

ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ И ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (ЧАСТЬ 1)

И.С. Явелов

ФГУ НИИ физико-химической медицины ФМБА России, г. Москва

В июне 2008 года опубликована обновленная версия практических клинических рекомендаций Американской коллегии торакальных врачей по антитромботическому лечению и тромболитической терапии. Два раздела этого документа посвящены профилактике и лечению венозных тромбоэмболических осложнений [1, 2]. В сентябре того же года появилась обновленная версия рекомендаций Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии [3]. Представленный ниже текст составлен на основе указанных рекомендаций, являющихся наиболее авторитетными среди документов такого рода, которые в силу недавнего обновления отражают современное состояние проблемы.

Из-за несоответствия методик оценки клинического значения и степени доказанности рекомендаций в документах, подготовленных указанными группами экспертов, от воспроизведения цифровых и буквенных обозначений класса и уровня доказанности в этом изложении решено отказаться. При этом для подходов, признанных полезными, значение которых хорошо документировано, используются формулировки «показано», «необходимо», «хорошо доказана необходимость». Подходы, целесообразность которых менее очевидна, приводятся с формулировками «возможно использование», «вероятна целесообразность». В случаях, когда накопленные факты не позволяют прийти к определенным выводам, и рекомендации основаны в основном на согласии экспертов, используются формулировки «можно предположить», «не исключена целесообразность».

Первая часть сообщения содержит данные о профилактике тромбоза глубоких вен нижних

конечностей и тромбоэмболии легочной артерии.

1. Введение в проблему

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) обычно является следствием миграции тромба в легочную артерию из системы нижней и режее верхней поллой вены. Не тромботические легочные эмболии (септическая, жировая, воздушная и другие) встречаются достаточно редко.

Венозный тромбоз — почти обязательное условие возникновения ТЭЛА. При этом наиболее частый источник легочной тромбоэмболии — тромбоз глубоких (обычно проксимальных) вен нижних конечностей (до 90% случаев), хотя возможны и другие источники эмболизации (тромбоз нижней поллой вены, тромбоз большой подкожной вены, когда тромб распространяется за сафено-фemorальное соустье, тромбоз глубоких вен (ТГВ) верхних конечностей, тромб в правых полостях сердца). По современным представлениям ТГВ и ТЭЛА — венозные тромбоэмболические осложнения — одно заболевание, объединенное общностью патогенеза, а также сходством подходов к диагностике и лечению.

Комплекс патологических состояний, возникающих после ТГВ и ТЭЛА, помимо высокого риска рецидива, включает посттромбофлебитический синдром и хроническую тромбоэмболическую легочную гипертензию. При этом риск рецидива может сохраняться достаточно долго, а клинические проявления посттромбофлебитического синдрома и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии обычно появляются спустя месяцы и годы после эпизода венозного тромбоза и легочной тромбоэмболии.

2. Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений

2.1. Общие подходы

Основная цель профилактики состоит в предупреждении ТГВ нижних конечностей как основного источника эмболизации легких. Первичную профилактику необходимо проводить у всех больных с достаточно высоким риском этого осложнения.

Чтобы внедрить профилактические подходы в практику работы лечебного учреждения, каждый стационар должен разработать и письменно сформулировать стратегию профилактики венозного тромбоза и легочной тромбоэмболии для всех групп высокого риска вне зависимости от подразделения, где осуществляется лечение конкретного больного. При этом хорошо доказана польза от применения компьютерных программ и заранее отпечатанных предписаний, напоминающих врачу о необходимости профилактики у конкретного больного с учетом его принадлежности к той или иной группе риска. Кроме того, рекомендуется осуществлять регулярные проверки адекватности использования профилактики (аудит) с последующей разработкой мер по устранению найденных недостатков.

Факторы риска. Венозный тромбоз может возникнуть при нарушении кровообращения (застой крови), повреждении эндотелия сосудистой стенки, повышенной способности крови образовывать тромбы (гиперкоагуляция), а также при сочетании этих причин. Наиболее значимыми для возникновения венозного тромбоза является гемодинамические нарушения (застой крови). В этих условиях ключевую роль в формировании тромба играет активация процессов свертывания крови, приводящая к образованию фибрина.

Факторы, свидетельствующие о повышенной вероятности возникновения ТГВ нижних конечностей, включают:

- пожилой возраст (риск прогрессивно растет, начиная с 40 лет);
- обстоятельства, связанные с хирургическим вмешательством или травмой;

- наличие острого нехирургического заболевания;
- сопутствующую патологию, в том числе врожденные или приобретенные нарушения свертывания крови, предрасполагающие к тромбообразованию (тромбофилии).

У хирургических больных риск ТГВ нижних конечностей зависит от обширности вмешательства (выше при крупных операциях) и его локализации (наиболее высок при операциях в области живота, таза, на нижних конечностях). Кроме того, имеют значение техника выполнения и длительность процедуры, особенности анестезии (при общей выше, чем при нейроаксиальной), наличие инфекционных осложнений, дегидратации, а также степень и длительность иммобилизации.

Основные клинические факторы риска, не связанные с операцией или травмой, представлены в табл. 1. Кроме того, о повышенном риске ТГВ нижних конечностей свидетельствует необходимость госпитализации, косвенно указывающая на тяжесть заболевания и обычно приводящая к дополнительному ограничению двигательного режима.

Вероятность венозного тромбоза заметно увеличивается, если у больного имеется врожденная тромбофилия (табл. 2). С наличием тромбофилии могут быть связаны многие случаи «неожиданного» ТГВ и ТЭЛА (в частности, возникающие у лиц молодого возраста, не имеющих серьезных клинических факторов риска).

Лабораторный поиск наличия тромбофилий следует проводить в следующих случаях [4]:

- при первом эпизоде ТГВ и/или ТЭЛА, возникшем без провоцирующих факторов;
- при ТГВ и/или ТЭЛА, возникших на фоне действия провоцирующего фактора у лиц моложе 50 лет;
- при ТГВ и/или ТЭЛА, возникших во время применения оральных контрацептивов, гормональной заместительной терапии или беременности (поиск следует осуществлять как минимум через 2 месяца после родов или прекращения приема гормональных препаратов);

Таблица 1

Основные клинические факторы риска ТГВ нижних конечностей и ТЭЛА

• Инсульт и/или паралич/парез нижних конечностей
• Выраженная сократительная дисфункция миокарда (особенно с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца)
• Тяжелое заболевание легких (особенно с выраженной дыхательной недостаточностью, искусственной вентиляцией легких)
• Сепсис
• Острая инфекция
• Активный рак (мозга, аденокарцинома яичника, поджелудочной железы, толстой кишки, желудка, легких, простаты, почек)
• Лечение рака (гормональные препараты, химиотерапия, рентгенотерапия)
• Сдавление вен (опухоль, гематома, патология артерий)
• Венозный тромбоз и/или легочная тромбоэмболия в анамнезе
• Возраст >40 лет (с увеличением риск растет; обычные градации >40, >60 и >75 лет)
• Постельный режим (более 3 суток), длительное положение сидя
• Применение пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, или гормональная заместительная терапия
• Применение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов
• Артрит суставов нижних конечностей
• Воспалительное заболевание толстого кишечника
• Нефротический синдром
• Миелопролиферативные заболевания
• Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
• Антифосфолипидный синдром
• Ожирение
• Варикозное расширение вен нижних конечностей
• Катетер в центральной вене
• Беременность и до 6 недель после родов

- при повторных эпизодах ТГВ и/или ТЭЛА;
- при рецидивирующем поверхностном тромбофлебите, когда нет рака и варикозного расширения вен;
- при венозном тромбозе необычной локализации (церебральный венозный синус, мезентериальные или печеночные вены, окклюзия вен сетчатки в возрасте моложе 50 лет);
- у асимптомных родственников первой линии больных с клинически выраженной тромбофилией (особенно важно для женщин в детородном возрасте);
- при ТГВ и/или ТЭЛА у детей.

В большинстве случаев нет необходимости в поиске тромбофилии у больных, для которых

уже принято решение о неопределенно долгом использовании антагонистов витамина К, а также перед операцией (за исключением лиц с ТГВ и/или ТЭЛА неизвестной этиологии в анамнезе или семейным отягощением по этому заболеванию).

Клиническое значение различных факторов, предрасполагающих к возникновению венозного тромбоза, не одинаково. С наиболее высоким риском венозных тромбоэмболических осложнений (увеличение вероятности более чем в 10 раз) связывают наличие перелома бедра или голени, операции протезирования тазобедренного или коленного суставов, крупные операции в общей хирургии, крупную травму, повреждение спинного мозга. Риск считается умеренным (увеличение вероятности венозных тромбоэмболических осложнений в 2-9 раз) при артроскопических

Таблица 2

Распространенность врожденных тромбофилий и связанный с ними риск ТГВ и/или ТЭЛА

Тромбофилия	Распространенность (%)		Относительный риск
	в популяции	при ТГВ и/или ТЭЛА	
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

операциях на коленном суставе, нахождении катетера в центральной вене, инсульте с параличом, раке, химиотерапии, хронической сердечной или дыхательной недостаточности, использовании оральных контрацептивов, гормональной заместительной терапии, в послеродовом периоде (до 6 недель после родов), при венозных тромбоэмболических осложнениях в анамнезе, тромбофилии. Менее значимыми (увеличение вероятности венозных тромбоэмболических осложнений менее чем в 2 раза) представляются лапароскопические операции, постельный режим более 3 суток, длительное сидение (например, продолжительные поездки в машине, авиаперелеты), пожилой возраст, ожирение, беременность до родов, наличие варикозных вен нижних конечностей. При сочетании факторов риска опасность венозного тромбоза увеличивается.

Хотя злокачественные новообразования являются одним из важнейших факторов риска возникновения и рецидивирования венозных тромбоэмболических осложнений, проводить активный поиск рака у всех больных с первым не спровоцированным эпизодом венозного тромбоза и/или ТЭЛА не рекомендуется.

Подходы к стратификации риска ТГВ нижних конечностей

Возможны три подхода к стратификации риска ТГВ нижних конечностей и оценке целесообразности профилактики у конкретного больного.

1. Отнесение больного к одной из заранее определенных групп риска и осуществление профилактики у всех больных, относящихся к этой группе (если нет противопоказаний). В настоящее время этот подход следует считать оптимальным (имеющим наилучшее соотношение стоимости и эффективности, а также, возможно, наиболее безопасный).

2. Оценка риска на основании совокупности предрасполагающих факторов, имеющих у конкретного больного. Для этого разработаны различные схемы (модели), в том числе предусматривающие использование компьютера. Хотя такой подход более индивидуализирован, он имеет существенные недостатки. В частности, нет единого мнения о весомости различных факторов риска венозного тромбоза и их сочетания. Кроме того, действенность большинства предложенных схем индивидуальной стратификации риска не проверена в проспективных клинических исследованиях.

3. Активное наблюдение за больными с повышенной вероятностью ТГВ (частое повторное обследование) и начало медикаментозной профилактики в случаях, когда возникнет подозрение на наличие тромбоза. Этот подход иногда используется у больных с противопоказаниями к применению антикоагулянтов, а также при опасениях, что дооперационное введение антикоагулянтов серьезно повысит риск кровотечений. Вместе с тем ему присущи серьезные ограничения. В частности, он дорогостоящ и малодоступен, а чувствительность современных методов

неинвазивной диагностики венозного тромбоза у бессимптомных больных недостаточно высока. Кроме того, при выявлении венозного тромбоза необходима уже не профилактика, а лечение, предполагающее длительное применение лечебных доз антикоагулянтов, что приемлемо далеко не во всех случаях.

Способы профилактики ТГВ нижних конечностей и легочной тромбоэмболии

1. Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота). Профилактическая эффективность ацетилсалициловой кислоты, хотя и не исключается, недостаточно хорошо документирована и по имеющимся данным заметно ниже, чем у антикоагулянтов. Поэтому в качестве единственного способа профилактики ее использовать не следует.

2. Антикоагулянты. Антикоагулянты обладают хорошо доказанной профилактической эффективностью (позволяют уменьшить риск ТГВ нижних конечностей и ТЭЛА примерно наполовину) и должны применяться у всех больных с повышенным риском ТГВ, не имеющих противопоказаний. Следует использовать профилактические (низкие) дозы нефракционированного гепарина, низкомолекулярного гепарина или фондапаринукса, а в некоторых случаях — прием внутрь антагонистов витамина К. Особенности применения этих препаратов зависят от показаний к проведению профилактики и изложены в разделах 2.2, 2.3, а также Приложении.

3. Механические способы профилактики. Механические способы профилактики ТГВ нижних конечностей следует использовать, когда применение антикоагулянтов невозможно из-за неприемлемо высокого риска кровотечений. У больных с особенно высоким риском венозного тромбоза есть основания применять их в сочетании с антикоагулянтами. Накопленные факты поддерживают использование эластических чулков, обеспечивающих градуальное сдавление нижних конечностей (компрессионный трикотаж), а также двух инструментальных способов (переменная пневматическая компрессия нижних конечностей, а в некоторых случаях — венозный

насос для стопы).

Чтобы эти способы были эффективными, необходимо уделять особое внимание методике их применения и надлежащей приверженности к лечению со стороны больного (в частности, делать перерыв в применении механических методов можно только на короткое время в течение дня при ходьбе или купании). Кроме того, необходимо следить, чтобы не создавалось препятствия расширению двигательного режима.

4. Ранее прекращение постельного режима. Подход к ведению больных, предусматривающий быстрое расширение двигательного режима, является одним из условий успешной профилактики ТГВ нижних конечностей и должен практиковаться во всех случаях, когда это возможно. Однако у больных с высоким риском венозного тромбоза подобный подход не должен быть единственным способом профилактики, поскольку не обеспечивает достаточной защиты.

Подходы к стратификации риска и профилактике венозного тромбоза и легочной тромбоэмболии в стационаре представлены в табл. 3.

2.2. Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у хирургических больных

В данном разделе указаны лекарственные средства, рекомендуемые для профилактики ТГВ нижних конечностей у различных категорий хирургических больных. Однако каждый из препаратов имеет особенности, касающиеся показаний, подходов к дозированию и длительности использования. Они изложены в рекомендациях производителя и Приложении.

Время начала профилактики. Медикаментозная профилактика может быть начата за некоторое время до или после инвазивного вмешательства. Рекомендуемый подход зависит от выбранного препарата и характера оперативного лечения.

Механическую профилактику надо начать до операции, продолжать во время и после нее вплоть до восстановления двигательной активности. У больных с травмой и высоким риском венозных тромбоэмболических осложнений ме-

Таблица 3

Стратификация риска и профилактика ТГВ нижних конечностей в стационаре

Степень риска	Примерный риск ТГВ нижних конечностей без профилактики*	Способ профилактики
Низкий — Небольшая операция у подвижных больных. — Нехирургические полностью подвижные больные.	<10%	— Специальные меры не требуются. — Раннее и активное расширение двигательного режима.
Умеренный — Большинство общехирургических больных, открытые гинекологические или урологические операции. — Нехирургические больные на постельном режиме или с тяжелым заболеванием.	10-40%	— НФГ подкожно по 5000 МЕ 2-3 раза/сут. — НМГ (в дозах, рекомендуемых производителем). — Фондапаринукс. — Механические методы (при высоком риске кровотечений).**
Высокий — Артропластика бедренного или коленного сустава, операции при переломе бедра, крупная травма, повреждение спинного мозга.	40-80%	— НМГ (в дозах, рекомендуемых производителем). — Фондапаринукс. — Антагонисты витамина К. — Механические методы (при высоком риске кровотечений).**

Примечания. * - по данным скрининга с использованием объективных методов у бессимптомных больных; ** - как только высокий риск кровотечений уменьшится до приемлемого, следует рассмотреть возможность начала медикаментозной профилактики с помощью антикоагулянтов.

ханическую профилактику следует начать как можно быстрее при поступлении в стационар.

Нейроаксиальная анестезия или анальгезия. Хорошо доказана необходимость особой осторожности при дооперационном применении профилактических доз антикоагулянтов в случаях, когда планируется проведение нейроаксиальной анестезии или анальгезии. Можно предполагать, что для безопасного проведения процедуры следует придерживаться следующих мер предосторожности:

- если ожидаемое выполнение манипуляции приходится на период существенного угнетения гемостаза под влиянием антикоагулянтов, от этих процедур надо отказаться;
- введение спинального или эпидурального катетера должно быть отложено, пока антикоагулянтное действие введенного препарата не станет минимальным (для профилактической дозы низкомолекулярного гепарина это, по меньшей мере, через 8-12

часов после подкожной инъекции, когда введение осуществляется 2 раза/сут, и 18 часов при введении 1 раз/сут);

- 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 временным планового введения очередной дозы препарата);
- применение антикоагулянтов должно быть отложено как минимум на 2 часа 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, чтобы предотвратить стойкую парализацию.

Если профилактика венозного тромбоза проводилась с помощью антикоагулянтов непрямого действия (варфарин), необходимо отказаться от применения нейроаксиальной анестезии/анальгезии или не проводить ее раньше, чем через 48 часов после приема последней дозы препарата. Эпидуральный катетер можно удалять, только если значения МНО не достигают 1,5. Из-за недостаточной изученности до появления новых фактов длительно действующий антикоагулянт фондапаринукс не следует использовать во время продленной эпидуральной анестезии, пока катетер не будет удален.

Желательно, чтобы каждое лечебное учреждение, в котором применяется нейроаксиальная спинальная анестезия/анальгезия, разработало письменные протоколы, предписывающие порядок действий, когда данный метод обезболивания сочетается с использованием антикоагулянтов.

Вероятна целесообразность придерживаться тех же правил при выполнении блокады глубокого периферического нерва.

Общая хирургия. Больные с низким риском венозных тромбозных осложнений (небольшие процедуры при отсутствии дополнительных факторов риска). Использование специальных методов профилактики не показано. Следует стремиться к раннему восстановлению подвижности.

Больные с умеренным риском венозных тромбозных осложнений (крупные операции при доброкачественном заболевании). Хорошо доказана необходимость профилактики с использованием низкомолекулярного гепарина, нефракционированного гепарина или фондапаринукса.

Больные с более высоким риском венозных тромбозных осложнений (крупные операции по поводу рака). Хорошо доказана необходимость профилактики с использованием низкомолекулярного гепарина, нефракционированного гепарина (подкожно в дозе 5000 МЕ 3 раза/сут) или фондапаринукса.

Больные с наиболее высоким риском венозных тромбозных осложнений (многочисленные факторы риска). Рекомендуется сочетание медикаментозной профилактики с использованием низкомолекулярного гепарина, нефракционированного гепарина (подкожно в дозе 5000 МЕ 3 раза/сут) или фондапаринукса с механическими способами (эластические чулки и/или перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей).

При высоком риске кровотечений показано использование механических способов профилактики (эластические чулки или перемежающаяся пневматическая компрессия) с началом введения антикоагулянтов как только опасность кровотечений уменьшится.

В исследованиях, доказавших целесообразность профилактики в общей хирургии, препараты гепарина вводились за 1-2 часа до операции, фондапаринукс — через 6 часов после вмешательства. Существенных различий между этими режимами не отмечено. После крупных операций профилактические мероприятия должны осуществляться до выписки. У отдельных больных с наиболее высоким риском венозного тромбоза и легочной тромбозной эмболии (операции по поводу рака, венозные тромбозные осложнения в анамнезе) вероятно целесообразность продления введения низкомолекулярного гепарина вплоть до 28 суток (доказательная база существует для подкожного введения эноксапарина в дозе 40 мг 1 раз/сут и далтепарина в дозе 5000 МЕ 1 раз/сут).

Сосудистая хирургия. Можно предполагать, что при сосудистых операциях у больных без дополнительных факторов риска венозных тромбозных осложнений специальные методы профилактики нецелесообразны. Показано раннее восстановление подвижности. С учетом фактов, полученных в общей хирургии, у больных с дополнительными факторами риска возможно использование профилактических доз низкомолекулярного гепарина, нефракционированного гепарина или фондапаринукса.

Гинекологические операции. При небольших гинекологических операциях и лапароскопичес-

ких процедурах у больных без дополнительных факторов риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений специальные методы профилактики не требуются. Показано раннее восстановление подвижности.

При лапароскопических процедурах у больных с дополнительными факторами риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений возможно использование профилактической дозы низкомолекулярного гепарина, нефракционированного гепарина, перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей или эластических чулков.

При крупных гинекологических операциях по поводу доброкачественного заболевания у больных без дополнительных факторов риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений показано применение профилактической дозы низкомолекулярного гепарина, нефракционированного гепарина или перемежающейся пневматической компрессии.

При обширных операциях по поводу рака и у больных с дополнительными факторами риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений показано применение профилактической дозы низкомолекулярного гепарина, нефракционированного гепарина (подкожно в дозе 5000 МЕ 3 раза/сут) или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. Возможно сочетание медикаментозной профилактики с использованием эластических чулков или перемежающейся пневматической компрессией нижних конечностей. Возможно также применение фондапаринукса.

После крупных операций профилактические мероприятия должны осуществляться до выписки. У отдельных больных с наиболее высоким риском венозного тромбоза и легочной тромбоэмболии (операции по поводу рака, тромбоэмболические осложнения в анамнезе) не исключено более длительное введение низкомолекулярного гепарина (вплоть до 28 суток).

Урологические операции. При урологических операциях с низким риском венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (в частности, трансуретральные процедуры) специальные методы профилактики не требуются. Необходимо

стремиться к раннему восстановлению подвижности.

При крупных, открытых урологических операциях рекомендуется профилактика с использованием нефракционированного гепарина, эластических чулков и/или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. Возможно использование низкомолекулярного гепарина, фондапаринукса, а также сочетание медикаментозных и механических способов профилактики.

У больных с продолжающимся кровотечением или высоким риском кровотечения показано использование эластических чулков и/или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. Когда риск кровотечения уменьшится, рекомендуется начать фармакологическую профилактику вместо механических способов или в дополнение к ним.

Стандартная длительность профилактики — до выписки из стационара. Целесообразность более продолжительного введения антикоагулянтов не изучена.

Лапароскопические операции. При лапароскопических операциях у больных без дополнительных факторов риска тромбоэмболических осложнений специальные методы профилактики не рекомендуются. Показано раннее восстановление подвижности. У больных с дополнительными факторами риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений показана профилактика с использованием низкомолекулярного гепарина, нефракционированного гепарина, фондапаринукса, перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей или эластических чулков. Предполагается, что способ их использования должен быть таким же, как в общей хирургии.

Операции по удалению части желудка или тонкой кишки для снижения веса. Рекомендуется профилактика с использованием низкомолекулярного гепарина, нефракционированного гепарина (подкожно в дозе 5000 МЕ 3 раза/сут), фондапаринукса или сочетание фармакологических методов с перемежающейся пневматической компрессией нижних конечностей. Предполагается, что способ их использования должен быть таким же, как в общей хирургии.

Можно предполагать, что у больных с выраженным ожирением оправдано использование более высоких, чем обычно, доз низкомолекулярного или нефракционированного гепарина (смотри Приложение 1).

Грудная хирургия. При крупных торакальных операциях рекомендуется профилактика с помощью низкомолекулярного гепарина, низкомолекулярного гепарина или фондапаринукса. Предполагается, что способ их использования должен быть таким же, как в общей хирургии.

У больных с высоким риском кровотечения рекомендуется использование эластических чулков и/или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей.

Шунтирование коронарных артерий. Рекомендуется профилактика с использованием низкомолекулярного гепарина, низкомолекулярного гепарина, эластических чулков или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. Больные с операциями на сердце имеют повышенный риск возникновения иммунной тромбоцитопении, поэтому можно предполагать, что есть смысл предпочесть низкомолекулярный гепарин нефракционированному. Кроме того, рекомендуется регулярное определение числа тромбоцитов в крови.

У больных с высоким риском кровотечений рекомендуется применение эластических чулков или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей.

Ортопедическая хирургия. Крупные ортопедические операции (протезирование тазобедренного и коленного суставов, операция при переломе бедра) очень часто становятся причиной венозных тромбоемболических осложнений. Необходимость профилактики у этой категории больных хорошо доказана.

При использовании низкомолекулярного гепарина профилактика может быть начата как до (первая инъекция обычно за 10-12 часов или накануне вечером), так и после операции (первая инъекция обычно через 12-24 часа). При применении фондапаринукса первое введение следует осуществить или через 6-8 часов после операции или на следующий день. В целом, чем меньше время между введением препарата и окончанием

операции, тем больше эффективность профилактики с одной стороны и риск кровотечений с другой. Начинать вводить низкомолекулярный гепарин и фондапаринукс после операции можно не ранее, чем будет обеспечен первичный гемостаз.

Свидетельств существенных различий в эффективности и безопасности до- и послеоперационного начала профилактики не получено и оба подхода широко практикуются. К преимуществам послеоперационного начала профилактики относится возможность свободного выбора техники регионарной анестезии, проведения операции в день госпитализации и отсутствие дополнительного фактора, способствующего интраоперационному кровотечению.

Применение доплеровской ультрасонографии для поиска венозного тромбоза перед выпиской у бессимптомных больных не показано.

Плановое протезирование тазобедренного сустава. Хорошо доказана необходимость широкого применения одного из следующих подходов.

(1) Низкомолекулярный гепарин подкожно в дозе, рекомендуемой для больных высокого риска. Первое введение за 12 часов до операции или через 12-24 часа после нее или введение половины дозы через 4-6 часов после операции с началом использования полной профилактической дозы на следующий день. Особенности использования каждого конкретного препарата изложены в рекомендациях производителя.

(2) Фондапаринукс подкожно в дозе 2,5 мг. Первое введение через 6-24 часа после операции, затем 1 раз/сут.

(3) Антагонисты витамина К (варфарин). Прием первой дозы до операции или после нее вечером того же дня, целевое МНО 2,5 (приемлем диапазон от 2 до 3).

Накопленные факты дают основания предполагать, что низкомолекулярные гепарины и, возможно, фондапаринукс, эффективнее антагонистов витамина К, но их применение сопряжено с несколько большей частотой кровотечений и гематом в области операционного разреза, что, скорее всего, связано с более быстрым началом действия низкомолекулярных гепаринов и фондапаринукса. Решение выбрать один из указанных препаратов может основываться на сооб-

ражениях стоимости, возможности регулярно контролировать МНО и планируемой продолжительности профилактики.

Хорошо доказана нежелательность использования ацетилсалициловой кислоты, декстрана, профилактической дозы нефракционированного гепарина, а также эластических чулков или венозного насоса для стопы в качестве единственных способов профилактики.

У больных с высоким риском кровотечений показано применение венозного насоса для стопы или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. Когда риск кровотечения уменьшится, рекомендуется начать фармакологическую профилактику вместо механических способов или в дополнение к ним.

Хорошо доказана необходимость продолжения профилактики как минимум в течение 10 суток и вплоть до 35 суток после операции (особенно при высоком риске венозных тромбоэмболических осложнений). После крупных ортопедических операций риск венозных тромбоэмболических осложнений повышен как минимум в пожилом возрасте, у больных с венозным тромбозом или легочной тромбоэмболией в анамнезе, при ожирении, раке, задержке расширения двигательного режима. При длительном введении доказана целесообразность применения низкомолекулярных гепаринов (эноксапарина, далтепарина), а также антикоагулянтов непрямого действия. Не исключено также использование фондапаринукса, однако этот подход недостаточно изучен.

Плановое протезирование коленного сустава. Хорошо доказана необходимость широкого применения низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозе, рекомендуемой для больных высокого риска, фондапаринукса, а также антикоагулянтов непрямого действия (варфарина) с целевым МНО 2,5 (от 2 до 3). В качестве альтернативы или дополнения к медикаментозным методам профилактики показано применение перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей.

Хорошо доказана нежелательность использования ацетилсалициловой кислоты, профилактической дозы низкомолекулярного гепарина, а

также венозного насоса для стопы. Убедительных свидетельств пользы эластических чулков нет.

У больных с высоким риском кровотечений показано применение перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей и возможно использование венозного насоса для стопы. Когда риск кровотечения уменьшится, рекомендуется начать фармакологическую профилактику вместо механических способов или в дополнение к ним.

Хорошо доказана необходимость продолжения профилактики как минимум в течение 10 суток после операции. Не исключена также целесообразность продления профилактики вплоть до 35 суток (по крайней мере, при высоком риске венозных тромбоэмболических осложнений) за счет введения низкомолекулярных гепаринов, фондапаринукса или приема внутрь антагонистов витамина К.

Операции при переломе бедра. Хорошо доказана необходимость широкого применения фондапаринукса, а также низкомолекулярных гепаринов, антикоагулянтов непрямого действия (варфарина) с целевым МНО 2,5 (от 2 до 3) или профилактической дозы нефракционированного гепарина.

После перелома бедра риск ТГВ нижних конечностей заметно возрастает. Поэтому в случаях, когда операция откладывается, рекомендуется начать профилактику с использованием низкомолекулярного или нефракционированного гепарина сразу после госпитализации.

У больных с высоким риском кровотечений показаны механические способы профилактики. Когда риск кровотечения уменьшится, рекомендуется начать фармакологическую профилактику вместо механических способов или в дополнение к ним.

Хорошо доказана необходимость продолжения профилактики как минимум в течение 10 суток и вплоть до 35 суток после операции (особенно при высоком риске венозных тромбоэмболических осложнений). После крупных ортопедических операций риск венозных тромбоэмболических осложнений повышен как минимум в пожилом возрасте, у больных с венозным тромбозом или легочной тромбоэмболией

в анамнезе, при ожирении, раке, задержке расширения двигательного режима. При длительном введении доказана целесообразность применения фондапаринукса. Не исключено также применение низкомолекулярных гепаринов или антагонистов витамина К, однако этот подход недостаточно изучен.

Артроскопия коленного сустава. Можно предполагать, что у больных без дополнительных факторов риска тромбозомболических осложнений специальные методы профилактики не требуется. Показано раннее восстановление подвижности. При наличии факторов риска или после осложненной процедуры рекомендуется использовать профилактическую дозу низкомолекулярного гепарина.

Плановые операции на позвоночнике. Можно предполагать, что у больных без дополнительных факторов риска тромбозомболических осложнений специальные методы профилактики не требуется. Показано раннее восстановление подвижности. При наличии дополнительных факторов риска (пожилой возраст, рак, наличие неврологического дефицита, венозные тромбозомболические осложнения в анамнезе, хирургический доступ через переднюю брюшную стенку) рекомендуется профилактика с использованием нефракционированного гепарина (начало введения после операции), низкомолекулярного гепарина (начало введения после операции) или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. В качестве альтернативы можно рассматривать эластические чулки. Можно предполагать, что у больных с многочисленными факторами риска стоит сочетать медикаментозные и механические способы профилактики.

Нейрохирургия. При крупных нейрохирургических вмешательствах показана профилактика с использованием перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. В качестве альтернативы не исключается применение низкомолекулярного или нефракционированного гепарина после операции (однако при этом ожидается увеличение частоты внутричерепных кровотечений, большинство из которых возникает в первые двое суток после операции).

У больных с особенно высоким риском венозных тромбозомболических осложнений возможно сочетание механических и фармакологических способов профилактики.

В ряде лечебных учреждений во время операции и в первые сутки после нее используют механическую профилактику, на вторые сутки выполняют компьютерную томографию и при отсутствии внутричерепного кровотечения переходят на введение гепарина или добавляют его к механической профилактике.

Травматология. Профилактика венозного тромбоза показана всем больным с крупной травмой. Если нет противопоказаний, наилучшим способом являются низкомолекулярные гепарины или их сочетание с механическими способами профилактики. В большинстве случаев введение низкомолекулярного гепарина может быть начато в первые 36 часов после травмы, когда достигнут первичный гемостаз. Повреждение головы без открытого или внутричерепного кровотечения, разрыв или контузия внутренних органов (таких как 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 низкомолекулярного гепарина, если нет продолжающегося кровотечения. Профилактику не следует откладывать из-за планируемого хирургического вмешательства, и она не должна прекращаться перед большинством инвазивных процедур.

При продолжающемся кровотечении или высоком риске кровотечения (включая возможную или очевидную спинальную гематому при частичном повреждении спинного мозга) следует использовать перемежающуюся пневматическую компрессию нижних конечностей, или, возможно, эластические чулки, хотя их эффективность заметно ниже. Когда риск кровотечения уменьшится, рекомендуется начать медикаментозную профилактику вместо механических способов или в дополнение к ним.

Профилактику следует продолжать до выписки. При этом у больных с нарушенной подвижностью, проходящих длительную реабилитацию в стационаре, можно предполагать целесообраз-

ность продленного введения профилактической дозы низкомолекулярного гепарина. Если период пребывания в стационаре, включая реабилитацию, превышает 2 недели, риск венозных тромбоэмболических осложнений сохраняется, риск кровотечений низкий и в ближайшем будущем не планируется инвазивных вмешательств, не исключен переход на антагонисты витамина К с целевым МНО 2,5 (от 2 до 3). Фактов в поддержку продолжения профилактики после выписки пока нет.

Профилактическое применение кава-фильтра не рекомендуется.

Широкое использование доплерографической ультрасонографии для поиска бессимптомного ТГВ нижних конечностей не рекомендуется. Этот подход возможен у больных с высоким риском венозных тромбоэмболических осложнений (повреждение спинного мозга, перелом нижней конечности или костей таза, крупная травма головы), которые не получают профилактики или она не оптимальна.

Острое повреждение спинного мозга. Необходимость профилактики венозного тромбоза при остром повреждении спинного мозга хорошо доказана. Как только будет достигнут первичный гемостаз, рекомендуется использование низкомолекулярного гепарина. В качестве альтернативы рекомендуется перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей в сочетании с профилактической дозой нефракционированного или низкомолекулярного гепарина. У больных с неполным повреждением спинного мозга и спинальной гематомой по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии, начало введения низкомолекулярного гепарина должно быть отсрочено на 1-3 суток. Начало подбора дозы антагонистов витамина К у таких больных, по-видимому, желательнее отсрочить как минимум на 1 неделю после травмы.

В ранние сроки после травмы, когда антикоагулянты противопоказаны из-за высокого риска кровотечения, необходимо использовать механические методы профилактики (перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей и/или эластические чулки). Когда риск кровотечения уменьшится, рекомендуется

начать медикаментозную профилактику вместо механических способов или в дополнение к ним.

Изолированное использование профилактической дозы нефракционированного гепарина противопоказано.

Профилактическое применение кава-фильтра не рекомендуется.

Применение доплерографической ультрасонографии для поиска бессимптомного ТГВ нижних конечностей может быть оправдано, когда начало профилактики задерживается на несколько дней из-за высокого риска кровотечений.

У больных, проходящих реабилитацию, рекомендуется продлить введение профилактической дозы низкомолекулярного гепарина или перейти на антагонисты витамина К с целевым МНО 2,5 (от 2 до 3). Рекомендуемая длительность профилактики — как минимум 3 месяца или до окончания фазы реабилитации в стационаре.

Изолированная травма ног ниже колена. Хотя у больных с травмой ног ниже колена (в особенности с разрывом Ахиллова сухожилия) профилактическое использование низкомолекулярного гепарина снижает частоту бессимптомного ТГВ в области икр, клиническое значение этого эффекта в настоящее время не определено. До появления новых данных решение о целесообразности и длительности профилактики (до выписки или восстановления двигательной активности) должно приниматься в индивидуальном порядке. Широкое применение профилактических мероприятий представляется скорее ненужным.

Ожоги. Профилактика показана больным с ожогами, имеющим как минимум один дополнительный фактор риска венозных тромбоэмболических осложнений (пожилой возраст, патологическое ожирение, распространенные ожоги, ожоги нижних конечностей, дополнительная травма нижних конечностей, использование катетера в бедренной вене и/или длительная иммобилизация). С учетом результатов, полученных на других группах больных, рекомендуется использование низкомолекулярного или нефракционированного гепарина. Начать введение этих препаратов надо, как только это станет безопасным. У больных с высоким риском кровотечений

показаны механические способы профилактики (перемежающей пневматической компрессии нижних конечностей и/или эластические чулки), пока риск не снизится.

2.3. Первичная профилактика венозных тромбозных осложнений у нехирургических больных

Большинство больных, госпитализированных с острым нехирургическим заболеванием (или обострением хронического нехирургического заболевания), имеют как минимум один фактор риска венозного тромбоза.

Риск ТГВ нижних конечностей наиболее высок при инсульте и/или параличе/парезе нижних конечностей, дыхательной недостаточности с необходимостью ИВЛ, сепсисе, а также многочисленных факторах риска (смотри рисунок).

В настоящее время хорошо доказана необходимость медикаментозной профилактики ТГВ нижних конечностей как минимум у следующих категорий остро заболевших нехирургических больных:

- госпитализированных с хронической сердечной недостаточностью или тяжелым заболеванием легких;
- вынужденных соблюдать постельный режим и имеющих как минимум один дополнительный фактор риска (активный рак, ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, сепсис, острое неврологическое заболевание, воспаление кишечника).

Дополнительное указание на целесообразность профилактики — возраст старше 40 лет.

Если профилактическое введение антикоагулянтов противопоказано, рекомендуются механические способы профилактики с использова-

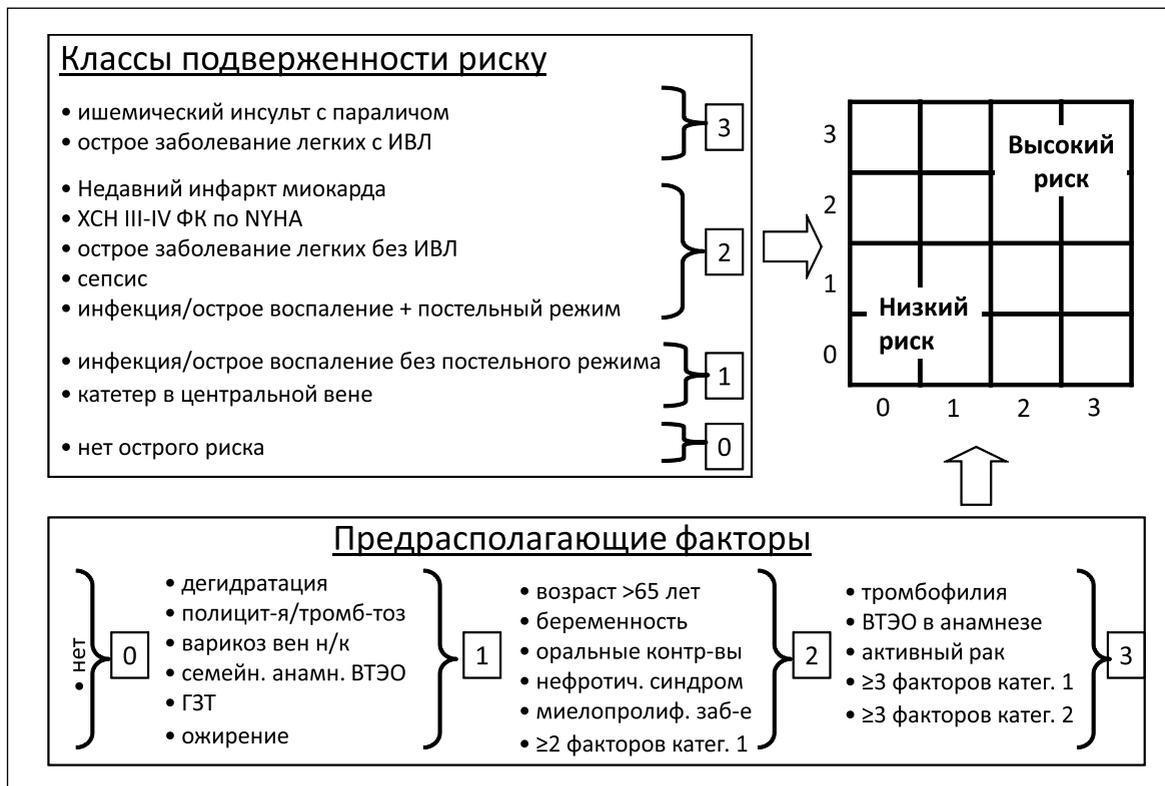


Рисунок. Индивидуальная оценка риска венозных тромбозных осложнений у нехирургических больных [4]

нием эластических чулков или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей.

Профилактику венозного тромбоза следует начать как можно быстрее после поступления в стационар.

При остром инсульте начало профилактики необходимо отсрочить до выполнения компьютерной томографии. В случаях, когда нет геморрагического инсульта, у больных с ограниченной подвижностью первую профилактическую дозу гепарина можно ввести в первые сутки госпитализации (если не проводилась тромболитическая терапия) или на следующий день (после тромболитической терапии первое введение гепарина должно быть отсрочено на 24 часа). Если антикоагулянты противопоказаны, рекомендуется использовать механические способы профилактики (перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей или эластические чулки).

При остром геморрагическом инсульте вместо антикоагулянтов следует использовать механические способы профилактики (предпочтительна перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей). Не исключено, что у стабильных больных профилактическую дозу гепарина можно начать вводить уже со второго дня после внутрисерпного кровоизлияния.

При современном лечении острого инфаркта миокарда целесообразность профилактики вероятна в случаях, когда постельный режим затягивается, и есть дополнительные факторы риска возникновения ТГВ нижних конечностей (например, декомпенсация сердечной недостаточности). При этом к подкожному введению профилактических доз нефракционированного или низкомолекулярного гепарина как минимум до прекращения постельного режима следует прибегать в случаях, когда больной не получает более высоких доз этих антикоагулянтов по другим показаниям и не используется фондапаринукс.

Для профилактики ТГВ нижних конечностей следует использовать подкожные инъекции нефракционированного гепарина в дозе 5000 ЕД 3 раза/сут (контроля АЧТВ при этом не требуется), далтепарина в дозе 5000 МЕ 1 раз/сут,

эноксапарина в дозе 4000 МЕ (40 мг) 1 раз/сут или фондапаринукса в дозе 2,5 мг 1 раз/сут. Не исключено применение надропарина в дозе 2850 МЕ (0,3 мл) 1 раз/сут, однако доказательная база у этого препарата слабее и есть основания полагать, что больные с высоким риском венозных тромбозомических осложнений нуждаются в увеличении дозы. Так, в данной ситуации производитель рекомендует использовать 3800 МЕ (0,4 мл) при массе тела до 70 кг и 5700 МЕ (0,6 мл) при массе тела больше 70 кг (смотри таблицу в Приложении). При прямом сопоставлении эноксапарин превосходил по профилактической эффективности нефракционированный гепарин у больных с высоким риском ТГВ нижних конечностей (включая ишемический инсульт). Сопоставления эффективности и безопасности других указанных антикоагулянтов не проводилось.

Хорошо доказана необходимость продолжать введение антикоагулянтов от 6 до 14 суток. У больных с сохраняющимися факторами риска венозного тромбоза (в частности, при длительном ограничении двигательного режима) не исключено продление профилактики вплоть до 6 недель (доказательная база существует для подкожного введения эноксапарина в дозе 40 мг 1 раз/сут). Однако при этом ожидается увеличение частоты крупных кровотечений. В целом решение о продлении использования антикоагулянтов более двух недель следует принимать индивидуально с учетом оценки ожидаемой пользы (которая, очевидно, тем выше, чем больше риск венозного тромбоза), а также опасности кровотечений и их возможных последствий у конкретного больного.

Можно предполагать, что у больных с острым нехирургическим заболеванием и повышенным риском венозного тромбоза (например, в периоды ограничения двигательного режима) оправдано проведение медикаментозной профилактики и при амбулаторном лечении, однако достаточных фактов, позволяющих сформулировать показания для профилактики венозного тромбоза у больных вне стационара, пока не накоплено.

Особенности профилактики у больных раком. Рак — один из факторов риска венозного тромбоза и легочной тромбоэмболии. Подходы к про-

Таблица 4

Индивидуальная оценка риска венозных тромбозмболических осложнений у госпитализированных больных [5]

Фактор риска	Число баллов
Рак	3
Венозные тромбозмболические осложнения в анамнезе	3
Гиперкоагуляция (фактор V Лейдена, волчаночный антикоагулянт или антитела к кардиолипину)	3
Крупная операция (длительностью более 60 минут)	2
Предписание соблюдать постельный режим, не связанное с необходимостью операции	1
Возраст старше 70 лет	1
Ожирение (индекс массы тела выше 29 кг/м ²)	1
Продолжение использования гормональной заместительной терапии или пероральных контрацептивов	1

Примечание. Доказана польза профилактики у больных со значениями индекса ≥ 4 .

филактике этих осложнений у хирургических и нехирургических больных изложены в разделах 2.2 и 2.3.

Модель индивидуальной оценки риска, клиническое значение которой оценено преимущественно у больных раком, приведена в табл. 4.

У больных с постоянным катетером в центральной вене применение низкомолекулярных гепаринов или низкой дозы антикоагулянтов непрямого действия (в частности, варфарина в фиксированной дозе 1 мг) для предупреждения тромбоза катетера не рекомендуется. До появления новых фактов у больных раком, получающих химиотерапию или гормональную терапию, использование профилактики для предупреждения венозных тромбозмболических осложнений не рекомендуется. Применение первичной профилактики с целью улучшения выживаемости не рекомендуется.

Особенности профилактики в отделениях интенсивной терапии. Оценка риска венозных тромбозмболических осложнений должна проводиться у всех больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Больным с умеренным риском (с нехирургической патологией, после общехирургических операций) показана профилактика с использованием низкомолекулярного или нефракционированного гепарина. Больным с высоким риском (с крупной травмой, после ортопедических операций) показана профилактика с использованием низкомолекулярного гепарина.

У больных с высоким риском кровотечений показано применение эластических чулков и/или перемежающейся пневматической компрессии нижних. Когда риск кровотечения уменьшится, рекомендуется начать фармакологическую профилактику вместо механических способов или в дополнение к ним.

При переводе из отделения интенсивной терапии должны быть даны предписания по дальнейшей профилактике венозных тромбозмболических осложнений.

Профилактика при путешествиях на дальние расстояния. В настоящее время не накоплено достаточных данных для определенных рекомендаций по профилактике венозного тромбоза во время длительных авиаперелетов. Если авиаперелет продолжается более 8 часов, целесообразно избегать сдавливающей одежды вокруг нижних конечностей и талии, не допускать дегидратации и практиковать частые сокращения икроножных мышц. В случаях, когда риск венозных тромбозмболических представляется высоким, в дополнение к указанным мерам можно рассматривать применение правильно подобранных по размеру эластических чулков ниже колена, обеспечивающих градиент давления на уровне лодыжки 15-30 мм рт. ст., или однократную инъекцию профилактической дозы низкомолекулярного гепарина перед вылетом. Профилактическое использование ацетилсалициловой кислоты при длительных авиаперелетах не рекомендуется.

2.4. Особенности профилактики венозных тромбоземболических осложнений при беременности

Риск венозных тромбоземболических осложнений в пределах 4-6 недель после родов выше, чем во время беременности. Накопленные факты не позволяют судить о предпочтительности какого-либо из упомянутых ниже режимов медикаментозной профилактики. Для профилактики ТГВ во время беременности следует использовать низкомолекулярный или нефракционированный гепарин, после родов возможно назначение антагонистов витамина К с поддержанием МНО на уровне 2,5 (2,0-3,0).

У беременных без тромбофилии, с единственным эпизодом ТГВ и/или ТЭЛА в анамнезе, связанным с обратимым фактором риска, который в настоящее время отсутствует, рекомендуется клиническое наблюдение (с использованием объективных методов диагностики при клиническом подозрении на венозные тромбоземболические осложнения) до родов и профилактическое введение антикоагулянтов после родов. Если преходящий фактор риска, связанный с венозным тромбоземболическим осложнением в анамнезе, был беременностью или заключался в использовании эстрогенов, не исключена целесообразность использования профилактической или промежуточной* дозы нефракционированного или низкомолекулярного гепарина и на протяжении беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

У беременных без тромбофилии, с единственным эпизодом идиопатического ТГВ и/или ТЭЛА в анамнезе, которые уже не получают лечебных доз антикоагулянтов, рекомендуется:

(1) использование профилактической или промежуточной дозы нефракционированного или низкомолекулярного гепарина на протяже-

* Более высокие, чем обычные профилактические, (промежуточные) дозы гепарина составляют для далтепарина 5000 МЕ подкожно 2 раза/сут, для эноксапарина подкожно 40 мг 2 раза/сут, для нефракционированного гепарина – подкожно 2 раза/сут с целью поддерживать анти-Ха активность в крови от 0,1 до 0,3 ЕД/мл (10000 ЕД подкожно 2 раза/сут).

нии беременности до родов с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов или (2) клиническое наблюдение до родов и профилактическое введение антикоагулянтов после родов.

Аналогичный подход рекомендуется у беременных с тромбофилией и единственным эпизодом венозного тромбоза или легочной тромбоземболии в анамнезе, которые уже не получают лечебных доз антикоагулянтов. При этом наличие тромбофилий с высоким риском возникновения венозных тромбоземболических осложнений (дефицит антитромбина, длительное присутствие антифосфолипидных антител, сочетание гетерозиготности по варианту протромбина G20210A и фактору V Лейден или гомозиготность по этим нарушениям) свидетельствует в пользу целесообразности введения антикоагулянтов на протяжении всей беременности до родов с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов.

У беременных с более чем одним эпизодом ТГВ и/или ТЭЛА в анамнезе, которые уже не получают лечебных доз антикоагулянтов, возможно использование профилактической, промежуточной или лечебной дозы нефракционированного или низкомолекулярного гепарина на протяжении беременности до родов с применением антикоагулянтов после родов.

У беременных, которые получают лечебную дозу антикоагулянтов в связи с венозным тромбозом или легочной тромбоземболией в анамнезе, во время беременности рекомендуется:

(1) использовать лечебную дозу нефракционированного или низкомолекулярного гепарина,

(2) применять 75% лечебной дозы гепарина или

(3) перейти на промежуточную дозу гепарина

и после родов возобновить длительное лечение антикоагулянтами.

У беременных с ТГВ нижних конечностей в анамнезе возможно использование эластических чулков как во время беременности до родов, так и после них.

У беременных с тромбофилией, не имевших

венозных тромбоэмболических осложнений в анамнезе, возможно клиническое наблюдение до или использование профилактических доз низкомолекулярного или нефракционированного гепарина до родов с применением антикоагулянтов после родов. Решение о целесообразности дородовой профилактики должно приниматься с учетом индивидуальной оценки риска. Вероятна целесообразность дородовой профилактики у беременных с дефицитом антитромбина.

Кесарево сечение. У женщин без дополнительных факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений специальные методы профилактики не требуются. Показано раннее восстановление подвижности.

С учетом данных, полученных на других группах хирургических больных, можно полагать,

что при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска в период пребывания в родильном доме вероятно целесообразность профилактики с использованием низкомолекулярного или нефракционированного гепарина или механических способов (эластические чулки или перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей). При наличии многочисленных факторов риска возможно использование сочетания фармакологической профилактики с эластическими чулками и/или перемежающейся пневматической компрессией нижних конечностей. У отдельных больных с высоким риском венозных тромбоэмболических осложнений, когда существенные факторы риска сохраняются после родов, не исключено продление профилактики вплоть до 4-6 недель после родов.

3. Приложение

Дозы антикоагулянтов для парентерального введения при профилактике ТГВ и ТЭЛА

Препарат	Рекомендуемые дозы*
Нефракционированный гепарин	Контроль АЧТВ не требуется. <i>У нехирургических больных:</i> подкожно 5000 ЕД 2-3 раза/сут**. <i>В общей хирургии у больных с умеренным риском:</i> подкожно 2500 МЕ за 2-4 часа до операции, затем 2500 МЕ через 6-8 часов после операции, далее по 5000 ЕД 2-3 раза/сут**. <i>В общей хирургии у больных с высоким риском:</i> подкожно 5000 МЕ за 2-4 часа до операции, затем 5000 МЕ через 6-8 часов после операции, далее по 5000 МЕ 3 раза/сут.
Далтепарин	<i>У нехирургических больных:</i> подкожно 5000 МЕ 1 раз/сут. <i>В общей хирургии у больных с умеренным риском:</i> подкожно 2500 МЕ за 2 часа до операции, затем 2500 МЕ 1 раз/сут. <i>В общей хирургии у больных с высоким риском:</i> (1) подкожно 5000 МЕ вечером накануне операции, затем 5000 МЕ каждый вечер. (2) подкожно 2500 МЕ за 2 часа до операции, затем 2500 МЕ через 8-12 часов (но не ранее чем через 4 часа после окончания операции), затем со следующего дня 5000 МЕ каждое утро. <i>В ортопедической хирургии:</i> (1) подкожно 5000 МЕ вечером накануне операции, затем 5000 МЕ каждый вечер. (2) подкожно 2500 МЕ за 2 часа до операции, затем 2500 МЕ через 8-12 часов (но не ранее чем через 4 часа после окончания операции), затем со следующего дня 5000 МЕ каждое утро. (3) подкожно 2500 МЕ через 4-8 часов после операции, затем со следующего дня 5000 МЕ 1 раз/сут.

Окончание табл.

Препарат	Рекомендуемые дозы*
Надропарин	<i>У нехирургических больных с высоким риском:</i> подкожно 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 часа до операции, затем 0,3 мл 1 раз/сут. <i>В ортопедической хирургии:</i> подкожно 38 МЕ/кг п/к за 12 ч до операции, затем 38 МЕ/кг через 12 ч после окончания операции, затем 38 МЕ/кг 1 раз/сут на 2 и 3 сут после операции, с 4-х сут после операции доза может быть увеличена до 57 МЕ/кг 1 раз/сут.
Эноксапарин	<i>У нехирургических больных:</i> подкожно 40 мг 1 раз/сут. <i>В общей хирургии у больных с умеренным риском:</i> подкожно 20-40 мг за 2 ч до операции, далее 1 раз/сут. [#] <i>В общей хирургии у больных с высоким риском:</i> подкожно 40 мг за 2 ч до операции, затем 40 мг 1 раз/сут. [#] <i>В ортопедической хирургии:</i> подкожно 40 мг за 12 ч до операции, затем 40 мг 1 раз/сут. [#]
Фондапаринукс	<i>У нехирургических больных:</i> подкожно 2,5 мг 1 раз/сут. <i>У хирургических больных:</i> подкожно 2,5 мг через 6-24 часа после операции, затем 1 раз/сут.

Примечания: препараты сгруппированы в соответствии с фармакологическими свойствами, НМГ перечислены по алфавиту;

* — приведенные схемы использования НФГ основаны на рекомендациях экспертов, для остальных лекарственных средств они соответствуют рекомендациям производителей;

** — полагают, что подкожное введение НФГ 3 раза/сут наиболее эффективно, в то время как введение 2 раза/сут, очевидно, несколько безопаснее;

[#] — для уменьшения риска кровотечений предлагают также следующие схемы введения эноксапарина:

(1) — В общей хирургии у больных с умеренным риском — подкожно 20 мг за 2 часа до операции или 40 мг за 12 ч до операции, или 20-40 мг через 12-24 часа после операции, далее 20-40 мг 1 раз/сут.

(2) — В общей хирургии у больных с высоким риском и в ортопедической хирургии — подкожно 40 мг за 12 ч до операции или через 12-24 часа после операции, затем 40 мг 1 раз/сут.

Литература

1. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F., et al. Prevention of Venous Thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133: 381S-453S.
2. Kearon C., Kahn S.R., Agnelli G., et al. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133: 454S-545S.
3. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008; 29: 2276-2315.
4. Haas S.K. Venous Thromboembolic Risk and Its Prevention in Hospitalized Medical Patients. Semin Thromb Hemost 2002; 28: 577-583.
5. Kucher N., Koo S., Quiroz R., et al. Electronic Alerts to Prevent Venous Thromboembolism among Hospitalized Patients. N Engl J Med 2005; 352: 969-977.