоянного использования ингибиторов протонного насоса.

Применение АВК больным с артериальной гипертензией возможно только на фоне хорошо подобранной гипотензивной терапии. При внезапных повышении АД необходима его скорейшая нормализация. При носовом кровотечении на фоне высокого АД быстрый дополнительный

Таблица 25. Алгоритм действий при высоких значениях МНО или геморрагических осложнениях на фоне использования АВК (на примере варфарина)

| Клиническая ситуация | Необходимые действия |
|--|--|
| МНО выше терапевтического, но ниже 5; нет значимого кровотечения | Снизить или пропустить дозу варфарина. Чаще определять МНО и возобновить прием варфарина в меньшей дозе, когда МНО вернется в границы терапевтического диапазона. Если МНО незначительно выше верхней границы терапевтического диапазона, снижение дозы необязательно. |
| МНО ≥ 5 , но ниже 9; нет значимого кровотечения | Пропустить один или два последовательных приема варфарина. Определять МНО ежедневно и возобновить прием варфарина в меньшей дозе, когда МНО вернется в границы терапевтического диапазона. Можно также пропустить прием очередной дозы варфарина и дать витамин K_1 (1,0–2,5 мг внутрь), особенно если повышен риск кровотечений. |
| МНО ≥ 9 ; нет значимого кровотечения | Отменить прием варфарина и дать витамин K_1 в дозе 2,5–5,0 мг внутрь в расчете на существенное снижение МНО в ближайшие 24–48 ч. Определять МНО как минимум ежедневно и при необходимости использовать дополнительные дозы витамина K_1 . Возобновить прием варфарина в уменьшенной дозе, когда МНО вернется в границы терапевтического диапазона. |
| Серьезное кровотечение при любом повышении МНО | Отменить прием варфарина и назначить витамин K_1 (10 мг в виде медленной внутривенной инфузии), ввести свежзамороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa, в зависимости от неотложности ситуации. При необходимости введение витамина K_1 можно повторить через 12 ч. |
| Угрожающее жизни кровотечение | Отменить прием варфарина и ввести свежзамороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa, дополненные витамином K_1 (10 мг в виде медленной внутривенной инфузии). При необходимости повторить в зависимости от величины МНО. |

прием большим гипотензивных препаратов часто способствует прекращению кровотечения в домашних условиях.

Необходимо проинформировать пациента, что при появлении кровотечений ему необходимо срочно связаться с врачом и воздержаться от приема очередной дозы АВК как минимум до определения МНО.

После отмены антикоагулянтное действие варфарина прекращается примерно через 5 дней, аценокумарола — через 1–3 дня. Поэтому если требуется достаточно срочное устранение воздействия АВК, наряду с отменой препарата показано использование фитоменадиона (витамина K_1), эффект которого ожидается в ближайшие 24 ч. В настоящее время препараты витамина K_1 , пригодные для устранения эффекта АВК, отсутствуют на отечественном фармацевтическом рынке. Имеющийся в РФ препарат Викасол не является аналогом пероральной формы витамина K_1 . Викасол способствует синтезу витамин К-зависимых факторов свертывания *de novo* за счет влияния на процессы карбоксилирования, поэтому эффект после его приема наступает медленно и он бесполезен для быстрого устранения эффекта АВК. Отечественный препарат Фитоменадион в капсулах по 0,1 г 10% масляного раствора содержит чрезмерно высокую дозу витамина K_1 , способную вызвать длительную невосприимчивость к АВК. Наиболее быстрый, но временный эффект дает внутривенное введение свежзамороженной плазмы, концентрата протромбинового комплекса, рекомбинантного фактора VIIa (см. табл. 25).

Проведение любых инвазивных процедур (включая внутримышечные инъекции) на фоне продолжающейся терапии АВК повышает риск кровотечений. Альтернативой АВК в период подготовки и проведения хирургического вмешательства, сопряженного с высоким риском кровотечений, является гепарин, как нефракционированный, так и низкомолекулярный. Ряд небольших операций, когда есть возможность обеспечить местный гемостаз, допустимо выполнять, не прерывая приема АВК (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, удаление базальноклеточной или сквамозной карциномы,

актинического кератоза, малигнизированных или немалигнизированных невусов, катаракты).

Новые оральные антикоагулянты

Новые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатрана этексилат и ривароксабан) могут использоваться: 1) для профилактики ВТЭО у отдельных категорий больных в ортопедической хирургии (изучены при плановом протезировании тазобедренного или коленного суставов); 2) для раннего лечения проксимального ТГВ и/или ТЭЛА у гемодинамически стабильных больных, которым не проводилась тромболитическая терапия, не выполнялась тромбэктомия и не был имплантирован кава-фильтр; 3) для длительной вторичной профилактики после проксимального ТГВ/ТЭЛА в случаях, когда не был имплантирован кава-фильтр.

Противопоказания. Аллергии или гиперчувствительность, продолжающееся клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, геморрагический инсульт в анамнезе, клиренс креатинина менее 30 мл/мин (дабигатрана этексилат) или менее 15 мл/мин (апиксабан, ривароксабан), выраженная печеночная недостаточность, беременность, кормление грудью, возраст до 18 лет.

Основные побочные эффекты. Наиболее частое осложнение — кровотечения. Если кровотечение угрожает жизни больного и для его контроля недостаточно прекращения приема антикоагулянта и стандартных мероприятий, для ослабления эффекта новых пероральных антикоагулянтов предлагают введение концентрата протромбинового комплекса, активированного фактора свертывания крови VIIa. Однако данные о действенности этих подходов в клинике отсутствуют. В первые 1–2 ч после приема дабигатрана этексилата может быть полезен активированный уголь; удалению этого препарата из крови способствует гемодиализ. Другие побочные эффекты: повышение активности трансаминаз, гипербилирубинемия, диспепсия и боль в животе, диарея.

Взаимодействия. Риск кровотечений повышается при сочетании с другими антитромботическими лекарствен-

Таблица 26. Интерпретация лабораторных показателей состояния системы свертывания крови при использовании новых пероральных антикоагулянтов

| Показатель | Дабигатрана этексилат | Апиксабан | Ривароксабан |
|--|---|----------------|--|
| Пик концентрации в крови после приема внутрь | Через 2 ч | Через 1—4 ч | Через 2—4 ч |
| Самая низкая концентрация в крови перед приемом очередной дозы | Через 12—24 ч | Через 12—24 ч | Через 16—24 ч |
| Протромбиновое время | Неинформативно | Неинформативно | Увеличение может указывать на высокий риск кровотечения, но для правильного определения требуется калибровка |
| МНО | Неинформативно | Неинформативно | Неинформативно |
| АЧТВ | Увеличение более 2 раз от ВГН в период минимальной концентрации в крови перед приемом очередной дозы предполагает высокий риск кровотечения | Неинформативно | Неинформативно |
| Тромбиновое время в разведении (Гемоклот) | Значения более 200 нг/мл или более 65 с в период минимальной концентрации в крови перед приемом очередной дозы свидетельствует о высоком риске кровотечения | Неинформативно | Неинформативно |
| Анти-Ха-активность | Неприменимо | Нет данных | Нет данных о значениях, сопряженных с риском кровотечения или тромбоза |
| Экариновое время свертывания крови | Увеличение более 3 раз от ВГН в период минимальной концентрации в крови перед приемом очередной дозы свидетельствует о высоком риске кровотечения | Не меняется | Не меняется |

Примечание. Указанные лабораторные показатели не должны использоваться для повседневной оценки соотношения эффективности и безопасности, а также индивидуального подбора доз новых пероральных антикоагулянтов.

ными средствами, НПВС. Возможно повышение концентрации в крови при сочетании с сильными ингибиторами и снижение — при сочетании с сильными индукторами гликопротеина Р; аналогичная закономерность отмечается при сочетании апиксабана и ривароксабана с сильными ингибиторами или индукторами изофермента цитохрома Р450 3А4. Соответствующие предостережения и нежелательные сочетания лекарственных средств приведены в рекомендациях производителя.

Достаточное антитромботическое действие новых пероральных антикоагулянтов проявляется примерно через 2 ч после приема внутрь, период полувыведения составляет около 12 ч (у больных с выраженной почечной недостаточностью период полувыведения возрастает, особенно при приеме дабигатрана этексилата). Для поддержания желаемого уровня антикоагуляции важна надлежащая приверженность к лечению.

Контроль показателей свертывающей системы крови при повседневном использовании новых пероральных антикоагулянтов не требуется, но он может быть полезен при возникновении крупного кровотечения или необходимости срочных вмешательств, когда сохранение эффекта этих препаратов нежелательно. В широкой врачебной практике для ориентировочного суждения о выраженности действия ривароксабана можно использовать протромбиновое время, дабигатрана этексилата — АЧТВ. Для

оценки клинического значения лабораторных показателей важно знать время последнего приема нового перорального антикоагулянта. Нормальные значения протромбинового времени/АЧТВ свидетельствуют об отсутствии эффекта нового перорального антикоагулянта, а сохраняющееся выраженное увеличение через 12—24 ч после приема последней дозы препарата может указывать на высокий риск кровотечений (табл. 26).

Наилучший способ избежать кровотечений при плановых хирургических вмешательствах — своевременная отмена препарата (табл. 27).

Апиксабан, дабигатрана этексилат и ривароксабан в профилактике ВТЭО изучены на больных с клиренсом креатинина не ниже 30 мл/мин, однако производитель не исключает применения апиксабана и ривароксабана и при более выраженной почечной недостаточности.

При применении новых пероральных антикоагулянтов необходимо не реже 1 раза в год определять гемоглобин, клиренс креатинина и оценивать функцию печени; у больных с клиренсом креатинина 30—60 мл/мин, при высоком риске кровотечения, применении дабигатрана у больных старше 75 лет — не реже чем каждые 6 мес; при клиренсе креатинина 15—30 мл/мин — каждые 3 мес; при изменениях состояния, способных повлиять на функцию печени или почек, — по мере необходимости.

Таблица 27. Время последнего приема новых пероральных антикоагулянтов перед плановыми хирургическими вмешательствами в зависимости от функции почек и риска кровотечений во время операции

| Клиренс креатинина | Дабигатрана этексилат | | Апиксабан | | Ривароксабан | |
|--------------------|--|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| | если нет существенного риска кровотечений и/или возможен адекватный местный гемостаз — выполнять вмешательство в период наиболее низкой концентрации препарата в крови (через 12—24 ч после приема последней дозы) | | | | | |
| | низкий риск кровотечений | высокий риск кровотечений | низкий риск кровотечений | высокий риск кровотечений | низкий риск кровотечений | высокий риск кровотечений |
| 80 мл/мин и более | ≥24 ч | ≥48 ч | ≥24 ч | ≥48 ч | ≥24 ч | ≥48 ч |
| 50—80 мл/мин | ≥36 ч | ≥72 ч | ≥24 ч | ≥48 ч | ≥24 ч | ≥48 ч |
| 30—50 мл/мин | ≥48 ч | ≥96 ч | ≥24 ч | ≥48 ч | ≥24 ч | ≥48 ч |
| 15—30 мл/мин | Противопоказан | | ≥36 ч | ≥48 ч | ≥36 ч | ≥48 ч |
| менее 15 мл/мин | Противопоказан | | Противопоказан | | Противопоказан | |

Переход с парентерального введения антикоагулянтов на новые пероральные антикоагулянты. Принять первую дозу апиксабана, дабигатрана этексилата или ривароксабана при прекращении инфузии НФГ или в пределах 2 ч до планируемого подкожного введения очередной дозы антикоагулянта (НМГ или фондапаринукса натрия).

Переход с новых пероральных антикоагулянтов на парентеральное введение антикоагулянтов. Начать вводить парентеральный антикоагулянт в срок ожидаемого приема очередной дозы апиксабана, дабигатрана этексилата или ривароксабана.

Переход с антагониста витамина К₁ на новые пероральные антикоагулянты. Прекратить прием антагониста витамина К₁ и определить МНО. При МНО <2 принять первую дозу апиксабана, дабигатрана этексилата или ривароксабана. При МНО равном 2,0—2,5 начать принимать новый пероральный антикоагулянт сразу или (лучше) на следующий день; при МНО >2,5 повторно ежедневно определять МНО до его снижения менее 2,0—2,5.

Переход с новых пероральных антикоагулянтов на антагонист витамина К₁. Использовать новый пероральный антикоагулянт и антагонист витамина К₁ одновременно, пока не будет подобрана доза антагониста витамина К₁ (как минимум 5 сут после приема первой дозы при значениях МНО ≥2 дня подряд). Поскольку на фоне применения новых пероральных антикоагулянтов может удлиняться МНО, измерять МНО необходимо перед приемом очередной дозы этих препаратов, проконтролировать МНО как минимум через 24 ч после приема последней дозы нового перорального антикоагулянта (для дабигатрана этексилата — желательнее еще как минимум через 48 ч, особенно у больных с почечной недостаточностью) и в последующий месяц определять МНО более часто, пока при трех последовательных определениях не будут достигнуты стабильные значения показателя в диапазоне 2—3.

Роль ацетилсалициловой кислоты в первичной и вторичной профилактике ВТЭО продолжает уточняться. В клинических испытаниях в первичной профилактике наиболее изучена доза 160 мг 1 раз в сутки, во вторичной профилактике (после достаточно длительного применения антикоагулянтов) — 100 мг 1 раз в сутки.

Декстраны, флеботоники и местные средства любого состава (мазь, крем, гель) не относятся к средствам профилактики и лечения ВТЭО.

Препараты для тромболитической терапии

Данные о препаратах для тромболитической терапии и способах их использования представлены в **Разделе 1.6.**

Побочные эффекты. Чаще всего кровотечение, которое обычно ограничивается местами инъекций. Серьезные кровотечения требуют прекращения введения тромболитика, а в ряде случаев — инфузии свежезамороженной плазмы. Возможны аллергические реакции, боль в спине. При введении стрептокиназы в отдельных случаях возникает выраженная артериальная гипотензия, для устранения которой в большинстве случаев бывает достаточно приостановить введение препарата, однако иногда требуется внутривенная инфузия жидкости и прессорных аминов.

Взаимодействие. При сочетанном применении с антиагрегантами и антикоагулянтами увеличивается риск геморрагических осложнений.

Механические методы профилактики и лечения ВТЭО

Компрессионный трикотаж. Для профилактики ВТЭО используют компрессионные гольфы или чулки. У пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии или на постельном режиме, следует использовать специальный противэмболический трикотаж, обеспечивающий адекватный венозный отток в покое. Данный вариант изделий выпускается только в белой цветовой гамме. Изделия могут использоваться в круглосуточном режиме.

При восстановлении физической активности, а также у пациентов, исходно сохраняющих достаточный уровень мобильности, следует использовать обычный лечебный или профилактический трикотаж. Данный вариант изделий обеспечивает адекватный венозный отток в движении. Необходимый функциональный класс изделия подбирается с учетом наличия или отсутствия хронических заболеваний вен у пациента. При интактной венозной системе назначают профилактические гольфы или чулки, у пациентов с ретикулярным варикозом и телеангиэктазиями применяют трикотаж 1 класса компрессии, у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей — 2-го класса, у пациентов с посттромботической болезнью нижних конечностей — 2—3-го класса. Необходимости в круглосуточном использовании лечебного и профилактического трикотажа для профилактики ВТЭО нет.

Применение компрессионного трикотажа у некоторых категорий больных (в частности, при остром инсульте) сопряжено с опасностью возникновения мацерации и изъязвления кожных покровов.

Эластичные бинты на современном этапе развития средств профилактики ВТЭО не могут быть рекомендо-

ваны в рутинной клинической практике. Эксперты рекомендуют отказаться от использования бинтов в пользу компрессионного трикотажа. Причиной такой рекомендации служит анализ повседневной клинической практики, когда, несмотря на сформулированные принципы использования бинтов с профилактической целью, которые опубликованы во множестве руководств, монографий и инструкций, неоднократно повторены в сотнях лекций, практические врачи повсеместно устранились от самостоятельного наложения биндажа своим пациентам, передоверяя это среднему медперсоналу, не имеющему навыков эффективного бинтования и не несущему ответственности за последствия своих некорректных действий. Плохо наложенный бинт — это не профилактическое средство, а фактор, усугубляющий застой крови в венах. В ситуации, когда компрессионный трикотаж стал широко доступен, нельзя подвергать пациента повышенному

рisku, используя теоретический аргумент об эффективности бинтования.

Переменная пневматическая компрессия. Для профилактики ВТЭО могут быть использованы как пневматические манжеты, осуществляющие воздействие только на стопу, так и охватывающие одновременно стопу и голень. Осуществляют компрессию величиной 40–50 мм рт.ст. в прерывистом режиме на протяжении всего периода нахождения пациента на постельном режиме. У активных больных с высоким риском ВТЭО и высокой вероятностью кровотечения пневматическую компрессию осуществляют в то время, когда пациенты находятся в горизонтальном положении.

Помимо этого, для профилактики ВТЭО используют электромышечную стимуляцию, и системы, обеспечивающие сгибательно-разгибательные движения в голеностопных суставах.

Приложение 2. Характеристика хирургических вмешательств как фактора риска ВТЭО

| | |
|-------------------------|--|
| Большие операции | <p>Общая хирургия: гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия резекция желудка или кишечника, осложненная аппендэктомия, холецистэктомия по экстренным показаниям, ампутация бедра, бариатрические операции</p> <p>Гинекология/акушерство: экстирпация матки, кесарево сечение, ампутация матки,</p> <p>Травматология/ортопедия: остеосинтез бедра, протезирование суставов, остеосинтез костей голени, плановые операции на позвоночном столбе</p> <p>Урология: чреспузырная аденомэктомия, экстирпация мочевого пузыря, нефрэктомия с лимфоаденэктомией и/или удалением опухолевой тромба из нижней полой вены</p> <p>Нейрохирургические операции</p> <p>Сердечно-сосудистая хирургия: артериальная реконструкция, аорто-коронарное шунтирование</p> <p>Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади свыше 10% поверхности тела, аутодермопластика свыше 15% поверхности тела</p> |
| Малые операции | <p>Общая хирургия: плановая холецистэктомия, аппендэктомия, грыжесечение</p> <p>Гинекология/акушерство: роды, аборт</p> <p>Травматология/ортопедия: вмешательство по поводу деформации стопы, артроскопия коленного сустава</p> <p>Урология: трансуретральная аденомэктомия</p> <p>Сосудистая хирургия: флебэктомия, стволовая лазерная или радиочастотная облитерация, кроссэктомия при восходящем тромбофлебите поверхностных вен</p> <p>Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади до 10% поверхности тела, аутодермопластика до 15% поверхности тела</p> |

Приложение 3. Оценка риска ВТЭО и кровотечений у нехирургических больных

Для оценки риска и определения необходимости профилактики ВТЭО у нехирургических больных следует использовать представленную ниже шкалу (табл. 28). О высоком риске и необходимости профилактики ВТЭО свидетельствует сумма баллов от 4 и более.

Для ориентировочной оценки риска совокупности крупных кровотечений и клинически значимых кровоте-

чений в первые 2 нед госпитализации у терапевтических больных можно оценивать шкалу, представленную в табл. 28. О высоком риске свидетельствует сумма баллов от 7 и более. Высокий риск кровотечений не предполагает автоматического отказа от медикаментозной профилактики ВТЭО, но требует более тщательной оценки соотношения пользы и риска подобных вмешательств.

Таблица 28. Шкала оценки риска ВТЭО у нехирургических больных

| Фактор риска | Количество баллов |
|--|-------------------|
| Активное злокачественное новообразование (метастазы и/или химиотерапия/радиотерапия <6 мес назад) | 3 |
| ВТЭО в анамнезе (за исключением тромбоза поверхностных вен) | 3 |
| Ограниченная подвижность (постельный режим с выходом в туалет 3 сут и более) | 3 |
| Известная тромбофилия (дефекты антитромбина, протейна С или S, фактор V Лейдена, G20210A мутация протромбина, антифосфолипидный синдром) | 3 |
| Травма и/или операция менее или равно 1 мес назад | 2 |
| Возраст 70 лет и более | 1 |
| Сердечная и/или дыхательная недостаточность | 1 |
| Инфаркт миокарда или ишемический инсульт | 1 |
| Острая инфекция и/или ревматологическое заболевание | 1 |
| Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²) | 1 |
| Продолжение использования гормональной заместительной терапии или пероральных контрацептивов | 1 |

Таблица 29. Шкала оценки риска крупных кровотечений и клинически значимых кровотечений в стационаре у нехирургических больных

| Фактор риска | Количество баллов |
|--|-------------------|
| Скорость клубочковой фильтрации 30–59 мл/мин | 1 |
| Мужской пол | 1 |
| Возраст 40–84 года | 1,5 |
| Активный рак | 2 |
| Ревматоидное заболевание | 2 |
| Катетер в центральной вене | 2 |
| Госпитализация в отделение интенсивной терапии | 2,5 |
| Скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин | 2,5 |
| Печеночная недостаточность (МНО >1,5) | 2,5 |
| Возраст 85 лет и более | 3,5 |
| Тромбоциты в крови менее 50г | 4 |
| Кровотечения за 3 мес до госпитализации | 4 |
| Активная язва желудка или двенадцатиперстной кишки | 4,5 |

Приложение 4. Уровни рекомендаций

| Рекомендация | Уровень |
|---|---------|
| Общее | |
| Осуществлять поиск врожденных тромбофилий следует у молодых больных (в возрасте до 50 лет), особенно в случаях, когда не удалось найти факторы, непосредственно спровоцировавшие тромбоз; при возникновении ВТЭО во время приема пероральных контрацептивов, гормональной заместительной терапии или беременности; при рецидивирующих ВТЭО | 1С |
| Тромбоз поверхностных вен | |
| Основным методом диагностики служит компрессионное ультразвуковое дуплексное ангиосканирование | 1В |
| При тромбозе поверхностных вен на фоне варикозной болезни представляется целесообразной более активная хирургическая тактика | 2В |
| При остром тромбозе подкожных вен рекомендуется применение компрессионной терапии в составе комплексного лечения | 1В |
| При спонтанном тромбозе поверхностных вен нижних конечностей целесообразно подкожное введение фондапаринукса натрия по крайней мере в течение 1,5 мес | 1В |
| При спонтанном тромбозе поверхностных вен нижних конечностей целесообразно подкожное введение профилактических или промежуточных (50—75% от лечебных) доз НМГ по крайней мере в течение 1,5 мес | 2В |
| Новые пероральные антикоагулянты для лечения тромбоза подкожных вен использовать не следует | 1С |
| В дополнение к антикоагулянтам при выраженном болевом синдроме возможно использование нестероидных противовоспалительных средств внутрь | 2С |
| Нечелесообразно использование в комплексном лечении тромбоза поверхностных вен антибактериальных препаратов при отсутствии признаков системной воспалительной реакции | 1А |
| При постинъекционном тромбозе поверхностных вен использование антикоагулянтов целесообразно только при прогрессировании тромботического процесса и угрозе распространения его на подключичную вену | 2С |
| Тромбоз глубоких вен | |
| <i>Диагностика ТГВ</i> | |
| Ультразвуковое компрессионное дуплексное ангиосканирование — основной метод обследования при подозрении на венозный тромбоз | 1В |
| Эмболоопасными следует считать тромбы, располагающиеся в бедренной, подвздошных и нижней полой венах, длина их подвижной части обычно составляет не менее 7 см | 1С |
| Активный поиск ТГВ с помощью ультразвукового ангиосканирования представляется целесообразным в пред- и послеоперационном периоде у пациентов высокого риска ВТЭО, а также у онкологических больных | 1С |
| При распространении тромбоза на илиокавальный сегмент в случае невозможности определения его проксимальной границы и характера по данным ультразвукового дуплексного ангиосканирования показано выполнение рентгеноконтрастной ретроградной илиокавографии или спиральной компьютерной томографии (КТ) | 1С |
| Больным без каких-либо клинических признаков, позволяющих предположить наличие ТГВ, проводить определение уровня D-димера с целью скрининга не следует | 1В |
| Больным с клинической симптоматикой и анамнезом, не оставляющими сомнений в наличии ТГВ, проводить определение уровня D-димера не следует | 1В |
| Больным с клиническими признаками, позволяющими заподозрить ТГВ, при отсутствии возможности выполнить в ближайшие часы компрессионное ультразвуковое ангиосканирование, следует определить уровень D-димера | 1В |
| Консервативное лечение ТГВ | |
| Амбулаторное лечение ТГВ возможно в случаях неэмболоопасного тромбоза с локализацией не выше паховой складки у пациентов без тяжелой сопутствующей патологии, социально благополучных при условии проведения им адекватной антикоагулянтной терапии и наличии возможностей динамического врачебного, инструментального и лабораторного контроля | 1В |
| После обследования пациенты с окклюзивными и пристеночными формами венозного тромбоза должны быть активизированы | 2В |

| | |
|---|----|
| Пациентам с ТГВ показано ношение компрессионного трикотажа 2—3-го класса | 1В |
| Антикоагулянтная терапия показана всем больным с ТГВ при отсутствии противопоказаний | 1А |
| Антикоагулянтная терапия при обоснованном подозрении на ТГВ должна быть начата до инструментальной верификации диагноза | 2С |
| При использовании АВК или дабигатрана первоначально возможно парентеральное введение лечебных доз НФГ, НМГ или фондапаринукса натрия | 1В |
| В большинстве случаев для инициальной парентеральной терапии ТГВ следует предпочесть НМГ или фондапаринукс натрия | 2В |
| Переход с парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов на АВК возможен при целевом МНО 2,0—3,0. При этом длительность совместного применения АВК и парентеральных антикоагулянтов должна составлять как минимум 5 сут | 1В |
| Переход на пероральный прием лечебной дозы дабигатрана этексилата (150 мг 2 раза в сутки) как минимум после 5-дневного парентерального введения антикоагулянтов | 1В |
| При использовании лечебных доз аписабана или ривароксабана возможен прием препарата с первого дня лечения ТГВ или переход на эти лекарственные средства в первые 2 сут после начатого введения парентеральных антикоагулянтов | 1В |
| НОАК сопоставимы по эффективности с подходом, когда первоначально парентерально вводятся антикоагулянты и затем переходят на пероральный прием антагониста витамина К | 1В |
| Продленное использование НМГ (подкожное введение лечебной дозы в первый месяц с возможностью ее последующего снижения до 75% от лечебной) рекомендуется предпочесть у беременных, а также у больных со злокачественными новообразованиями | 1В |
| В случае индивидуальной непереносимости всех антикоагулянтов, а также если больной отказывается продолжать антикоагулянтную терапию, вместо прекращения антитромботической терапии для длительной вторичной профилактики ВТЭО можно рассмотреть прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг 1 раз в сутки | 2В |

Длительность антикоагулянтной терапии ТГВ

| | |
|---|----|
| Длительность антикоагулянтной терапии при первом эпизоде ТГВ дистальной локализации, сопряженном с обратимым фактором риска (травма, операция, острое нехирургическое заболевание), должна составлять 3 мес | 1В |
| Длительность антикоагулянтной терапии при первом эпизоде ТГВ проксимальной локализации, сопряженном с обратимым фактором риска (травма, операция, острое нехирургическое заболевание), должна достигать 6 мес | 1В |
| Длительность антикоагулянтной терапии при первом неспровоцированном эпизоде ТГВ любой локализации должна составлять не менее 3 мес | 1В |
| При первом неспровоцированном эпизоде ТГВ проксимальной локализации возможно продление антикоагулянтной терапии на неопределенно долгий срок при низком риске кровотечения и возможности поддерживать стабильный уровень антикоагуляции | 2В |
| При рецидивирующем ТГВ рекомендуется продление антикоагулянтной терапии на неопределенно долгий срок | 1В |
| При имплантированном кава-филт্রে рекомендуется продление антикоагулянтной терапии на неопределенно долгий срок | 2С |
| При развитии ВТЭО на фоне злокачественного новообразования рекомендуется пролонгированная терапия НМГ на протяжении 3—6 мес с дальнейшим продлением на неопределенно долгий срок или по крайней мере до излечения онкологического заболевания | 1В |
| Для лечения ВТЭО, возникших во время беременности, рекомендуется использовать НМГ в лечебной дозировке на протяжении 1 мес с последующим уменьшением дозы до 75% от лечебной | 1В |
| После родов гепарин можно заменить на НОАК или АВК | 2В |
| У женщин, кормящих грудью, использование НОАК противопоказано | 1С |
| При ВТЭО, возникших во время беременности, антикоагулянты должны использоваться в течение не менее чем 1,5 мес после родов, причем общая продолжительность лечения должна составлять как минимум 3 мес | 2С |
| Подкожное введение НМГ или НФГ следует прекратить за 24—36 ч до родов или кесарева сечения | 1В |

Хирургическое лечение и тромболитическое лечение при ТГВ

| | |
|---|----|
| Рутинное использование мер хирургической профилактики ТЭЛА, в том числе имплантации кава-филтра, у пациентов с ТГВ неоправданно | 1В |
|---|----|

Хирургические методы профилактики ТЭЛА могут быть рассмотрены при невозможности применения адекватных доз антикоагулянтов из-за высокого риска геморрагических осложнений, возникновении ВТЭО на фоне адекватного лечения антикоагулянтами, распространенном эмболоопасном тромбозе бедренного и/или илюакавального сегментов, рецидивирующей массивной ТЭЛА со значительным остаточным перфузионным дефицитом 1В

Широкое использование регионарной тромболитической терапии не рекомендуется 2С

Радикальная тромбэктомия может быть рассмотрена в случаях рано диагностированных сегментарных венозных тромбозов в течение первых 5 сут заболевания 2С

Регионарная тромболитическая терапия может рассматриваться лишь у пациентов без тяжелой соматической патологии, с низким риском кровотечений, с длительностью заболевания не более 5 сут и окклюзией одного—двух анатомических сегментов 2С

Тромбоэмболия легочной артерии

Диагностика ТЭЛА

У больных с подозрением на ТЭЛА ее вероятность можно оценить с помощью модифицированного индекса Geneva или индекса Wells 2В

У больных с низкой или средней вероятностью ТЭЛА по клиническим данным нормальный уровень D-димера позволяет с большой надежностью исключить ТЭЛА 1В

Компьютерная спиральная томография с контрастированием легочных артерий является информативным и наиболее распространенным методом диагностики ТЭЛА 1А

Компьютерная спиральная томография с контрастированием легочных артерий должна использоваться для подтверждения ТЭЛА (1) у больных без гипотонии при низкой или средней клинической вероятности ТЭЛА в сочетании с повышением уровня D-димера, (2) у больных без гипотонии при высокой клинической вероятности ТЭЛА без определения уровня D-димера, (3) у больных с подозрением на ТЭЛА и гипотонией или шоком 1В

Пациентам с подтвержденной ТЭЛА без гипотонии или шока следует определить признаки дисфункции правого желудочка при визуализации (ЭхоКГ или КТ), определить уровень сердечных биомаркеров крови (тропонин, НУП) и определить класс по индексу PESI 1В

Для выбора оптимального подхода к лечению необходимо в первую очередь оценить риск смерти больного 1В

Лечение ТЭЛА

При массивной ТЭЛА с выраженными нарушениями гемодинамики (шок, стойкая артериальная гипотензия) и высоким риском смерти показано проведение системного тромболитика 1В

Решение о проведении тромболитической терапии может быть также принято у больных с нормальным артериальным давлением и промежуточным и высоким риском смерти 2С

Тромболитик целесообразно вводить внутривенно, введение препаратов в легочную артерию не имеет преимуществ 2С

Больным с массивной ТЭЛА и выраженными нарушениями гемодинамики показан «ускоренный» режим введения тромболитического препарата (вся доза в течение 2 ч) 2С

Хирургическое лечение показано при критических расстройствах гемодинамики, тяжелой острой сердечно-легочной недостаточности, массивном поражении легочных артерий и высоком риске смерти, когда системная тромболитическая терапия невозможна (в частности, сопряжена с неприемлемо высоким риском кровотечений), оказалась неэффективной или не остается времени для проявления ее эффекта 1С

При наличии соответствующих оснащенности и опыта возможно также использование методик чрескожной фрагментации и/или удаления тромбов в легочной артерии, в том числе сопряженных с локальной тромболитической терапией 2С

Установка кава-фильтра путем пункции бедренной, подключичной или яремной вен перед проведением тромболитической терапии не рекомендуется 1В

Лечение с применением терапевтических доз НФГ, НМГ, фондапаринукса натрия, АВК, НОАК (апиксабана, дабигатрана этексилата, ривароксабана) является базовым и показано всем больным с любым вариантом ТЭЛА 1В

Лечение антикоагулянтом должно быть начато сразу при обоснованном подозрении на ТЭЛА (высокий и умеренный клинический риск), не дожидаясь верификации диагноза 2С

Длительность антикоагулянтной терапии ТЭЛА

Длительность антикоагулянтной терапии при первом эпизоде ТЭЛА, сопряженном с обратимым фактором риска (травма, операция, острое нехирургическое заболевание), должна составлять не менее 6 мес 1В

Длительность антикоагулянтной терапии при первом неспровоцированном эпизоде ТЭЛА должна составлять не менее 3 мес 1В

При первом неспровоцированном эпизоде ТЭЛА возможно продление антикоагулянтной терапии на неопределенно долгий срок при низком риске кровотечения и возможности поддерживать стабильный уровень антикоагуляции 2В

При рецидивирующей ТЭЛА рекомендуется продление антикоагулянтной терапии на неопределенно долгий срок 1В

ПТВ и ХПЭЛГ

Всем больным, перенесшим ТГВ нижних конечностей, показано постоянное ношение компрессионного трикотажа начиная с первых дней заболевания 1В

Продолжительность ношения трикотажа должна составлять не менее 2 лет после перенесенного венозного тромбоза 1С

Одновременно с компрессионным лечением целесообразно проводить фармакотерапию микронизированной очищенной флавоноидной фракцией регулярными курсами по 2–3 мес 2 раза в год 1В

В клиниках, оснащенных оборудованием для операций на сердце и магистральных сосудах, имеющих подготовленных специалистов, у пациентов с ХПЭЛГ следует шире применять хирургические методы снижения уровня легочно-артериального давления 2С

Пожизненное использование АВК с целевым МНО 2,0–3,0 рекомендуется у всех больных с ХПЭЛГ 1В

Профилактика ВТЭО

Общая хирургия, урология, гинекология, сердечно-сосудистая, пластическая, бариатрическая хирургия

Больных общехирургического, гинекологического, урологического, торакального, сердечно-сосудистого, бариатрического профиля с низким риском развития ВТЭО (0–2 балла Сapriпi) следует максимально быстро активизировать, а также использовать компрессионный трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде 2С

У больных общехирургического, гинекологического, урологического, торакального, сердечно-сосудистого, бариатрического профиля с умеренным риском развития ВТЭО (3–4 балла Сapriпi) необходимо использовать НФГ или в профилактических дозах, рекомендуемых производителем для больных соответствующей категории риска 1А

У больных общехирургического, гинекологического, урологического, торакального, сердечно-сосудистого, бариатрического профиля с умеренным риском развития ВТЭО (3–4 балла Сapriпi) возможно использовать фондапаринукс натрия в профилактических дозах, рекомендуемых производителем для больных соответствующей категории риска 1С

У больных общехирургического, гинекологического, урологического, торакального, сердечно-сосудистого, бариатрического профиля с высоким риском развития ВТЭО (5 и более баллов Сapriпi) необходимо использовать НФГ или НМГ в профилактических дозах, рекомендуемых производителем для больных соответствующей категории риска 1А

У больных общехирургического, гинекологического, урологического, торакального, сердечно-сосудистого, бариатрического профиля с высоким риском развития ВТЭО (5 и более баллов Сapriпi) возможно использовать фондапаринукс натрия в профилактических дозах, рекомендуемых производителем для больных соответствующей категории риска 1В

У больных общехирургического, гинекологического, урологического, торакального, сердечно-сосудистого, бариатрического профиля с высоким риском развития ВТЭО (5 и более баллов Сapriпi) рекомендуется одновременно с введением антикоагулянтов применять компрессию (компрессионный трикотаж и/или перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей) 1В

У больных общехирургического, гинекологического, урологического, торакального, сердечно-сосудистого, бариатрического профиля с умеренным и высоким риском развития ВТЭО (3–4 и 5 и более баллов Сapriпi) при высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) рекомендуется начинать профилактику только с использования механических способов 1В

У больных общехирургического, гинекологического, урологического, торакального, сердечно-сосудистого, бариатрического профиля с высоким риском развития ВТЭО (5 и более баллов Сapriпi) целесообразно продлить введение НМГ по меньшей мере до 4 нед 1В

Онкология

При крупном хирургическом вмешательстве по поводу онкологического заболевания профилактика ВТЭО с использованием профилактической дозы НФГ или НМГ должна проводиться у всех больных при отсутствии противопоказаний 1В

У онкологических больных с высоким риском ВТЭО целесообразно продление медикаментозной профилактики до 28–35 сут вне зависимости от срока выписки из стационара 1В

Рекомендуется проводить ультразвуковое ангиосканирование бассейна нижней полой вены у всех онкологических больных, которым планируется хирургическое лечение с максимальным приближением исследования к дате операции 1С

Травматология и ортопедия

При плановом протезировании тазобедренного или коленного суставов следует использовать НМГ в профилактических дозах, рекомендуемых для группы высокого риска, фондапаринукс, аписабан, дабигатран, ривароксабан в дозировках и режимах, рекомендуемых производителем для соответствующих ситуаций 1А

| | |
|---|----|
| При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует с использования механических способов профилактики (перемежающаяся пневматическая компрессия или венозный насос для стопы) | 1В |
| Целесообразно применение антикоагулянтов в течение 5 нед после операции | 1В |
| При переломах бедра для профилактики ВТЭО после остеосинтеза можно использовать НМГ, фондапаринукс натрия, АВК или НФГ | 1В |
| При высоком риске кровотечения (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует с использования только немедикаментозных способов | 1С |
| Если операция по поводу перелома бедра проводится не в первые сутки, то целесообразно начать профилактику с использованием НМГ или НФГ сразу после госпитализации | 1С |
| Длительность профилактики при переломе бедра должна составлять 5–6 нед после операции | 1В |
| При плановых операциях на позвоночном столбе больным с низкой степенью риска развития ВТЭО следует применять комплекс мер профилактики без использования антикоагулянтов | 2С |
| При плановых операциях на позвоночном столбе больным с высоким риском ВТЭО показана дополнительная послеоперационная профилактика с использованием НМГ или НФГ | 2С |
| При плановых операциях на позвоночном столбе в случае риска значительной периоперационной кровопотери необходимо накануне вмешательства использовать немедикаментозные средства профилактики, а после снижения риска кровотечения (на 2–3-и сутки после операции) начать/возобновить введение антикоагулянтов | 2С |
| У пациентов с острой травмой спинного мозга ранний период после травмы при угрожающем кровотечении, а также при неполном повреждении спинного мозга и наличии спинальной гематомы рекомендовано использовать немедикаментозные методы профилактики | 2С |
| У пациентов с острой травмой спинного мозга сразу по достижении гемостаза необходимо назначить НМГ или НФГ | 2В |
| Рекомендуемая длительность профилактики у больных с повреждением спинного мозга составляет как минимум 3 мес или до окончания фазы реабилитации в стационаре | 2С |
| При сочетанной и множественной травме если нет противопоказаний, оптимальным является применение НМГ в профилактической дозировке, рекомендованной производителем для больных с высокой степенью риска развития ВТЭО, в сочетании с немедикаментозными способами профилактики | 1В |
| При сочетанной и множественной травме и высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) следует использовать только немедикаментозные средства профилактики, в первую очередь ППК нижних конечностей | 1В |

Ожоги

| | |
|--|----|
| У пациентов с обширными ожогами профилактику следует проводить с использованием НМГ или НФГ, как только это станет безопасным | 2С |
| У пациентов с обширными ожогами и высоким риском кровотечений показаны механические способы профилактики (перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей и/или эластические чулки), пока не станет возможным начать использование антикоагулянтов | 2С |

Нейрохирургия

| | |
|--|----|
| При крупных нейрохирургических операциях показана профилактика ВТЭО с использованием перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей | 1А |
| При крупных нейрохирургических операциях НМГ или НФГ могут быть назначены через несколько дней после операции некоторым больным с большим числом факторов риска ВТЭО | 1В |

Нехирургические больные

| | |
|--|----|
| У остро заболевших нехирургических больных с высоким риском развития ВТЭО (4 и более балла по шкале стратификации риска) профилактику следует проводить с использованием НФГ, НМГ или фондапаринукса | 1В |
| У остро заболевших нехирургических больных с высоким риском развития ВТЭО (4 и более балла по шкале стратификации риска) в период, когда антикоагулянты противопоказаны, рекомендуется использовать механические способы профилактики (перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, компрессионный трикотаж) | 2С |
| Медикаментозная профилактика ВТЭО у нехирургических больных должна продолжаться от 6 до 21 сут (вплоть до восстановления двигательной активности или выписки — в зависимости от того, что наступит раньше) | 1В |
| У больных с заболеваниями центральной и периферической нервной системы при низкой степени риска ВТЭО необходимо использование компрессионного трикотажа на протяжении всего острого периода заболевания | 2С |

| | |
|--|----|
| У больных с заболеваниями центральной и периферической нервной системы при умеренной и высокой степени риска ВТЭО необходимо использовать НМГ или НФГ в рекомендованных производителями дозах | 2В |
| У больных с заболеваниями центральной и периферической нервной системы при умеренной и высокой степени риска ВТЭО необходимо использовать механические методы профилактики | 1В |
| У больных с заболеваниями центральной и периферической нервной системы при умеренной и высокой степени риска ВТЭО подход к профилактике ВТЭО должен быть комплексным и включать как фармакологические, так и механические методы | 2В |
| У больных с заболеваниями центральной и периферической нервной системы продолжительность профилактики — весь период обездвиженности | 2В |

Акушерство

| | |
|--|----|
| Принимать АВК во время беременности не рекомендуется | 1А |
| У беременных без тромбофилии, с единственным эпизодом ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, связанным с обратимым фактором риска, который в настоящее время отсутствует, рекомендуется клиническое наблюдение с началом профилактики антикоагулянтами после родов | 2С |
| У беременных без тромбофилии, с единственным эпизодом ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, с беременностью или приемом эстрогенов, следует рассмотреть целесообразность введения обычной профилактической или более высокой дозы НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов | 2С |
| У беременных без тромбофилии, с единственным эпизодом идиопатического ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, которые к началу беременности уже перестали получать антикоагулянты, рекомендуется использовать обычную профилактическую или более высокую дозу НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов | 2С |
| У беременных с более чем одним эпизодом ВТЭО в анамнезе, которые к началу беременности уже перестали получать антикоагулянты, целесообразно использовать обычную профилактическую, более высокую или лечебную дозу НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов | 2С |
| У беременных с тромбофилиями, сильно повышающими риск ВТЭО (дефицит антифосфолипидных антител, сочетание гетерозиготности по варианту протромбина G20210A и фактору V Лейден или гомозиготность по этим нарушениям), и единственным эпизодом ВТЭО в анамнезе, которые к началу беременности уже перестали получать антикоагулянты, рекомендуется использовать обычную профилактическую или более высокую дозу НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов | 2С |
| У больных, которые к началу беременности продолжали получать антикоагулянты в связи с перенесенным ТГВ или ТЭЛА, во время беременности рекомендуется использовать лечебную дозу НМГ или НФГ, или вводить 75% лечебной дозы НМГ, или применять дозу НМГ, большую, чем обычная профилактическая, до родов, с возобновлением обычного подхода к применению антикоагулянтов после родов | 2С |
| У всех беременных с ВТЭО в анамнезе желателен использование компрессионного трикотажа как во время беременности до родов, так и после них | 2С |
| При кесаревом сечении у женщин без дополнительных факторов риска ВТЭО медикаментозной профилактики не требуется. Показано раннее восстановление подвижности | 1В |
| При кесаревом сечении у женщин с наличием дополнительных факторов риска ВТЭО возможно использование профилактических доз гепарина, механических способов (эластические чулки, перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей) | 2В |
| В ряде случаев при высоком риске ВТЭО целесообразно продлить профилактику вплоть до 4–6 нед после родов | 2С |

Длительные путешествия

| | |
|--|----|
| При авиаперелетах более 6 ч лицам с повышенным риском ТГВ желателен часто ходить, использовать упражнения для икроножных мышц или выбирать место у прохода | 2С |
| При авиаперелетах более 6 ч лицам с повышенным риском ТГВ желателен использовать трикотаж 1 класса компрессии | 1В |
| Для профилактики ВТЭО во время беременности следует использовать НМГ или НФГ | 1В |

Литература

1. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2010;4:1:2:2-37.
2. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. *Травматология и ортопедия России*. 2012;приложение 1 (63):2-24.
3. Российские клинические рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. М.: Планида. 2012;32.
4. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. *Акушерство и гинекология*. 2014;10:приложение:1-18.
5. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest Am Coll Chest Phys*. 2012;141:2. doi: 10.1378/chest.11-2304.
6. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. 2014; August 29, 2014; 48. Advance Access published. doi: 10.1093/eurheartj/ehu283.