

Издательство Медиа Сфера

Ассоциация флебологов России

«Флебология» — рецензируемый научно-практический журнал.

Основан в 2007 году.

«Phlebology» (Flebologia) is published 4 times a year by MEDIA SPHERA

Publishing Group.

Founded in 2007.

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., 46, корп.2, этаж 4.

Тел.: (495) 482-4329

Факс: (495) 482-4312

Отдел рекламы: (495) 488-6000

Отдел подписки: (495) 488-6637

Факс: (495) 482-4312

E-mail: mediasph@mediasphera.ru

www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:

127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

127238 Москва,
Дмитровское ш., 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, С.В. Олефир,

М.Л. Калужнин

Корректоры: В.Ю. Глазунова,

И.В. Корягина, Е.А. Папоян

Индекс 80560

Для индивидуальных подписчиков

Индекс 80561

для предприятий и организаций

Формат 60×90 1/8; Тираж 5000 экз.

Усл.печ.л. 5,0. Заказ

Отпечатано в типографии ООО «Стрит Принт»

ФЛЕБОЛОГИЯ

Том 4 Выпуск 2 1'2010

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор А.И. Кириенко

Зам. гл. редактора Ю.М. Стойко

Ответственный секретарь В.Ю. Богачев

В.С. Аракелян (Москва)

А.Г. Бебуришвили (Волгоград)

Н.А. Бубнова (Санкт-Петербург)

Е.П. Бурлева (Екатеринбург)

В.Н. Золкин (Москва)

И.А. Золотухин (Москва)

С.А. Капранов (Москва)

А.А. Карпенко (Новосибирск)

И.И. Кательницкий (Ростов-на-Дону)

Н.А. Кузнецов (Москва)

В.В. Кунгурцев (Москва)

С.И. Ларин (Волгоград)

Е.П. Панченко (Москва)

С.В. Сапелкин (Москва)

Ю.Т. Цуканов (Омск)

Е.В. Шайдаков (Санкт-Петербург)

А.И. Шевела (Новосибирск)

А.И. Шиманко (Москва)

А.М. Шулутко (Москва)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель В.С. Савельев (Москва)

А.А. Баешко (Минск)

Б.Н. Жуков (Самара)

И.И. Затевахин (Москва)

Е.П. Кохан (Москва)

Н.П. Макарова (Екатеринбург)

А.В. Покровский (Москва)

В.А. Сандриков (Москва)

А.А. Фокин (Челябинск)

Л.М. Чернуха (Киев)

А.Н. Чугунов (Казань)

П.Г. Швальб (Рязань)

Bo Eklof (Швеция)

Attilio Cavezzi (Италия)

Olle Neltzen (Швеция)

Hugo Partsch (Австрия)

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

Координаторы проекта:

Академик РАН и РАМН В.С. Савельев
Академик РАН и РАМН Е.И. Чазов
Академик РАМН Е.И. Гусев
Член-корреспондент РАМН А.И. Кириенко

Эксперты, участвовавшие в разработке клинических рекомендаций:

| | |
|-----------------|------------------|
| Р.С. Акчурин | А.П. Момот |
| В.В. Андрияшкин | Н.А. Осипова |
| Г.П. Арутюнов | Е.В. Острикова |
| В.О. Бицадзе | Е.П. Панченко |
| М.К. Бодыхов | С.Н. Переходов |
| А.Н. Бритов | М.А. Пирадов |
| А.В. Бутенко | И.В. Поддубная |
| Т.В. Вавилова | А.В. Покровский |
| Е.А. Войновский | М.И. Прудков |
| Н.А. Воробьева | С.И. Прядко |
| Ю.Э. Восканян | Т.М.-А. Решетняк |
| А.В. Гавриленко | Ю.В. Рябинкина |
| Г.М. Галстян | С.В. Сапелкин |
| Б.Р. Гельфанд | М.Н. Семенова |
| Г.Ш. Голубев | С.В. Смирнов |
| М.Н. Замятин | В.А. Соколов |
| И.И. Затевахин | Л.В. Стаховская |
| В.Н. Золкин | Ю.М. Стойко |
| И.А. Золотухин | В.А. Сулимов |
| Ж.Д. Кобалава | С.Н. Терещенко |
| С.С. Копенкин | А.А. Фокин |
| Н.А. Кузнецов | А.И. Шевела |
| Г.И. Кунцевич | А.И. Шиманко |
| С.Г. Леонтьев | А.М. Шулутко |
| А.Ю. Лубнин | И.С. Явелов |
| А.Д. Макацария | Д.И. Яхонтов |
| В.С. Моисеев | |

Содержание

| | |
|---|-----------|
| Список сокращений | 3 |
| Введение | 4 |
| Терминология | 4 |
| Раздел 1. Причины развития и факторы риска венозных тромбоэмболических осложнений | 5 |
| Раздел 2. Диагностическая и лечебная тактика при венозных тромбоэмболических осложнениях | 7 |
| 2.1. Диагностика и лечение тромбоза подкожных вен нижних конечностей | 7 |
| 2.2. Диагностика и лечение постинъекционного тромбоза подкожных вен верхних конечностей | 9 |
| 2.3. Диагностика тромбоза глубоких вен | 9 |
| 2.4. Лечебная тактика при тромбозе глубоких вен | 11 |
| 2.5. Диагностика тромбоэмболии легочных артерий | 13 |
| 2.6. Лечебная тактика при тромбоэмболии легочных артерий | 16 |
| 2.7. Профилактика рецидива венозных тромбоэмболических осложнений | 19 |
| Раздел 3. Профилактика последствий венозных тромбоэмболических осложнений | 21 |
| 3.1. Профилактика и лечение посттромботической болезни | 21 |
| 3.2. Профилактика и лечение хронической постэмболической легочной гипертензии | 21 |
| Раздел 4. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений | 22 |
| 4.1. Степени риска венозных тромбоэмболических осложнений | 22 |
| 4.2. Способы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений | 22 |
| 4.3. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у хирургических больных | 23 |
| 4.4. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у нехирургических больных | 26 |
| 4.5. Особенности профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в связи с беременностью и родами | 27 |
| 4.6. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации | 27 |
| Приложение 1. Средства профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений | 28 |
| Антикоагулянты для парентерального введения | 28 |
| Антагонисты витамина К | 31 |
| Препараты для тромботической терапии | 34 |
| Механические методы профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений | 35 |
| Приложение 2. Характеристика хирургических вмешательств как фактора риска венозных тромбоэмболических осложнений | 36 |
| Приложение 3. Оценка риска венозных тромбоэмболических осложнений у нехирургических больных | 37 |

Список сокращений

| | |
|--|---|
| АВК — антагонисты витамина К (антикоагулянты непрямого действия) | НПВС — нестероидные противовоспалительные средства |
| АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время | НФГ — нефракционированный гепарин |
| ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения | ПТБ — посттромботическая болезнь нижних конечностей |
| МНО — международное нормализованное отношение | ТГВ — тромбоз глубоких вен нижних/верхних конечностей |
| НМГ — низкомолекулярные гепарины | ТЭЛА — тромбоэмболия легочных артерий |
| | ХПЭЛГ — хроническая постэмболическая легочная гипертензия |

Введение

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), к которым относят тромбоз глубоких вен (ТГВ), подкожных вен (тромбофлебит) и тромбоэмболию легочных артерий (ТЭЛА), на протяжении многих десятилетий остаются важнейшей клинической проблемой, затрагивающей 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, является острым состоянием, развивающимся в результате комплексного действия ряда факторов. В общей популяции ежегодно фиксируют 50—70 новых случаев заболевания на 100 000 населения. В пожилом и старческом возрасте частота ТГВ увеличивается в несколько раз (до 200 случаев на 100 000 населения в год). Легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 35—40 на 100 000 человек. Экстраполяция этих данных на население Российской Федерации свидетельствует о том, что ежегодно коргорта «венозных» пациентов в нашей стране увеличивается на 90—100 тыс.

Непосредственная угроза жизни больного связана не с тромботическим поражением венозного русла, а с ТЭЛА. В течение 1 мес после выявления ТГВ по причине ТЭЛА умирают 6% пациентов. Но даже благополучный исход острого периода не означает исчезновения проблемы. В отдаленном периоде после ТГВ формируется посттромботическая болезнь (ПТБ) нижней конечности, сопровождающаяся глубокой дезорганизацией работы венозной системы нижних конечностей с высокой вероятностью развития трофических язв при отсутствии адекватного лечения. Еще одним возможным осложнением ТЭЛА служит хроническая постэмболическая легочная гипертензия (ХПЭЛГ), развивающаяся в исходе распространенной обструкции легочного артериального русла. Тяжелая ХПЭЛГ в течение 5 лет приводит к смерти 10—15% больных, перенесших массивную ТЭЛА.

Повышение качества диагностики, лечения и профилактики ВТЭО позволяет спасти жизнь 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

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

Тромбоз подкожных вен (тромбофлебит) — наличие тромба в подкожной 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.

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

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.

Раздел 1. Причины развития и факторы риска венозных тромбоэмболических осложнений

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

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

Повреждение венозной стенки, нарушение целостности эндотелиального слоя и обнажение субэндотелиальной зоны выступают важным механизмом, инициирующим тромбоз. Среди причин — прямое повреждение при установке эндовазальных катетеров, внутрисосудистых устройств (фильтров, стентов 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 перене-

сенного 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, 4). 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, представлены ниже.

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

| |
|--|
| 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 вентилацией легких) |
| Сепсис |
| Острая инфекция (пневмония и др.) |
| Онкологические заболевания (рак мозга, поджелудочной железы, толстой кишки, желудка, легких, предстательной железы, почек, яичника) |
| Гормонотерапия, химиотерапия, рентгенотерапия у онкологических пациентов |
| Сдавление вен (опухолью, гематомой и пр.) |
| Заболевания центральной или периферической нервной системы с парезом или глубоким парезом одной или обеих нижних конечностей |
| Возраст >40 лет (с увеличением риск растет; обычные градации >40, >60 и >75 лет) |
| Постельный режим (более 3 сут), длительное положение сидя (например, авиаперелет продолжительностью более 3 ч) |

| |
|--|
| Применение пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, или гормональная заместительная терапия |
| Применение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов |
| Воспалительные заболевания толстой кишки |
| 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 |

Врожденные тромбофилии встречаются не часто, однако их наличие способно существенно повысить вероятность возникновения ВТЭО, особенно при наличии у больного других факторов риска ТГВ (табл. 1). Осуществлять поиск врожденных тромбофилий следует у молодых больных; 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. 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 4.

Таблица 1. Распространенность врожденных тромбофилий и связанный с ними риск ВТЭО

| Тромбофилия | Распространенность, % | | Относительный риск |
|---|-----------------------|------------------|--------------------|
| | в популяции | у больных с ВТЭО | |
| Дефицит антитромбина III | 0,07—0,16 | 1—3 | 20 |
| Дефицит протеина C | 0,2—0,4 | 3—5 | 10 |
| Дефицит протеина S | 0,03—0,13 | 1,5 | 10 |
| Лейденская мутация фактора свертывания крови V | 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 |

Раздел 2. Диагностическая и лечебная тактика при венозных тромбоэмболических осложнениях

2.1. Диагностика и лечение тромбоза подкожных вен нижних конечностей

Термином «тромбофлебит» обозначают тромботическое поражение подкожных вен. В подавляющем большинстве случаев тромбофлебит является осложнением хронических заболеваний вен, протекающих с варикозной трансформацией подкожных вен (варикотромбофлебит).

Клинические варианты

Тип I. Тромбоз дистальных отделов большой или малой подкожных вен либо их притоков. Тромботический процесс локализуется дистальнее коленного сустава при поражении большой подкожной вены и ниже сафенопопliteального соустья при поражении малой подкожной вены.

Угроза эмболии легочной артерии отсутствует. В дальнейшем тромбофлебит либо стихает, либо переходит в один из следующих типов.

Тип II. Тромбоз распространяется до сафенофemorального или сафенопопliteального соустья, не переходя на бедренную/подколенную вену. Непосредственной угрозы эмболии легочного артериального русла еще нет, но она становится реальной в ближайшее время при проксимальном распространении тромбоза.

Тип III. Тромбоз, через устье подкожной вены, переходит на глубокую венозную систему. Верхушка такого тромба, как правило, носит неокклюзивный характер и флотирует (плавает) в кровотоке бедренной или подколенной вены. Тромб фиксирован к венозной стенке лишь в проксимальном отделе подкожной вены. Угроза легочной эмболии, в том числе и фатальной, весьма велика. В последующем подобный флотирующий тромб либо превращается в эмбол, либо становится пристеночным или окклюзивным тромбом магистральной глубокой вены. Дальнейшее распространение тромбоза по глубокой венозной системе в проксимальном и дистальном направлениях ведет к развитию протяженной окклюзии бедренно-подвздошного сегмента.

Тип IV. Тромбоз не распространяется на пристеночные отделы, но через несостоятельные перфорантные вены голени или бедра переходит на глубокую венозную систему. Наличие или отсутствие угрозы легочной эмболии у пациентов этой группы зависит в первую очередь от характера тромба (флотирующий, пристеночный или окклюзивный) в глубокой венозной магистральной.

Тип V. Любой из перечисленных вариантов тромбофлебита сочетается с изолированным симультанным тромбозом глубокой венозной системы как пораженной, так и контралатеральной конечности.

Клиническая диагностика

Клинические признаки:

боль по ходу тромбированных вен, ограничивающая движения конечности;

полоса гиперемии в проекции пораженной вены;

при пальпации — шнуровидный, 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 в разных комбинациях. 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 магистрали протекает бессимптомно.

Инструментальная диагностика

Основным методом диагностики служит *компрессионное ультразвуковое дуплексное ангиосканирование*. Метод позволяет оценить состояние стенок и просвета вен, наличие в них тромботических масс, характер тромба (окклюзивный, пристеночный, флотирующий), его дистальную и проксимальную границы, проходимость глубоких и перфорантных вен и даже ориентировочно судить о давности процесса.

В стандартный объем ультразвукового ангиосканирования обязательно должно входить исследование подкожных и глубоких вен не только пораженной тромбофлебитом, но и контралатеральной конечности для исключения симультанного их поражения, часто протекающего бессимптомно. Глубокое венозное русло 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 илюакального сегмента.

Рентгеноконтрастная флебография целесообразна лишь при распространении тромбоза выше проекции паховой связки, когда точному определению локализации верхушки тромба с помощью ультра-

звукового ангиосканирования может препятствовать метеоризм.

Показания к госпитализации

- первичная локализация тромбофлебита на бедре при поражении большой подкожной вены;
- первичная локализация тромбофлебита в верхней трети голени при поражении малой подкожной вены;
- распространение тромбоза из дистальных отделов в указанные сегменты, несмотря на проводимую терапию (восходящий тромбофлебит);
- симптомы ТГВ;
- симптомы ТЭЛА.

Пациентов с тромбозом подкожных вен следует госпитализировать в отделения сосудистой хирургии. Если это невозможно, допустима госпитализация в общехирургический стационар.

Лечебная тактика

Представляется целесообразной более активная хирургическая тактика при тромбозе подкожных вен на фоне варикозной болезни (табл. 2).

Консервативное лечение должно включать следующие основные компоненты:

- 1) активный режим;
 - 2) эластическая компрессия нижних конечностей (см. Приложение 1);
 - 3) системную фармакотерапию:
- при спонтанном тромбозе поверхностных вен нижних конечностей возможно подкожное введение профилактических доз низкомолекулярных ге-

паринов (НМГ), а также доз НМГ или нефракционированного гепарина (НФГ), которые несколько выше, чем обычные профилактические (см. Приложение 1), как минимум в течение 4 нед. Альтернативой 4-недельному подкожному введению гепарина может быть использование антагонистов витамина К — антикоагулянтов непрямого действия (АВК); варфарин с целевым МНО 2,5 (2,0—3,0). При этом следует соблюдать правила перехода с парентерального введения гепарина на прием АВК, изложенные в Приложении 1. Антикоагулянты в терапевтических дозах абсолютно показаны всем больным, у которых произошел переход тромба на глубокую венозную систему или развился симультанный ТГВ;

— при выраженном болевом синдроме возможно использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) внутрь в течение 7—10 дней;

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

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

Оперативное лечение

1. **Радикальная флебэктомия.** Предусматривает не только ликвидацию угрозы развития глубокого венозного тромбоза и легочной эмболии, но и удаление всех варикозно-расширенных (тромбирован-

Таблица 2. Лечебная тактика при тромбозе подкожных вен нижних конечностей

| Тип варикотромбофлебита | Характер лечебных мероприятий |
|---|--|
| I — поражение дистальных отделов стволов подкожных вен | Консервативное лечение* Экстренная операция не требуется, показана плановая флебэктомия |
| II — поражение проксимальных отделов подкожных вен | Кроссэктомия Кроссэктомия + стволовая флебэктомия на бедре Радикальная флебэктомия в бассейне <i>v. saphena magna</i> и/или <i>v. saphena parva</i> |
| III — распространение тромбоза через соустья на глубокую венозную систему** | Тромбэктомия из магистральных вен + кроссэктомия Тромбэктомия из магистральных вен + кроссэктомия + удаление <i>v. saphena magna</i> на бедре Тромбэктомия из бедренной и подвздошной вен + радикальная флебэктомия Тромбэктомия из подколенной вены + флебэктомия в бассейне <i>v. saphena parva</i> |
| IV — поражение подкожных вен с переходом тромбоза на перфорантные вены** | Кроссэктомия + тромбэктомия из перфоранта Радикальная флебэктомия + тромбэктомия из перфорантной вены |
| V — симультанное поражение поверхностных и глубоких вен** | Кроссэктомия + антикоагулянты** Кроссэктомия + перевязка поверхностной бедренной вены Тромбэктомия из бедренной вены и подвздошной вен + кроссэктомия + перевязка поверхностной бедренной вены Имплантация кава-фильтра или пликация нижней полой вены |

Примечание. * Показано во всех случаях, если не выполняется радикальная флебэктомия; ** всем больным этой группы необходимы антикоагулянты.

ных и нетромбированных) вен с обязательной перевязкой несостоятельных перфорантов. Может быть выполнена у соматически неотягощенных пациентов в первые 2 нед заболевания. В более поздние сроки плотный воспалительный инфильтрат в зоне варикотромбофлебита делает удаление пораженных вен весьма травматичным.

2. *Стволовая флебэктомия на бедре.* К подобной ограниченной флебэктомии целесообразно прибегнуть в случаях длительного (более 2 нед) течения тромбофлебита на голени, который в дальнейшем принял восходящий характер и распространился на бедро. В таких условиях разумно не выполнять травматичного вмешательства ниже уровня коленного сустава на голени.

3. *Кроссэктомия (операция Троянова—Тренделенбурга).* Высокая перевязка большой (или малой) подкожной вены с обязательным лигированием всех приустьевых притоков и иссечением ствола подкожной вены в пределах операционной раны. Минимально необходимое вмешательство при остром варикотромбофлебите. Операция осуществима у любой категории больных. Обычно ее проводят под местной анестезией.

4. *Тромбэктомия из магистральных вен.* Выполняют при распространении тромбоза за пределы сафенофemorального соустья. Операция может быть произведена под регионарной анестезией либо с помощью интубационного эндотрахеального наркоза. Выбор доступа и метода тромбэктомии определяется уровнем расположения проксимальной части тромба.

5. *Тромбэктомия из перфорантной вены.* Выполняют при тромбозе перфоранта.

2.2. 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.

При постинъекционных тромбозах подкожных вен верхних конечностей использование антикоагулянтов не рекомендуется.

2.3. Диагностика тромбоза глубоких вен

Формирование тромба может начаться на любом участке венозной системы, но чаще всего — в глубоких венах голени. Нередко тромботический процесс, начавшись в подкожных венах, может переходить через перфоранты в глубокую венозную систему нижних конечностей.

Выделяют **окклюзивный** и **неокклюзивный** (флотирующий, пристеночный) тромбоз. **Флотирующий тромб считают эмболоопасным**, так как он имеет единственную точку фиксации в дистальном отделе, а проксимальная его часть располагается свободно в потоке крови, он может превратиться в эмбол и вызвать ТЭЛА.

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 усилением рисунка подкожных вен;
- распирающую боль в конечности;
- боль по ходу сосудисто-нервного пучка.

Для клинической диагностики может быть использован индекс Wells (табл. 3), 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.

ТГВ 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.

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 90%) обеспечивают количественные методы, основанные на иммуноферментном (ELISA) или иммунофлюоресцентном (ELFA) анализе. Высокой чувствительностью обладают также количественные экспресс-методы, основанные на фотометрическом определении агглютинации частиц латекса. Качественные

Таблица 3. Индекс, позволяющий оценить вероятность ТГВ нижних конечностей по клиническим данным

| Признак | Балл |
|--|---------------------|
| Активный рак (в настоящее время или в предшествующие 6 месяцев) | +1 |
| Плегия или глубокий парез, либо недавняя иммобилизация нижней(их) конечности(ей) с помощью гипса | +1 |
| Постельный режим ≥ 3 сут или крупная операция ≤ 4 мес | +1 |
| Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен | +1 |
| Отек всей ноги | +1 |
| Разница в отеке икр > 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 |
| ТГВ или ТЭЛА в анамнезе | +1 |
| Другой диагноз как минимум столь же вероятен | -2 |
| Вероятность наличия ТГВ нижних конечностей: | Сумма баллов |
| — низкая ($\approx 3\%$) | 0 |
| — средняя ($\approx 17\%$) | 1–2 |
| — высокая ($\approx 75\%$) | ≥ 3 |

и полуколичественные методы, основанные на визуальном определении агрегации частиц латекса или эритроцитов, обладают меньшей чувствительностью (85–90%).

Наряду с высокой чувствительностью тест имеет низкую специфичность. Образование фибрина и соответственно высокий уровень D-димера возможны при многих состояниях, в том числе при опухолях, воспалении, инфекционном процессе, некрозе, после перенесенных оперативных вмешательств и во время беременности, а также у пожилых людей и пациентов, уже находящихся в стационаре.

В связи с изложенными особенностями рекомендуется следующий алгоритм использования данного показателя 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 повы-

шен, 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 нижней полой вены (НПВ) следует осмотреть гонадные, печеночные и почечные вены.

Признаками тромбоза являются:

- невозможность сжать вену при давлении ультразвуковым датчиком на ткани в проекции сосуда до полного исчезновения просвета;

- наличие в просвете вены однородных, дающих ровные контуры структур (плотных тромботических масс);

- отсутствие кровотока по сосуду при проведении исследования в доплеровском или цветовом режиме (окклюзивный тромб);

- сохранение просвета сосуда между тромботическими массами и венозной стенкой, что хорошо видно в поперечной проекции при проведении функциональных проб в цветовом режиме (неокклюзивный тромб);

- наличие в просвете вены однородных структур, не связанных со стенкой вены, фиксированных только у основания, т.е. располагающихся свободно в кровотоке (флотирующий тромб);

— усиление кровотока по подкожным венам в сравнении с другой конечностью (коллатеральный кровоток).

Активный поиск ТГВ с помощью ультразвукового ангиосканирования необходим при повышении уровня D-димера в предоперационном периоде у пациентов группы высокого риска, а также у онкологических больных и при подтвержденной тромбофилии. 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 выполнение *рентгеноконтрастной ретроградной илиокавографии*. Во время ангиографии возможен ряд лечебных манипуляций: имплантация кава-фильтра, катетерная тромбэктомия и др.

2.4. Лечебная тактика при тромбозе глубоких вен

Общие подходы

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 эластическая 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, распространенном эмболоопасном 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.

Эластическая компрессия. Пациентам с ТГВ показано ношение специализированного компресси-

онного трикотажа 2—3-го класса. Когда отек нестабилен (т.е. объем конечности имеет значительную суточную динамику), допустимо использование эластичных бинтов длинной растяжимости. Эластическая компрессия противопоказана при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей, когда регионарное 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 следует начинать с парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов (доказанной эффективностью обладают НФГ, НМГ и фондапаринукс). Предпочтительно использование НМГ или фондапаринукса. Продолжительность терапии парентеральными антикоагулянтами должна составлять не менее 5 дней. В тех случаях, когда АВК назначают не с первого дня лечения, длительность совместного применения варфарина и парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов должна составлять как минимум 5 дней. Парентеральное введение лечебных доз антикоагулянтов может быть прекращено при достижении терапевтических значений МНО (2,0 и выше) в двух последовательных определениях с интервалом 1 сут. Дозы антикоагулянтов для парентерального введения и алгоритм перехода на длительный прием АВК внутри приведены в Приложении 1.

Существует мнение экспертов о целесообразности продления терапии НМГ у некоторых категорий больных. В наибольшей степени это необходимо у беременных (во время беременности АВК применять не следует) и онкологических больных (по крайней мере, на 3—6 мес).

Общая продолжительность лечения антикоагулянтами зависит от наличия и характера факторов, предрасполагающих к рецидиву заболевания, наличия ВТЭО в анамнезе, распространенности поражения (табл. 4). Она должна составлять не менее 3—6 мес.

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.

Таблица 4. Длительность лечения антикоагулянтами после эпизода ТГВ нижних конечностей

| Основной предрасполагающий фактор и характер ТГВ нижних конечностей | Длительность терапии |
|---|--|
| Обратимый фактор риска (травма, операция, острое нехирургическое заболевание) | 3 мес (голень) 6 мес (проксимальный тромбоз) |
| Впервые возникший (идиопатический) | От 6 мес до неопределенно долгого лечения у больных с проксимальным ТГВ и низким риском кровотечений |
| Рецидивирующий | Неопределенно долго (пожизненно) |
| Некоторые тромбофилии (антифосфолипидный синдром, дефицит протеинов С или S, гомозиготность по фактору V Лейдена, гомозиготы по варианту протромбина G20210A) | Неопределенно долго (пожизненно) |
| Имплантация кава-фильтра | Неопределенно долго (пожизненно) |
| Онкология | Как минимум до излечения рака |

Имплантация кава-фильтра. Показаниями к имплантации кава-фильтра являются невозможность проведения или неэффективность адекватной антикоагулянтной терапии, протяженный (более 4 см длиной) флотирующий тромб с узким основанием (угроза фатальной легочной эмболии), рецидивирующая ТЭЛА у больных с высокой легочной гипертензией.

У пациентов молодого возраста при устранимых факторах риска и причинах ТГВ необходимо имплантировать съемные модели, которые удаляют в срок до 30 сут после установки при устранении угрозы ТЭЛА.

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

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

- распространение флотирующего тромба на супраренальный отдел нижней поллой вены при отсутствии возможности выполнить эндоваскулярную тромбэктомию (пликация выполняется после прямой тромбэктомии);

- сочетание эмболоопасного тромбоза с беременностью поздних сроков, когда невозможно (или рискованно) имплантировать кава-фильтр в сдавленную беременной маткой нижнюю полую вену. Родоразрешение у такой пациентки осуществляют путем кесарева сечения, вторым этапом выполняют пликацию;

- сочетание операбельных опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства, требующих оперативного лечения при наличии эмболоопасных венозных тромбов;

- окклюзия верхней поллой вены и ее притоков, а также бедренных вен, препятствующая имплантации кава-фильтра;

- неправильная позиция установленного ранее кава-фильтра (например, нахождение его в почечной вене), исключающая возможность повторной имплантации (пликацию производят после удаления кава-фильтра).

В отдаленном периоде более чем у $2/3$ пациентов через 2—3 года после операции полностью восстанавливается проходимость нижней поллой вены.

Паллиативная тромбэктомия. Показана при протяженном (более 4 см) флотирующем тромбозе бедренных или подвздошных вен при нецелесообразности либо невозможности выполнить установку временного или постоянного кава-фильтра. Как правило, дополняется перевязкой или пликацией магистральной вены.

Радикальная тромбэктомия. Может быть рассмотрена лишь 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. С целью уменьшения частоты послеоперационных ретромбозов и улучшения результатов тромбэктомии целесообразно после освобождения магистральной вены конечности от тромбов накладывать временную артериовенозную фистулу.

Регионарная тромболитическая терапия. Предпочтительным является регионарное введение непосредственно в тромботические массы. В качестве тромболитических препаратов используют стрепто-

киназу, урокиназу, тканевый активатор плазминогена (см. раздел 2.6). Ее проведение может рассматриваться лишь у пациентов с длительностью заболевания не более 5 сут и окклюзией одного—двух анатомических сегментов. В связи с высоким риском геморрагических осложнений отбор пациентов для тромболизиса при ТГВ должен быть крайне тщательным. Наиболее часто она проводится у больных с первичным тромбозом подключичной вены (болезнь Педжета—Шреттера).

2.5. Диагностика тромбоэмболии легочных артерий

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 тромбоэмболов могут быть полностью или частично окклюзированы артерии различного калибра: от сегментарных ветвей до легочного ствола.

Внезапное увеличение постнагрузки правых отделов сердца и нарушения газообмена являются основными причинами гемодинамических и дыхательных расстройств, обусловленных массивной ТЭЛА. Она приводит к снижению сердечного индекса ($<2,5$ л/мин \cdot м²), ударного индекса (<30 мл/м²), повышению конечного диастолического (>12 мм рт.ст.) и систолического давления в правом желудочке (до 60 мм рт.ст.). При критическом объеме эмболического поражения легочных артерий возросшее периферическое сосудистое сопротивление поддерживает системное артериальное давление. Одновременно снижается напряжение кислорода в артериальном русле (pO_2 ниже 60 мм рт.ст.) вследствие нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений, шунтирования крови и ускорения легочного кровотока. Снижается насыщение кислородом венозной крови и из-за повышенного его потребления тканями. Гипертензия в правых отделах сердца и гипотензия в левых снижают аортокоронарно-венозный градиент, что уменьшает кровоснабжение сердца. Артериальная гипоксемия усугубляет кислородную недостаточность миокарда, что может осложниться развитием левожелудочковой недостаточности.

Тромбоэмболия периферических ветвей легочных артерий обычно не сопровождается расстрой-

ствами гемодинамики и дыхания, она может вызывать инфаркт легочной ткани и вторичную инфарктную пневмонию.

Клинические признаки ТЭЛА крайне 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 тромбоэмболов в нескольких долевых легочных артериях либо многих сегментарных (окклюзия от 30 до 50% артериального русла легких) и тромбоэмболию мелких ветвей легочных артерий с суммарным поражением менее 30%. Массивная ТЭЛА обычно сопровождается нарушениями гемодинамики и дыхания (артериальная гипотензия и/или выраженная гипертензия малого круга кровообращения). Тромбоэмболия мелких ветвей легочных артерий не сопровождается гемодинамическими расстройствами и часто вызывает инфаркт легкого.

Массивная ТЭЛА обычно проявляется начальным коллапсом с последующим развитием тахикардии и выраженной одышки. «Классический» синдром массивной эмболии (коллапс, боли за грудиной, цианоз верхней половины туловища, тахипноэ, набухание и пульсация шейных вен) встречается не более чем у 15% больных. Чаще выявляют один или два характерных признака. Цианоз и одышка могут не обнаруживаться, если ТЭЛА проявляется синдромом малого сердечного выброса (тахикардия, гипотензия, бледный кожный покров с акроцианозом). Основным клиническим признаком, заставляющим подозревать массивную ТЭЛА, — возникновение шока или стойкой артериальной гипотензии.

При субмассивной ТЭЛА артериальной гипотензии не наблюдается, а давление в малом круге кровообращения повышается умеренно. Наличие субмассивной ТЭЛА можно подозревать при отсутствии артериальной гипотензии у больных с признаками дисфункции правого желудочка сердца и/или повреждения миокарда, свидетельствующими о повышенном давлении в легочной артерии.

Тромбоэмболия мелких ветвей легочных артерий клинически характеризуется отсутствием артериальной гипотензии, дисфункции правого желудочка сердца и/или повреждения миокарда.

Легочный инфаркт, который включает плевральные боли, кашель, кровохарканье, плевральный выпот, и типичные треугольные тени на рентгенограмме развиваются не всегда. Он относится к поздним проявлениям эмболии периферических легочных артерий, возникая через несколько дней (при

рецидивирующем характере эмболии может регистрироваться и при массивной ТЭЛА).

К аускультативным симптомам ТЭЛА относят усиление или акцент II тона над трехстворчатым клапаном и легочной артерией, систолический шум в этих точках. Появление расщепления II тона, ритма галопа является плохим прогностическим признаком. Над зоной легочного инфаркта возможны ослабление дыхания, влажные хрипы и шум трения плевры.

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 ТГВ нижних конечностей или таза.

У больных с подозрением на ТЭЛА ее вероятность можно оценить с помощью модифицированного индекса Geneva (табл. 5).

Инструментальная и лабораторная диагностика

Электрокардиография. Признаки острой перегрузки правого желудочка: наличие зубцов S в отведении I, зубца Q в отведении III в сочетании с отрицательным зубцом T в отведении III; глубокие зубцы S в отведениях V_{V-VI} в сочетании с отрицательными зубцами T в отведениях V_{I-IV} ; нарушение проводимости по правой или левой передней ветви пучка Гиса. Могут быть зарегистрированы депрессия или подъем сегмента ST в грудных отведениях, иногда с инверсией зубца T, что часто принимают за ишемию левого желудочка. Среди других возможных изменений — упорная синусовая тахикардия, пароксизмы суправентрикулярных тахикардий (фибриляция, трепетание предсердий). Признаки ТЭЛА, выявляемые на

ЭКГ, не специфичны. У части больных с массивной ТЭЛА и у подавляющего большинства больных с немассивной ТЭЛА изменения на ЭКГ отсутствуют.

Рентгенография органов грудной клетки. Признаками легочной гипертензии тромбоэмболического генеза может являться высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, расширение правых отделов сердца и корней легкого, обеднение сосудистого рисунка, наличие дисковидных ателектазов. При сформировавшейся инфарктной пневмонии видны треугольные тени, жидкость в плевральном синусе на стороне инфаркта.

Эхокардиография. Поскольку информация, полученная при эхокардиографии, важна для оценки тяжести гемодинамических расстройств и выбора способа лечения, она должна быть использована в каждом случае при подозрении на ТЭЛА. Метод позволяет определить сократительную способность сердечной мышцы, оценить выраженность гипертензии малого круга кровообращения, наличие тромботических масс в полостях сердца, а также исключить пороки сердца и другую патологию. Характерными признаками являются: дилатация правых отделов и легочной артерии, гипокинез свободной стенки правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальная регургитация, а в ряде случаев открытое овальное окно (через него возможна парадоксальная эмболия артерий большого круга кровообращения). Признаки, свидетельствующие о перегрузке и дисфункции правого желудочка, не являются специфичными для ТЭЛА.

Биохимические маркеры. Нормальный уровень D-димера позволяет с высокой степенью надежно-

Таблица 5. Индекс, позволяющий оценить вероятность ТЭЛА по клиническим данным

| Признак | Балл |
|---|---|
| Возраст >65 лет | +1 |
| ТГВ или ТЭЛА в анамнезе | +3 |
| Кровохарканье | +2 |
| Рак (в настоящее время или излеченный в предшествующий год) | +2 |
| Операция под общим наркозом или перелом нижней конечности в предшествующий месяц | +2 |
| Боль в ноге с одной стороны | +3 |
| Болезненная пальпация по ходу глубоких вен в сочетании с односторонним отеком данной конечности | +4 |
| ЧСС 75—94 в минуту | +3 |
| ЧСС ≥95 в минуту | +5 |
| Вероятность наличия ТЭЛА: — низкая (≈8%) — средняя (≈29%) — высокая (≈74%) | Сумма баллов 0—3 4—10 ≥11 |

сти (более 95%) исключить диагноз ТЭЛА. При этом у больных с высокой и средней вероятностью ТЭЛА по клиническим данным (см. табл. 5) следует использовать высокочувствительные количественные методы определения D-димера в крови (см. раздел 2). 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 не исключены 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 другие 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. Однако при наличии других причин повышения уровня D-димера для исключения одной ТЭЛА придется определить этот показатель как минимум у 10 больных с подозрением на ТЭЛА.

Повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида (его N-концевого предшественника) и/или сердечного тропонина (Т или I) в крови свидетельствует о повышенной нагрузке на правый желудочек из-за высокой легочной гипертензии. Эти биохимические маркеры играют важную роль в оценке риска неблагоприятного исхода. Повышенный уровень сердечного тропонина характеризует тяжесть ТЭЛА, но не может быть критерием для дифференциальной диагностики с инфарктом миокарда.

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

в этой зоне. Характерным признаком считают наличие дефектов (как правило, треугольной формы) в двух и более сегментах. Определив площадь дефекта и степень снижения радиоактивности, получают количественную оценку нарушения легочного кровотока. Последние могут быть вызваны не только ТЭЛА, но и ателектазом, опухолью, бактериальной пневмонией и другими заболеваниями, которые должны быть исключены при рентгенологическом исследовании. Отсутствие нарушений легочной перфузии позволяет исключить наличие легочной эмболии. Специфичность метода значительно увеличивается при одновременном выполнении вентилиационного сканирования.

Зондирование правых отделов сердца и ангиопульмонография. Метод позволяет достоверно оценить тяжесть гемодинамических расстройств, определить характер и объем эмболического поражения. 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, при эмболии крупных артерий он составляет 17 баллов и более. Критической, требующей безотлагательного устранения обструкции легочных артерий, считают тромбоэмболию с поражением обеих главных легочных артерий или легочного ствола с индексом Миллера ≥ 27 баллов. Нормальная легочная ангиограмма позволяет исключить ТЭЛА.

Спиральная компьютерная томография с контрастированием легочных артерий. Метод позволяет получить ту же информацию, что и ангиопульмонография, но гораздо менее инвазивен и более безопасен. Кроме того, определив соотношение размеров полостей сердца, степень дилатации правых отделов, возможно оценить уровень гипертензии в малом круге кровообращения. В связи с этим в лечебных учреждениях, располагающих возможностью для проведения такого исследования, его стоит предпочесть ангиографии.

Таблица 6. Диагностические критерии, позволяющие подтвердить наличие ТЭЛА у больных без стойкой артериальной гипотензии или шока

| Диагностический критерий | Вероятность наличия ТЭЛА по клиническим данным | | |
|--|--|---------|---------|
| | низкая | средняя | высокая |
| Признаки ТЭЛА на легочной ангиограмме | + | + | + |
| Высокая вероятность ТЭЛА по данным вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии | ± | + | + |
| Проксимальный ТГВ нижних конечностей по данным компрессионной ультрасонографии | + | + | + |
| Результаты спиральной компьютерной томографии: | | | |
| — субсегментарное или более проксимальное поражение | ± | + | + |
| — субсегментарное поражение | ± | ± | ± |

Примечание. + полученных данных достаточно, чтобы подтвердить диагноз ТЭЛА; ± полученные данные не дают полной уверенности в наличии ТЭЛА, желательно дальнейшее обследование.

Основные данные инструментального обследования, на которые следует ориентироваться при постановке диагноза у больных с различной вероятностью ТЭЛА по клиническим данным, представлены в табл. 6.

2.6. Лечебная тактика при тромбоэмболии легочных артерий

Цели лечения: предотвращение смерти больного в острой стадии, профилактика ХПЭЛГ и рецидива ТЭЛА.

Для выбора оптимального подхода к лечению необходимо в первую очередь оценить риск смерти больного (табл. 7 и 8). О наиболее высоком риске ранней смерти при ТЭЛА свидетельствуют наличие шока или длительной артериальной гипотензии, а также выявление тромбов, особенно подвижных, в правых отделах сердца.

У гемодинамически стабильных больных вероятность смерти при ТЭЛА более высока при наличии признаков дисфункции или перегрузки правого желудочка и/или повышенном уровне маркеров по-

вреждения миокарда. Одновременное выявление признаков дисфункции правого желудочка и маркеров повреждения миокарда может свидетельствовать о наиболее высоком риске ранней смерти при ТЭЛА.

Оптимальные по современным представлениям алгоритмы принятия решения о целесообразности активного лечения ТЭЛА с учетом клинических данных, результатов инструментального и лабораторного обследования представлены на рис. 1 и 2.

Консервативное лечение является основным методом помощи больным с ТЭЛА

Антикоагулянтная терапия с применением лечебных доз НМГ, НФГ или фондапаринукса является базовой и показана всем больным с любым вариантом ТЭЛА. Она предотвращает прогрессирование венозного тромбоза и тем самым снижает риск рецидива ТЭЛА. Антикоагулянт должен быть введен сразу при обоснованном подозрении на ТЭЛА, не дожидаясь верификации диагноза. При массивной ТЭЛА, когда могут потребоваться тромболитиче-

Таблица 7. Признаки, свидетельствующие о высоком риске смерти в ближайший месяц при ТЭЛА

| Клинические | Шок или стойкая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление <90 мм рт.ст. или его снижение на 40 мм рт.ст. и более продолжительностью дольше 15 мин), при отсутствии других причин (остро возникшая аритмия, гиповолемия или сепсис) |
|---------------------------------------|---|
| Признаки дисфункции правого желудочка | При ультразвуковом исследовании сердца: — расширение правого желудочка — гипокинез свободной стенки правого желудочка — признаки перегрузки правого желудочка давлением При спиральной компьютерной томографии: — расширение правого желудочка При оценке биомаркеров в крови: — повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида (или его N-концевого предшественника) — При катетеризации сердца: — высокое давление в правом желудочке (систолическое АД>60 мм рт.ст., диастолическое АД>15 мм рт.ст.) |
| Признаки повреждения миокарда | Повышенный уровень сердечного тропонина Т или I в крови |

Таблица 8. Оценка риска ранней смерти при ТЭЛА

| Риск смерти | Шок или стойкая артериальная гипотензия | Дисфункция правого желудочка | Повреждение правого желудочка |
|-------------|---|------------------------------|-------------------------------|
| Высокий | + | + | + |
| Невысокий: | | | |
| средний | — | + | — |
| | | — | + |
| | | + | + |
| низкий | — | — | — |

Примечание. * Для отнесения больных в группу высокого риска ранней смерти от ТЭЛА достаточно только этого показателя.

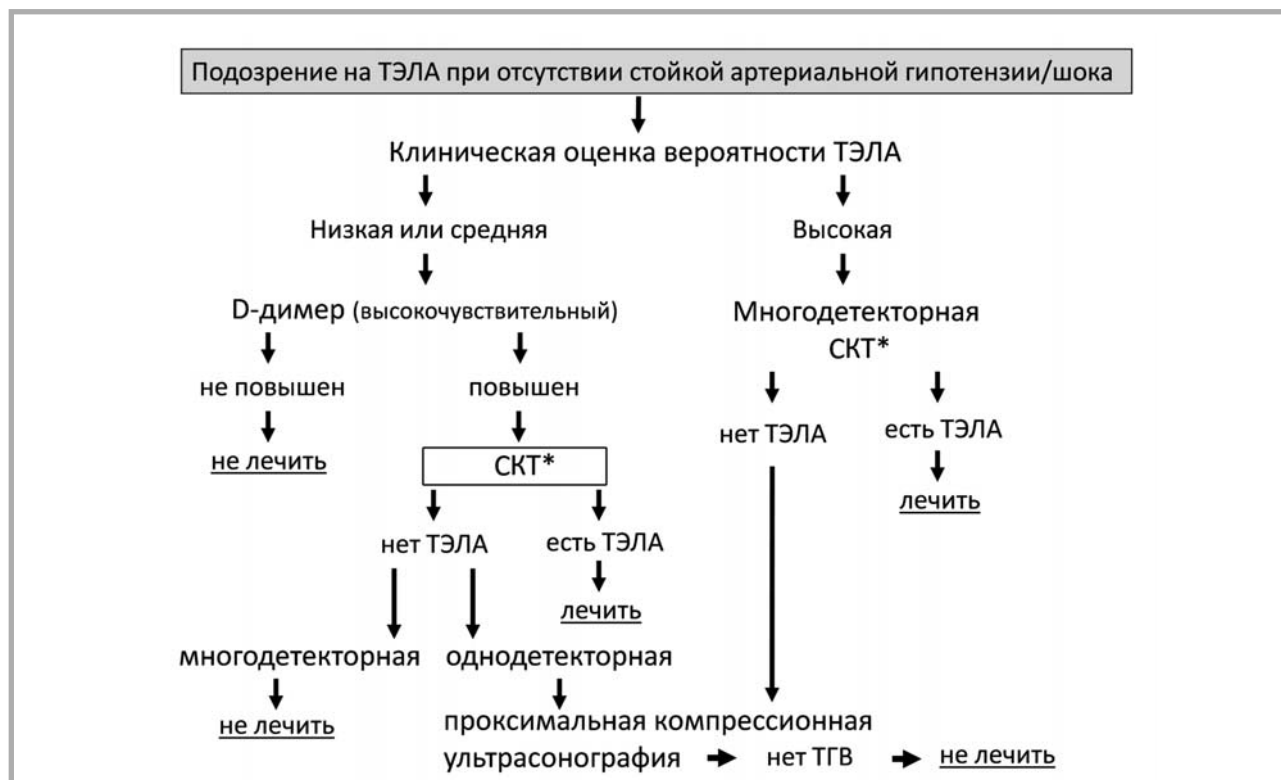


Рис. 1. Алгоритм принятия решения о необходимости лечения ТЭЛА у больных без стойкой артериальной гипотензии или шока.

Примечание. * Если спиральная компьютерная томография (СКТ) недоступна, могут использоваться ангиопульмонография или сцинтиграфия легких.

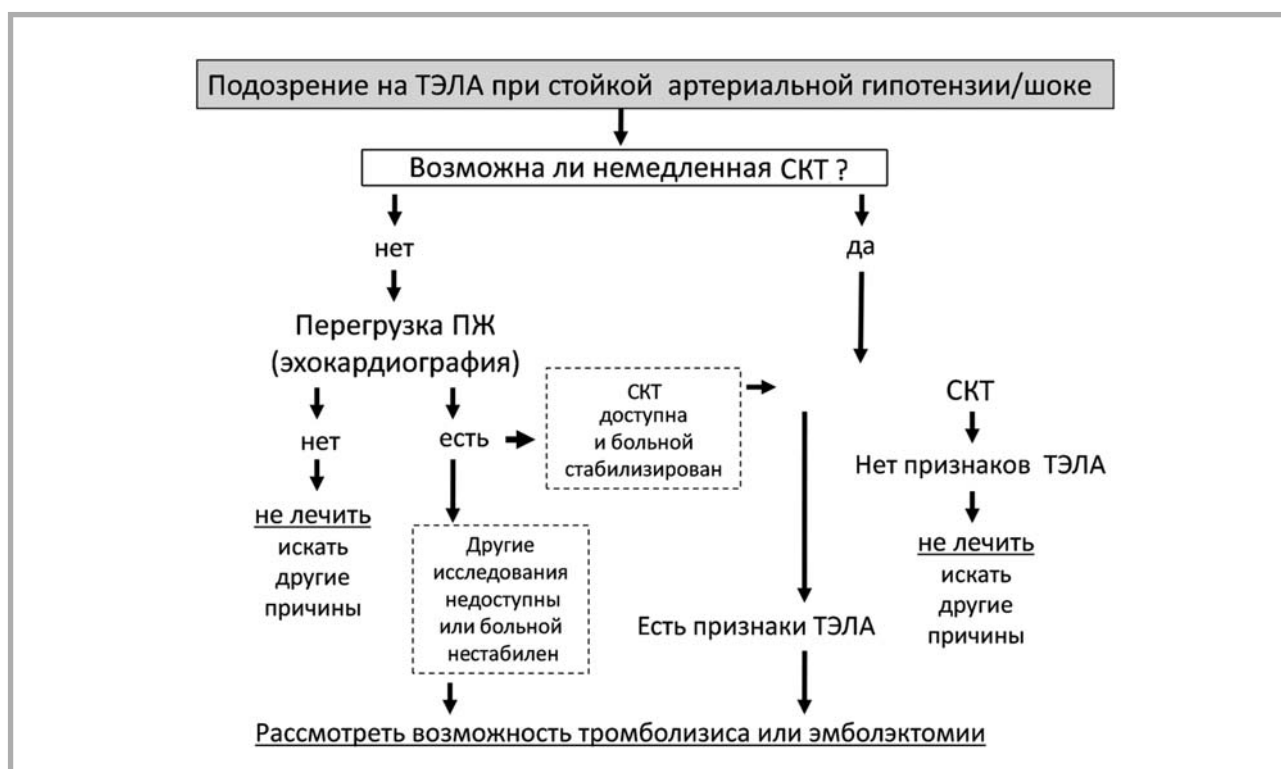


Рис. 2. Алгоритм принятия решения о необходимости лечения ТЭЛА у больных со стойкой артериальной гипотензией или шоком.

Примечание. СКТ — спиральная компьютерная томография; ПЖ — правый желудочек.

ская терапия либо хирургическое вмешательство, препаратом выбора является НФГ, который следует вводить внутривенно инфузионно, подбирая дозу под контролем АЧТВ. Аналогичный режим введения НФГ предпочтителен у больных с выраженной почечной недостаточностью и высоким риском кровотечений. У больных с немассивной ТЭЛА, не имеющих выраженной почечной недостаточности и высокого риска кровотечений, предпочтительно использовать НМГ или фондапаринукс.

Продолжительность терапии парентеральными антикоагулянтами должна составлять не менее 5 дней. В тех случаях когда АВК назначают не с первого дня лечения, длительность совместного применения АВК (варфарина) и парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов должна составлять как минимум 5 дней. Парентеральное введение лечебных доз антикоагулянтов может быть прекращено при достижении терапевтических значений МНО (2,0 и выше) в двух последовательных определениях с интервалом 1 сут. Дозы антикоагулянтов для парентерального введения и алгоритм перехода на длительный прием АВК внутрь приведены в Приложении 1.

Тромболитическая терапия. Абсолютными показаниями для ее проведения является массивная ТЭЛА с выраженными нарушениями гемодинамики (шок, стойкая артериальная гипотензия). Тромболитическая терапия может быть также использована у больных с нормальным артериальным давлением при высокой легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии ≥ 50 мм рт.ст.) и признаках дисфункции правого желудочка по данным эхокардиографии или результатам компьютерной томографии. Дополнительным аргументом в пользу введения тромболитика могут служить признаки повреждения правого желудочка (повышенный уро-

вень сердечных тропонинов Т или I) и, возможно, выраженная гипоксемия. Чем раньше начата тромболитическая терапия, тем лучше ее результаты. Наилучшие результаты достигаются при длительности заболевания до 72 ч от момента эмболизации. В то же время можно рассчитывать на эффект при продолжительности болезни до 14 сут.

Тромболитик целесообразно вводить внутривенно, введение тромболитических препаратов в легочную артерию не имеет преимуществ. Исключение составляет полная окклюзия крупных легочных артерий, когда возможно селективное введение тромболитика непосредственно в тромботические массы.

Установка кава-фильтра перед проведением тромболитической терапии не рекомендуется из-за высокого риска тяжелых геморрагических осложнений.

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 час в течение 12—72 ч.

Перед началом введения стрептокиназы инфузию НФГ необходимо прервать. После окончания тромболитической терапии следует определить АЧТВ. Если оно не будет превышать верхнюю границу нормы для данной лаборатории более чем в 2,5 раза, можно возобновить инфузию НФГ без болюса с той же скоростью, что и до тромболиза. При чрезмерном увеличении АЧТВ возобновление инфузии НФГ следует отложить, пока этот показатель не вернется в границы терапевтического диапазона.

Урокиназа. Внутривенно 4400 МЕ урокиназы на 1 кг массы тела, вводят в течение 10—20 мин, далее

Противопоказания к тромболитической терапии ТГВ/ТЭЛА

Абсолютные:

- геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии;
- тяжелая травма или оперативное вмешательство в предшествующие 10 дней;
- повреждение головы в предшествующие 3 нед;
- желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц;
- продолжающееся кровотечение

Относительные:

- прием АВК;
- беременность и 1 нед после родов;
- пункция сосудов, не поддающихся прижатию в предшествующие 5 сут;
- травматичная реанимация;
- рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление 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.

по 4400 МЕ на 1 кг массы тела в час в течение 12—24 ч. Если желаемый эффект не достигнут, введение препарата может быть пролонгировано. Одновременное использование гепарина не рекомендуется. Гепаринизацию возобновить после прекращения тромболизиса.

Алтеплаза. Внутривенно вводят 10 мг в течение 1—2 мин, затем проводят инфузию 90 мг в течение 2 ч. Одновременное введение НФГ необязательно (при использовании НФГ дозу препарата следует корректировать таким образом, чтобы АЧТВ не выходило за границы терапевтического диапазона).

Возможен ускоренный режим введения алтеплазы — 0,6 мг/кг (максимально 50 мг) в течение 15 мин, целесообразность которого можно рассматривать при крайне тяжелом состоянии больного, не оставляющем времени на длительную инфузию препарата.

Проурокиназа. Проурокиназа рекомбинантная (*пууролаза*) — новый отечественный тромболитик. Его эффективность и безопасность при ТЭЛА в настоящее время изучаются.

Хирургическое лечение (эмболектомия из легочных артерий) показано в крайне тяжелых случаях: при критических расстройствах гемодинамики, тяжелой острой сердечно-легочной недостаточности и массивном поражении легочных артерий, когда системная тромболитическая терапия либо невозможна, либо оказалась неэффективной, либо когда не остается времени для проявления эффекта фибринолитика. 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.

Симптоматическое лечение. Включает купирование возбуждения и удушья (внутривенное введение морфина), коррекцию гипоксемии и устранение артериальной гипотензии (внутривенное введение вазопрессорных препаратов). Не исключена целесообразность использования добутамина и/или допамина у больных с низким сердечным выбросом при отсутствии артериальной гипотензии.

2.7. Профилактика рецидива венозных тромбоэмболических осложнений

Для уменьшения риска рецидива ВТЭО показано длительное использование антикоагулянтов. Средством выбора являются АВК. Подбор дозы АВК (если не планируется оперативное вмешательство)

следует начать с 1-х суток лечения ТГВ или ТЭЛА (см. Приложение 1).

У больных, получающих АВК, необходимо поддерживать МНО в диапазоне от 2 до 3 вне зависимости от продолжительности лечения. Поддерживать более высокие значения МНО (от 3,1 до 4,0) не рекомендуется. Контроль МНО после подбора дозы проводят каждые 3—4 нед.

У больных, перенесших ВТЭО и имеющих обратимые факторы риска (операция, травма, острое нехирургическое заболевание, использование эстрогенов, беременность, установка катетера в вену), длительность применения антикоагулянтов должна составлять от 3 до 6 мес.

У больных, перенесших ВТЭО без видимой причины, длительность применения антикоагулянтов должна составлять как минимум 3 мес. Вероятность рецидива ВТЭО остается повышенной на протяжении многих лет, и все это неопределенно долгое время есть польза от продолжения приема АВК. В то же время нарастает частота серьезных кровотечений, которые оказывают не меньшее влияние на жизнь и здоровье больного. Поэтому после окончания обязательного 3-месячного курса лечения следует оценить соотношение пользы и риска продолжения использования антикоагулянтов. В случаях, когда риск кровотечений низкий и удастся достичь стабильного уровня антикоагуляции, рекомендуется продлить использование АВК на длительный (неопределенно долгий) срок. Дополнительные аргументы в пользу продления приема АВК — мужской пол, остаточный тромб в проксимальных венах, повышенный уровень D-димера после прекращения лечения антикоагулянтами, тяжелая легочная гипертензия, а также наличие некоторых врожденных и приобретенных тромбофилий (антифосфолипидный синдром, дефициты протеинов С или S, гомозиготность по фактору V Лейдена или протромбину G20210A). К факторам повышенного риска кровотечений при использовании АВК относятся возраст старше 75 лет, желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе (особенно не связанное с обратимой причиной), инсульт некардиоэмболической природы в анамнезе, хроническое заболевание печени или почек, другие острые и хронические заболевания, одновременное использование антиагрегантов, а также плохо контролируемый эффект АВК.

У больных с рецидивом ВТЭО необходимо длительное (неопределенно долгое) применение АВК.

У больных с онкологическими заболеваниями в первые 3—6 мес после ВТЭО показано применение НМГ. В последующем следует продолжить использовать НМГ или перейти на прием АВК и осуществлять профилактику рецидива ВТЭО либо неопределенно долго, либо, по крайней мере, до излечения рака.

При ВТЭО, возникших 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 10—14 дней эксперты предлагают продолжить введение НМГ, уменьшив дозу до 75% от лечебной, или использовать дозу НМГ, несколько большую, чем обычная профилактическая. После родов гепарин можно заменить на АВК (в том числе у женщин, кормящих грудью) с целевым МНО 2,5 (2,0—3,0) и соблюдением условий, обеспечивающих безопасную смену препаратов в процессе лечения (см. Приложение 1). Эксперты полагают, что в случаях, когда ВТЭО возникли во время беременности, антикоагулянты должны использоваться в течение не менее 1,5—3 мес после родов, причем общая продолжительность лечения должна составлять как минимум 6 мес.

Подкожное введение НМГ или НФГ следует прекратить за 24—36 ч до родов или кесарева сечения. У беременных с особенно высоким риском ре-

цидива 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 каво-фильтра. При незапланированном начале родов нейроаксиальная анестезия противопоказана; при возникновении кровотечения, выраженном увеличении АЧТВ (в случаях, когда применялся НФГ) или высоком уровне анти-Ха активности в крови (в случаях, когда использовался НМГ) для нейтрализации эффекта этих препаратов может потребоваться введение протамина сульфата.

После установки каво-фильтра рекомендуется неопределенно долгое (пожизненное) использование антикоагулянтов.

При длительном применении антикоагулянтов у каждого больного необходимо периодически оценивать соотношение пользы и риска продолжения подобного лечения (в частности, не появились ли обстоятельства, делающие опасность кровотечений неприемлемо высокой).

* * *

Раздел 3. Профилактика последствий венозных тромбоэмболических осложнений

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

3.1. Профилактика и лечение посттромботической болезни

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 внутрипросветных 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 посттромботическая болезнь (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 заживающих трофических язв.

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 составляет не менее 3 лет. Решение о необходимости дальнейшего применения компрессии или 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.

Существует мнение, что одновременно с компрессионным лечением целесообразно проводить фармакотерапию (оптимальный вариант — микро-низированная фракция флавоноидов 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 могут осуществляться по аналогичным принципам (с использованием компрессионных изделий — рукав), однако эффективность компрессионного лечения не установлена.

3.2. Профилактика и лечение хронической постэмболической легочной гипертензии

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. Используют НМГ или НФГ (см. Приложение 1).

Всем больным с ХПЭЛГ необходим пожизненный прием непрямых антикоагулянтов с целевым МНО от 2,0 до 3,0.

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, следует шире применять у пациентов с ХПЭЛГ хирургические методы снижения уровня легочно-артериального давления (тромбинтимиэктомию в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и кардиopleгии). 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.

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

Раздел 4. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений

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

4.1. Степени риска венозных тромбоэмболических осложнений

Отнесение пациента к группе с низким, умеренным или средним риском проводят с учетом клини-

ческого диагноза, планируемого или уже проводимого лечения, соматического статуса больного и имеющихся у него факторов риска ВТЭО (табл. 9).

4.2. Способы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений

Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота). Профилактическая эффективность ацетилсалициловой кислоты недостаточно хорошо документирована и по имеющимся данным заметно ниже, чем у анти-

Таблица 9. Степени риска ВТЭО

| Степень риска | Характеристика пациентов | Риск ТГВ при отсутствии профилактики |
|---------------|---|--------------------------------------|
| Низкая | Малые операции* длительностью не более 60 мин у пациентов до 40 лет без дополнительных факторов риска ВТЭО Острые нехирургические заболевания, не требующие постельного режима | <10% |
| Умеренная | 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 Госпитализация с хронической сердечной недостаточностью III—IV функционального класса по NYHA Острые инфекционные или воспалительные заболевания, требующие постельного режима Заболевания центральной или периферической нервной системы сопровождающиеся обездвиженностью либо длительным постельным режимом Острые заболевания легких с дыхательной недостаточностью, не требующие искусственной вентиляции легких Ожоги площадью до 20% поверхности тела Термоингаляционная травма I—II степени | 10—40% |
| Высокая | 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 Острое нарушение мозгового кровообращения с глубоким парезом или плегией Острое заболевание легких с дыхательной недостаточностью, требующее искусственной вентиляции легких | 40—80% |

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

коагулянтов. Поэтому в качестве единственного способа профилактики ее использовать не следует.

Антикоагулянты обладают хорошо доказанной профилактической эффективностью (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 или фондапаринукса, а в некоторых случаях — прием внутрь АВК.

Механические способы профилактики ТГВ следует использовать, когда применение антикоагулянтов невозможно из-за высокого риска кровотечений. У больных с особенно высоким риском ТГВ есть основания сочетать их с антикоагулянтами. Следует использовать эластичные чулки, обеспечивающие оптимальное распределение давления на нижние конечности (компрессионный трикотаж — см. Приложение 1), либо эластическое бинтование, а также два инструментальных способа (перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, а в некоторых случаях — венозный насос для стопы).

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.

4.3. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у хирургических больных

У хирургических больных медикаментозная профилактика может быть начата за некоторое время до операции или вскоре после нее. Рекомендуемый подход зависит от выбранного препарата и характера оперативного лечения. Чем меньше время между началом действия антикоагулянта и окончанием операции, тем больше эффективность профилактики и риск кровотечений. Начинать использовать НМГ или НФГ 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.

Общая хирургия, сосудистая хирургия, гинекология, урология, грудная хирургия

Больные с низким риском ВТЭО. Следует максимально быстро активизировать пациентов. Целесообразно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж либо эластическое бинтование нижних конечностей интраоперационно и в послеоперационном периоде (см. Приложение 2).

Больные с умеренным риском ВТЭО. Необходимо использовать НФГ, НМГ либо фондапаринукс в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с умеренным риском (см. табл. 9). Целесообразно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж либо эластическое бинтование нижних конечностей интраоперационно и в послеоперационном периоде (см. Приложение 2).

Больные с высоким риском ВТЭО. Необходимо использовать НФГ, НМГ либо фондапаринукс в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с высоким риском (см. табл. 9), а также одновременно применять компрессию (компрессионный трикотаж и/или перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей).

При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует только с использования механических способов профилактики (компрессионный трикотаж или перемежающаяся пневматическая компрессия). 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 умеренным и высоким риском — как минимум до выписки. 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.

Бариатрическая хирургия

Подходы к профилактике должны быть такими же, как в общей хирургии у больных с высоким риском ВТЭО. Вместе с тем при выраженном ожирении может быть оправдано использование более высоких, чем обычно, доз НМГ или НФГ (см. Приложение 1).

Шунтирование коронарных артерий

Показана профилактика с использованием НФГ, НМГ, эластичных чулок или перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей. У данной категории больных особенно велик риск возникновения иммунной тромбоцитопении, поэтому следует предпочитать низкомолекулярный гепарин нефракционированному, а также особенно тщательно контролировать содержание тромбоцитов в крови (см. Приложение 1).

Ортопедическая хирургия

Принципы профилактики ВТЭО у больных с низким и умеренным риском ВТЭО такие же, как и в общей хирургии. Крупные ортопедические опера-

ции (протезирование тазобедренного и коленного суставов, операция при переломе бедренной кости) сопряжены с очень высоким риском 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. Первое введение — за 12 ч до операции или через 12–24 ч после нее или введение половины дозы через 4–6 ч после операции с началом использования полной профилактической дозы на следующий день. Особенности применения каждого конкретного препарата изложены в рекомендациях производителя.

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

3. АВК (варфарин) для больных с длительной неподвижностью. Прием первой дозы до операции или после нее вечером того же дня, целевое МНО 2,5 (2,0–3,0).

Начинать вводить НМГ или фондапаринукс после операции можно не ранее чем будет обеспечен первичный гемостаз. НМГ и, возможно, фондапаринукс, эффективнее АВК, но их применение сопряжено с несколько большей частотой послеоперационных кровотечений и гематом, что скорее всего связано с более быстрым началом действия антикоагулянтов для парентерального введения. Решение о выборе одного из указанных вариантов профилактики ВТЭО должно основываться на соображениях стоимости, возможности регулярно контролировать МНО планируемой продолжительности профилактики.

При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует только 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.

Когда опасность кровотечения уменьшится, необходимо начать использовать антикоагулянты, которые можно сочетать с механическими способами профилактики.

Длительность профилактики ВТЭО должна составлять как минимум 10 сут (до полной активизации), однако оптимально продолжить ее вплоть до 35 сут после операции (особенно у пожилых больных, при ВТЭО в анамнезе, ожирении, раке, задержке расширения двигательного режима). Целесообразность продления профилактики наиболее очевидна после протезирования тазобедренного сустава.

Особенности профилактики ВТЭО при операции по поводу перелома бедренной кости. Для профилактики ВТЭО следует использовать фондапаринукс, НМГ, НФГ или АВК. У пациентов с переломом бедра риск ТГВ нижних конечностей весьма высок, и зачастую операцию откладывают на некоторое время. В этих случаях целесообразно начать профилактику с использованием НМГ или НФГ сразу после госпитализации. При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует только с использования механических способов профилактики. После устранения опасности кровотечения необходимо начать использовать антикоагулянты, изолированно или в сочетании с механическими способами профилактики. Длительность профилактики должна составлять как минимум 35 сут после операции (особенно у больных с дополнительными факторами риска ВТЭО). Наиболее хорошо установлена эффективность фондапаринукса.

Особенности профилактики ВТЭО при плановых операциях на позвоночнике. У больных без дополнительных факторов риска ВТЭО подход может быть таким же, как в общей хирургии у больных с низким риском. При наличии дополнительных факторов риска ВТЭО (пожилой возраст, рак, наличие неврологического дефицита, ВТЭО, хирургический доступ через переднюю брюшную стенку) рекомендуется профилактика с использованием НФГ или НМГ с началом их введения после операции, перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей или компрессионного трикотажа. У больных с многочисленными факторами риска следует сочетать медикаментозные и механические способы профилактики.

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.)

Травматология

Профилактика венозного тромбоза показана всем больным с тяжелой и сочетанной травмой. Если нет противопоказаний (опасность кровотечения), оптимальным является применение НМГ в профилактической дозировке, рекомендованной производителем для больных с высоким риском ВТЭО, или их сочетание с механическими способами профилактики. В большинстве случаев введение НМГ можно начать в первые 36 ч после трав-

мы, после того как будет достигнут первичный гемостаз.

У больных с неполным повреждением спинного мозга и спинальной гематомой, по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии, начало введения НМГ должно быть отсрочено на 1—3 сут. Начало подбора дозы АВК у таких больных желательно отсрочить как минимум на 1 нед после травмы.

У больных с травмой ног ниже колена целесообразность профилактики не ясна. Решение о ее целесообразности и длительности должно приниматься в индивидуальном порядке с учетом других факторов риска ВТЭО.

Широкое использование компрессионной ультрасонографии для поиска бессимптомного ТГВ нижних конечностей не рекомендуется. Этот подход 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.

При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) следует использовать в первую очередь перемежающуюся пневматическую компрессию нижних конечностей. Возможно применение эластичных чулок. После устранения опасности кровотечения необходимо начать использовать антикоагулянты, изолированно или в сочетании с механическими способами профилактики.

Повреждение головы без открытого 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.

Продолжительность профилактических мероприятий. Профилактику ВТЭО следует продолжать как минимум до выписки. При этом у больных с ограниченной мобильностью, проходящих длительную реабилитацию в стационарных условиях, целесообразно продлить применение профилактических доз НМГ. Если период пребывания в стационаре, включая реабилитацию, затягивается, можно перейти на прием АВК с целевым МНО 2,5 (2,0—3,0) и соблюдением условий, обеспечивающих безопасную смену препаратов в процессе лечения (см. Приложение 1). Рекомендация длительности профилактики у больных с повреждением спинного мозга составляет как минимум 3 мес или до окончания фазы реабилитации в стационаре.

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 эластичные чулки), пока не станет возможным начать использование антикоагулянтов.

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 дополнительное обследование и хирургическое вмешательство с целью предотвращения неврологических осложнений.

Если оперативное вмешательство планируется пациенту, принимающему АВК, необходимо отказаться от применения нейроаксиальной анестезии/аналгезии 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 спи-

нальная анестезия/аналгезия, разработало письменные протоколы, предписывающие порядок действий врача-анестезиолога при необходимости проведения антикоагулянтной терапии.

При использовании проводниковой анестезии целесообразно придерживаться таких же подходов.

4.4. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у нехирургических больных

Профилактику ВТЭО с использованием НФГ, НМГ или фондапаринукса следует проводить как минимум у остро заболевших нехирургических больных, госпитализированных с хронической сердечной недостаточностью или тяжелым заболеванием легких, а также вынужденных соблюдать постельный режим и имеющих как минимум один дополнительный фактор риска ВТЭО (активный рак, ВТЭО в анамнезе, сепсис, заболевания центральной или периферической нервной системы, включая острые нарушения мозгового кровообращения, сопровождающиеся глубоким парезом или пlegией нижних конечностей, воспалительные заболевания кишечника). Дополнительное указание на целесообразность профилактики — возраст старше 40 лет. По-видимому, в профилактике нуждаются и другие категории больных с повышенным риском ВТЭО (см. Приложение 3). Можно предполагать, что у больных с острым нехирургическим 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 (пережимающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, эластичные чулки). Профилактические мероприятия следует начать как можно быстрее после поступления в стационар.

Профилактику ВТЭО необходимо проводить у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с предполагаемым длительным ограничением двигательного режима (более 7 сут), а также у больных с другими заболеваниями центральной и периферической нервной системы, сопровождающимися развитием глубокого нижнего парапареза, глубокого гемипареза или тетрапареза либо пlegией с длительным ограничением двигательного режима (более 7 сут). Во всех случаях следует использовать механические средства, ускоряющие отток крови из нижних конечностей (эластическая компрессия и пережимающаяся пневмокомпрессия). Медикаментозная профилактика ВТЭО прямыми антикоагулянтами должна проводиться при наличии допол-

нительных факторов риска: возраст старше 40 лет, ВТЭО в анамнезе, сепсис, воспалительные заболевания кишечника, злокачественные новообразования и др. Начинать ее необходимо со 2-х суток заболевания и продолжать в течение всего периода обездвиженности.

При нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии у больных со стабильной гемодинамикой профилактику ВТЭО целесообразно начинать с 5—7-х сут от момента кровоизлияния до полной активизации пациента.

Во всех случаях ухудшения неврологического статуса пациента на фоне антикоагулянтной профилактики ВТЭО необходимо немедленно ее прекратить до выяснения причины ухудшения состояния больного.

При лечении острого инфаркта миокарда профилактика целесообразна в случаях, когда постельный режим затягивается, и есть дополнительные факторы риска ВТЭО (например, декомпенсация сердечной недостаточности). При этом к подкожному введению профилактических доз НФГ или НМГ 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.

Продолжительность профилактических мероприятий. Профилактика ВТЭО должна проводиться от 6 до 14 сут. У больных с сохраняющимися факторами риска ВТЭО (в частности, при длительном ограничении двигательного режима) следует рассмотреть вопрос о продлении использования антикоагулянтов на срок до 6 нед (более длительная медикаментозная профилактика не изучена). Решение о продлении медикаментозной профилактики более 2 нед необходимо 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.

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 ч, следует использовать не сдавливающую нижние конечности одежду, не допускать дегидратации (за счет отказа от алкоголя и достаточно обильного питья) и регулярно совершать короткие прогулки по салону самолета. В случаях, когда риск ВТЭО достаточно высокий (больные с врожденными тромбофилиями, ВТЭО в анамнезе, онкологическими заболеваниями), возможна однократная инъекция профилактической дозы НМГ перед вылетом, а также применение компрессионного трикотажа во время полета.

4.5. Особенности профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в связи с беременностью и родами

Беременность является фактором риска ВТЭО, однако в пределах 4–6 нед после родов опасность развития ТГВ выше, чем во время беременности. Для профилактики ВТЭО во время беременности следует использовать 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 несколько более высокой¹ дозы НМГ или НФГ 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 несколько более высокую¹ 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 несколько 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, целесо-

образно использовать обычную профилактическую, несколько 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, несколько большую обычной профилактической, до родов, с возобновлением обычного подхода к применению антикоагулянтов после родов (см. Приложение 1).

У всех беременных с ВТЭО в анамнезе желательно использовать 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, дефицит 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 медикаментозной профилактики не требуется. Показано раннее восстановление подвижности. В остальных случаях в период госпитализации возможно использование профилактических доз гепарина, механических способов (эластичные 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.

4.6. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации

Профилактика ВТЭО существенно влияет на результаты лечения больных, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации. Так как все эти больные относятся к группе высокого риска развития ВТЭО, у них в обязательном порядке, наряду с механическими средствами профилактики, должны быть использованы прямые антикоагулянты (см. Приложения 1, 2, 3). Начинать профилактику необходимо как можно раньше. При наличии противопоказаний к применению гепаринов показано использование механических средств профилактики: эластических биндажей, трикотажа, либо переменной пневмокомпрессии.

¹ Более высокие, чем обычные профилактические — промежуточные дозы гепарина составляют для далтепарина 5000 МЕ подкожно 2 раза в сутки, для эноксапарина подкожно 40 мг 2 раза в сутки, для надпропарина 0,3 мл 2 раза в сутки, для НФГ — подкожно 2 раза в сутки с целью поддерживать анти-Ха активность в крови от 0,1 до 0,3 ЕД/мл (10 000 ЕД подкожно 2 раза в сутки).

Приложение 1. Средства профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений

Антиагреганты, в том числе ацетилсалициловая кислота (аспирин), декстраны, а также флеботоники и местные средства любого состава (мази, кремы, гели) не относятся к средствам профилактики ВТЭО.

Антикоагулянты для парентерального введения

Для профилактики и лечения ВТЭО используют парентеральное введение НФГ, НМГ и фондапаринукса. 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. 10).

Стандартный (нефракционированный) гепарин и низкомолекулярные (фракционированные) гепарины

Противопоказания. Аллергия и индивидуальная непереносимость; геморрагический диатез; содержание тромбоцитов в крови $<100 \cdot 10^9/\text{л}$; тромбоцитопения, вызванная гепарином, в анамнезе; острые язвы желудка и кишечника; продолжающееся тяжелое кровотечение; недавнее внутримозговое кровоизлияние; 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 содержание гемоглобина, показатель гематокрита, количество тромбоцитов и активно искать признаки кровотечения. 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. 11).

Контроль антикоагулянтного действия НФГ и НМГ

При использовании лечебных доз НФГ предпочтительно осуществлять внутривенную инфузию под контролем АЧТВ (табл. 12). При выборе величины начальной дозы (болюс и инфузия) рекомендуется учитывать массу тела больного. АЧТВ следует определять через 2–3 ч после начала лечения и через 2–3 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 увеличения 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 0,3 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 без такового АЧТВ. Профилактические (низкие) дозы НФГ вводят без контроля АЧТВ.

НМГ вводят под кожу живота 1 или 2 раза в сутки. При профилактике ТГВ обычно применяют фиксированные дозы.

Таблица 10. Рекомендуемые дозы антикоагулянтов для парентерального введения

Препараты сгруппированы в соответствии с фармакологическими свойствами, НМГ сформулированы по алфавиту. Препараты-аналоги НМГ, известные как дженерики (биологические дженерики, биологические аналоги), можно использовать только в случаях, когда в надлежащих проспективных сравнительных клинических испытаниях по профилактике и лечению ТГВ и ТЭЛА доказано, что эффективность и безопасность данного препарата-аналога существенно не отличаются от таковых оригинального препарата НМГ*.

| Препарат | Рекомендуемая доза | |
|-----------------------------|---|---|
| | профилактическая (контроль АЧТВ не требуется) | лечебная |
| Нефракционированный гепарин | У нехирургических больных: подкожно 5000 ЕД 3 раза в сутки В общей хирургии у больных с умеренным риском: подкожно 2500 МЕ за 2—4 ч до операции, затем 2500 через 6—8 ч после операции, далее по 5000 ЕД — 2—3 раза в сутки В общей хирургии у больных с высоким риском: подкожно 5000 МЕ за 2—4 ч до операции, затем 5000 МЕ через 6—8 ч после операции, далее по 5000 МЕ 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 — поддержка АЧТВ в 1,5—2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории (или поддержание значений анти-Ха активности от 0,3 до 0,7 ЕД/мл по данным амидолитического метода) 2. Внутривенно болюсом 5000 ЕД и затем подкожно 450 ЕД/кг в сутки каждые 8 ч с подбором дозы для поддержания значений АЧТВ, через 4 ч после инъекции в 1,5—2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории |
| Далтепарин | У нехирургических больных: подкожно 5000 МЕ 1 раз в сутки В общей хирургии у больных с умеренным риском: подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции, затем 2500 МЕ 1 раз в сутки В общей хирургии у больных с высоким риском: 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 В ортопедической хирургии: 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 |
| Надропарин | У нехирургических больных с высоким риском: подкожно 3800 МЕ (0,4 мл) при массе тела до 70 кг; 5700 МЕ (0,6 мл) при массе тела больше 70 кг В общей хирургии: подкожно 2850 МЕ (0,3 мл) за 2—4 ч до операции, затем 0,3 мл 1 раз в сутки В ортопедической хирургии: 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 на 2-е и 3-и сутки после операции, с 4-х сут 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 17 100 МЕ) 1 раз в сутки |

| | | |
|---------------|--|--|
| Эноксапарин | У нехирургических больных: подкожно 40 мг 1 раз в сутки В общей хирургии у больных с умеренным риском: подкожно 20 мг за 2 ч до операции или 40 мг за 12 ч до операции**, или 20—40 мг через 12—24 ч после операции**, далее 20—40 мг 1 раз в сутки В общей хирургии у больных с высоким риском, в ортопедической хирургии: подкожно 40 мг за 12 ч до операции или через 12—24 ч после операции**, 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 | У нехирургических больных: подкожно 2,5 мг 1 раз в сутки У хирургических больных и в ортопедической хирургии: подкожно 2,5 мг через 6—24 ч после операции, затем 1 раз в сутки | Подкожно 5 мг 1 раз в сутки при массе тела 50 кг; 7,5 мг 1 раз в сутки при массе тела 50—100 кг; 10 мг 1 раз в сутки при массе тела более 100 кг |

Примечание. * Данная рекомендация основана на мнении экспертов о том, что не следует в полной мере экстраполировать данные клинических исследований и длительного практического применения одного НМГ на любые другие НМГ, включая дженерики биологических продуктов. ** Приведенные схемы использования основаны на рекомендациях экспертов, в остальных случаях они соответствуют рекомендациям производителей.

Таблица 11. Лабораторные показатели, которые необходимо контролировать при использовании антикоагулянтов для парентерального введения

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

Таблица 12. Протокол (номограмма) подбора дозы при внутривенной инфузии НФГ

| АЧТВ во время внутривенной инфузии | Изменение дозы (МЕ/кг·ч) | Дополнительные действия | Следующее определение АЧТВ |
|--|--------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Увеличение по отношению к контрольной величине: менее чем в 1,2 раза | +4 | Болюс 80 ЕД/кг | Через 6 ч |
| 1,2—1,5 раза | +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. Контрольная величина — верхняя граница нормы для конкретной лаборатории.

рованные дозы препаратов; лечебная доза подбирается с учетом массы 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 <30 мл/мин), выраженным ожирением (масса тела >150 кг, индекс массы тела >50 кг/м²). При беременности наилучший подход к дозированию НМГ не определен. Возможны либо увеличение дозы в соответствии с нарастающей массой беременной, либо пересмотр дозы каждые 1—3 мес с учетом анти-Ха активности в крови. У больных с тяжелой почечной недостаточностью лечебную суточную дозу НМГ следует уменьшить наполовину. По мнению экспертов, при тяжелой почечной недостаточности или 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 $100 \cdot 10^9$ /л, 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).

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 введении 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 НФГ и НМГ

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

Протамин 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 потребуется. Для нейтрализации 950 анти-Ха МЕ надропарина необходимо 0,6 протамина сульфата. Проверенных схем нейтрализации эффекта других НМГ не предложено.

Фондапаринукс натрия

Синтетический пентасахарид фондапаринукс следует вводить под кожу живота 1 раз в сутки. При этом нет необходимости в обязательном порядке контролировать уровень анти-Ха активности и количество тромбоцитов в крови. Препарат выводится почками и противопоказан больным с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин. Антидот у фондапаринукса отсутствует.

Антагонисты витамина К

Противопоказания. Абсолютные противопоказания: аллергия и индивидуальная непереносимость, беременность, геморрагический инсульт в анамнезе, геморрагический диатез, содержание тромбоцитов в крови $<100 \cdot 10^9$ /л, 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 другие 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 анамнеза язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, положительного результата анализа кала на скрытую кровь, а также при болевом синдроме 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 неодинакова, 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) 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 последовательных дня), 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 7,5 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. 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 1 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 не реже, чем каждые 4 нед (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. 13.

При длительном использовании АВК контроль дозы может осуществляться медицинскими работниками или самим больным (при наличии портативного прибора для определения МНО).

Если у больных с подобранной дозой АВК значения МНО выходят за границы терапевтического диапазона, необходимо выявить и по возможности

Таблица 13. 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 ½ таблетки. Определить МНО через 1—2 дня. |
| | МНО 1,5—2,0 | Увеличить суточную дозу на ¼ 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 ¼ таблетки. Определить МНО через 1—2 дня |
| | МНО >4,0 | Пропустить 1 прием, далее суточную дозу уменьшить на ½ 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 | |

устранить возможные причины (неточность определения МНО, интеркуррентные заболевания, выраженные изменения в диете, употребление алкоголя, прием препаратов, влияющих на эффективность варфарина, недостаточная приверженность 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 последующим более частым определением 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. 14.

Профилактика и устранение кровотечений. Возникновение выраженного кровотечения всегда требует срочной госпитализации больного для поиска причины кровотечения и его остановки. Возобновление терапии АВК после большого кровотечения возможно лишь в случае обнаружения и устранения причины кровотечения. Целевой диапазон МНО у пациентов, перенесших кровотечение, должен быть снижен до 2,0—2,5.

Возникновение малых геморрагических осложнений (любого внутреннего или наружного кровотечения, не потребовавшего госпитализации, дополнительного обследования и лечения) требует временной отмены АВК впредь до остановки кровотечения, поиска его возможной причины и коррекции дозы препарата. В случае рецидивирования малых геморрагий целевой уровень МНО необходимо снизить до 2,0—2,5.

Наиболее часто кровотечения возникают в желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, поэтому во время применения АВК необходим кон-

троль анализа мочи для исключения микрогематурии и регулярное исследование кала на скрытую кровь.

У больных с анамнезом язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, принимающих АВК, целесообразно 1 раз в год проводить эзофагогастродуоденоскопию и дважды в год курсы противоязвенной терапии. При появлении жалоб, подозрительных в отношении обострения язвенной болезни или гастрита, целесообразно проведение внеочередной эзофагогастродуоденоскопии. В случаях, когда АВК приходится сочетать с антиагрегантами, следует рассмотреть целесообразность постоянного использования ингибиторов протонного насоса.

Назначение АВК больным с артериальной гипертензией возможно только после достижения адекватного артериального давления. В период дестабилизации артериальной гипертензии прием АВК необходимо приостановить и возобновить лечение только после коррекции гипотензивной терапии и стабилизации артериального давления. Наиболее частой проблемой у больных с артериальной гипертензией, принимающих АВК, являются носовые кровотечения, возникающие при повышении артериального давления. Необходимо разъяснить пациенту, что развившееся носовое кровотечение, в первую очередь может быть обусловлено повышением артериального давления. Быстрый дополнительный прием больным гипотензивных препаратов часто способствует прекращению кровотечения в домашних условиях.

Необходимо проинформировать пациента, что в случае развития выраженного кровотечения ему необходимо срочно связаться с врачом. В случае развития незначительной кровоточивости (кровоточивость десен, носовое кровотечение, синяки, потемнение цвета мочи, появление незначительного количества крови в кале при дефекации) необходимо

Таблица 14. 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 не обязательно |
| 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 назначить витамин К ₁ (1–2,5 мг внутрь), особенно если повышен риск кровотечений |
| МНО ≥ 9 ; нет значимого кровотечения | Отменить прием варфарина и назначить витамин К ₁ в дозе 2,5–5 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 К 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 К ₁ (10 мг в виде медленной внутривенной инфузии), ввести свежемороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса (Протромплекс) или рекомбинантный фактор VIIa, в зависимости от неотложности ситуации. При необходимости введение витамина К ₁ можно повторить через 12 ч |
| Угрожающее жизни кровотечение | Отменить прием варфарина и ввести свежемороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса (Протромплекс) или рекомбинантный фактор VIIa, дополненные витамином К ₁ (10 мг в виде медленной внутривенной инфузии). При необходимости повторить в зависимости от величины МНО |

проинформировать врача и самостоятельно пропустить прием АВК.

После отмены антикоагулянтное действие варфарина прекращается примерно через 5 дней. Поэтому в случаях, когда требуется достаточно быстрое устранение эффекта АВК, наряду с отменой препарата показано пероральное назначение фитоменадиона (витамина К₁). Наиболее быстрый, но временный эффект дает внутривенное введение свежемороженой плазмы, концентрата протромбинового комплекса (протромплекс 600), рекомбинантного фактора VIIa (см. табл. 14). В настоящее время пероральная форма витамина К₁ в дозе 1–5 мг, назначение которой позволяет в течение суток снизить МНО, отсутствует на отечественном фармацевтическом рынке. Имеющийся в РФ препарат викасол не является аналогом пероральной формы витамина К₁. 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, содержащий 10% масляный раствор витамина К₁, вызывает резистентность к действию АВК в течение 7–10 дней.

Проведение любых инвазивных процедур (включая внутримышечные инъекции) на фоне продол-

жающейся терапии АВК способствует повышению риска 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 (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, удаление базально-клеточной или сквамозной карциномы, актинического кератоза, малигнизированных или немалигнизированных невусов, удаление катаракты), когда есть возможность обеспечить местный гемостаз, допустимо выполнять, не прерывая прием АВК.

Препараты для тромболитической терапии

Данные о препаратах для тромболитической терапии и способах их использования представлены в разделе 2.5

Побочные эффекты. Чаще всего кровотечение, которое обычно ограничивается местами инъекций. Серьезные кровотечения требуют прекращения введения тромболитика, а в ряде случаев — инфузии свежемороженой 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 увеличивает риск геморрагических осложнений.

Механические методы профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений

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 противотромботический 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 телеанги-

эктазиями применяют трикотаж 1-го 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.

Эластичные бинты могут быть использованы для профилактики ВТЭО только в том случае, если бандаж будет создан врачом, владеющим правильной техникой бинтования, или специально обученной медицинской сестрой. Использование бандажей, наложенных самостоятельно пациентом или неподготовленным медицинским работником, не может считаться мерой профилактики ВТЭО и недопустимо в клинической практике.

Переменная пневматическая компрессия. Для профилактики ВТЭО могут быть использованы пневматические манжеты как воздействующие 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.

* * *

Приложение 2. Характеристика хирургических вмешательств как фактора риска венозных тромбоэмболических осложнений

| | |
|--------------------------------|---|
| <p>Большие операции</p> | <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 лимфаденэктомией и/или удалением опухолевого тромба из нижней полой вены.</p> <p>Нейрохирургические операции</p> <p>Сердечно-сосудистая хирургия: артериальная реконструкция, аортокоронарное шунтирование.</p> <p>Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади более 10% поверхности тела, аутодермопластика более 15% поверхности тела.</p> |
| <p>Малые операции</p> | <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, крессэктомия 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 венозных тромбоэмболических осложнений у нехирургических больных

На рис. 3 приведена одна из схем индивидуальной оценки риска ВТЭО у нехирургических больных. Необходимо учитывать определенную услов-

ность такого подхода, поскольку в настоящее время нет единого мнения о весомости различных факторов риска ТГВ и их сочетаний.

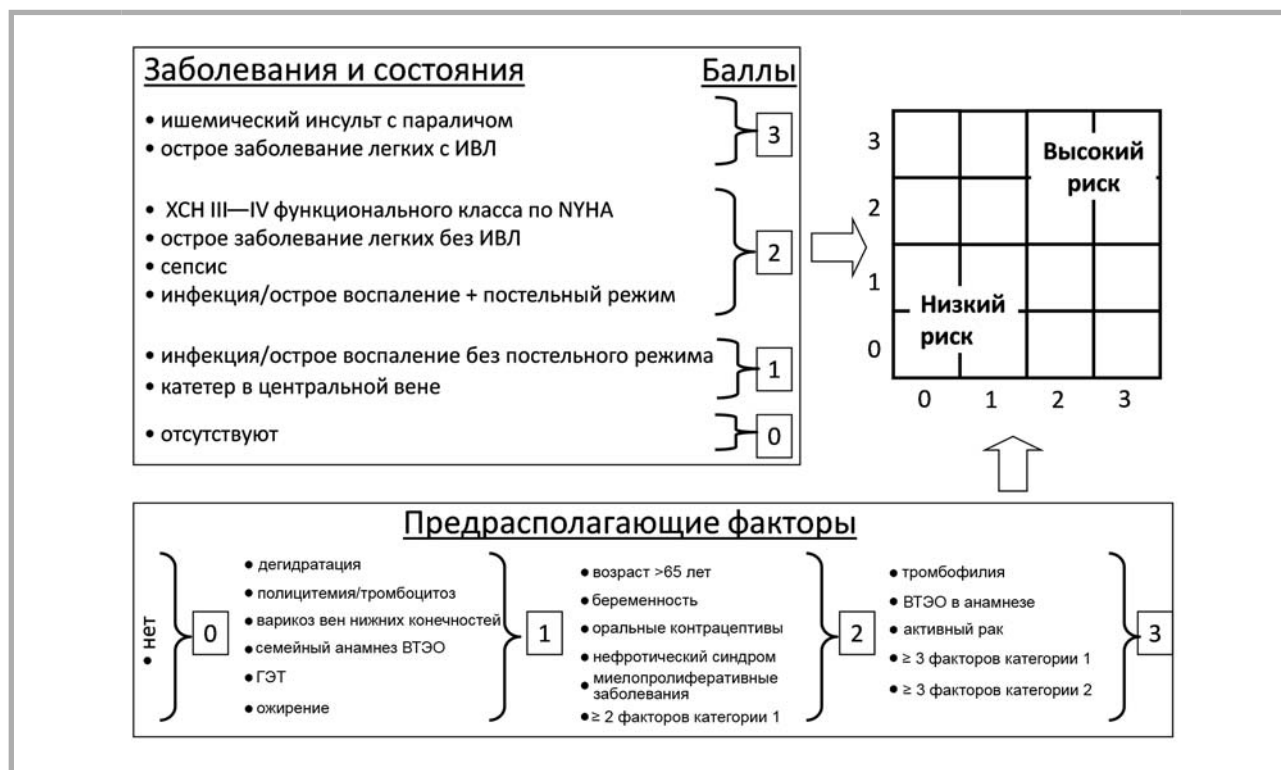


Рис. 3. Оценка риска ВТЭО у нехирургических больных.

ГЭТ — гормональная заместительная терапия; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; NYHA — классификация тяжести ХСН Нью-Йоркской ассоциации сердца.

Для заметок
