

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ РОССИИ

TRAVMATOLOGIA I ORTOPEDIA ROSSII

Учредитель

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский орден Трудового Красного Знамени
научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
Минздравсоцразвития России

Главный редактор

Р.М. Тихилов



ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (63) – 2012

АССОЦИАЦИЯ ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ РОССИИ
АССОЦИАЦИЯ ФЛЕБОЛОГОВ РОССИИ

ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

УТВЕРЖДЕНЫ НА СОВЕЩАНИИ ЭКСПЕРТОВ 25.06.2011

Руководители проекта:

академик РАН и РАМН профессор С.П. Миронов,
академик РАМН профессор А.И. Кириенко,
профессор А.В. Скороглядов

Эксперты, участвовавшие в разработке клинических рекомендаций:

Андрияшкин В.В. (Москва)
Аржакова Н.И. (Москва)
Ахтямов И.Ф. (Казань)
Белов М.В. (Ярославль)
Бернакевич А.И. (Москва)
Божкова С.А. (Санкт-Петербург)
Голубев Г.Ш. (Ростов-на-Дону)
Дианов С.В. (Астрахань)
Еськин Н.А. (Москва)
Загородний Н.В. (Москва)
Замятин М.Н. (Москва)
Иванов П.А. (Москва)
Копёнкин С.С. (Москва)
Коробушкин Г.В. (Москва)

Куропаткин Г.В. (Самара)
Кузьмин И.И. (Владивосток)
Куклин А.Г. (Иркутск)
Лазарев А.Ф. (Москва)
Маланин Д.А. (Волгоград)
Панченко Е.П. (Москва)
Петрова Н.В. (Новосибирск)
Прохоренко В.М. (Новосибирск)
Пучиньян Д.М. (Саратов)
Резник Л.Б. (Омск)
Самодай В.Г. (Воронеж)
Стойко Ю.М. (Москва)
Тихилов Р.М. (Санкт-Петербург)
Явелов И.С. (Москва)

Настоящий документ представляет собой дальнейшее развитие идей, подходов и тактических положений **Российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений** (М., 2010), разработанных группой экспертов в 2009 г. под эгидой Всероссийского общества хирургов, Ассоциации флебологов России, Национального общества по атеротромбозу. В их создании приняли участие специалисты многих областей клинической медицины, в том числе и травматологи-ортопеды. В последующем они были утверждены на конгрессе кардиологов, конференциях флебологов и хирургов. Разработка отдельных рекомендаций для пациентов отделений травматологии и ортопедии связана с выраженной спецификой этого контингента больных, что требует обязательного учета особенностей течения у них венозного тромбоза, характера оперативных и консервативных мероприятий (остеосинтез, артропластика, длительная иммобилизация), особого подхода к профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений. **Российские клинические рекомендации по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии** разработаны в соответствии с решением Девятого съезда травматологов-ортопедов России (Саратов, сентябрь 2010 г.).

Терминология

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

Тромбоз поверхностных вен (тромбофлебит) – наличие тромба в подкожной вене, обычно сопровождающееся 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, включающее тромбоз глубоких вен, тромбоз поверхностных вен, тромбоэмболию легочных артерий.

Принятые сокращения

АВК – антагонисты витамина К (антикоагулянты непрямого действия)

АД – артериальное давление

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

МНО – международное нормализованное отношение

НМГ – низкомолекулярные гепарины

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

НФГ – нефракционированный гепарин

ОДА – опорно-двигательный аппарат

ПППК – последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий

УЗАС – ультразвуковое ангиосканирование

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение	5
2. Факторы, способствующие развитию ВТЭО	5
3. Тактика профилактики ВТЭО в травматологии и ортопедии.....	6
3.1. Оценка степени риска развития ВТЭО в травматологии и ортопедии.....	6
3.2. Средства профилактики ВТЭО	8
3.2.1. Немедикаментозные средства	8
3.2.2. Антикоагулянты	9
3.3. Общие принципы антикоагулянтной профилактики	9
3.4. Антикоагулянтная профилактика в различных клинических ситуациях.....	10
3.4.1. В предоперационном периоде и при консервативном лечении	10
3.4.2. При оперативном лечении.....	11
3.4.3. В амбулаторных условиях.....	12
3.4.4. У пациентов, получающих антикоагулянты и антиагреганты по терапевтическим показаниям	13
4. Проведение профилактики при отдельных видах повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата	14
5. Особенности проведения профилактики ВТЭО при использовании нейроаксиальной анестезии.....	15
6. Лечебно-диагностическая тактика при развитии ВТЭО	16
6.1. Диагностика ВТЭО	16
6.2. Тактика травматолога-ортопеда при выявлении ВТЭО.....	17
6.3. Общие подходы к лечению ВТЭО	17
6.4. Особенности лечебной тактики у различных категорий больных	18
Приложение 1. Правила наложения эластичных бинтов.....	20
Приложение 2. Особенности лечебной физкультуры для профилактики ВТЭО	20
Приложение 3. Особенности использования антикоагулянтов при почечной недостаточности.....	20
Приложение 4. Лабораторный контроль при использовании антикоагулянтов	21
Приложение 5. Особенности применения антагонистов витамина К.....	22
Приложение 6. Тактика ведения пациентов, получающих антиагреганты по терапевтическим показаниям.....	24
Приложение 7. Международные непатентованные названия антикоагулянтов, зарегистрированных в РФ	24

1. Введение

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) – одни из наиболее частых осложнений, развивающихся при лечении повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА). Росту числа ВТЭО способствует увеличение тяжести повреждений, объема и травматичности оперативных вмешательств, а также увеличение доли пациентов пожилого возраста с большим числом сопутствующих заболеваний – факторов риска развития ВТЭО. С помощью современных методов исследования показано, что в отсутствие профилактики тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей развивается у большинства больных с переломами голени, бедра, таза, позвоночника, сопровождающихся ограничением подвижности, а также при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей (табл. 1, 2). Без применения мер профилактики на второй-третьей неделе пребывания в стационаре в среднем у 18% пациентов с переломами нижних конечностей развивается проксимальный ТГВ.

Источником тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА) у больных с травмами и заболеваниями ОДА служат эмболюопасные ТГВ таза и нижних конечностей. Флотирующие тромбы в бедренных, подвздошной и нижней полой венах (проксимальный ТГВ), нередко приводящие к развитию ТЭЛА, создают угрозу жизни пациентов. В травматолого-ортопедическом стационаре ТЭЛА чаще всего развивается у пациентов с переломами проксимального отдела бедра. По данным ряда исследований, в травматолого-ортопедических отделениях доля госпитальной летальности, обусловленная развитием ВТЭО, составляет 25–30%

Таблица 1

Частота выявления ТГВ у пациентов с травмой (>8 баллов по шкале ISS) без применения методов профилактики, по данным объективных методов обследования, % (Geerts W.H., 2004)¹

Вид повреждения	Частота развития ТГВ
Переломы позвоночника	68
Переломы таза	61
Переломы бедра	80
Переломы костей голени	77
Переломы лодыжек	74
Сочетанная травма (нижние конечности и черепно-мозговая травма)	77

Таблица 2

Частота развития ВТЭО после эндопротезирования суставов без применения методов профилактики, % (Geerts W.H., 2004)¹

Вид ТЭО	Эндопротезирование тазобедренного сустава	Эндопротезирование коленного сустава
ТГВ (по данным флебографии)	42–57	41–85
Проксимальный ТГВ (по данным флебографии)	18–36	5–22
ТЭЛА	0,9–28	1,5–10
Смертельная ТЭЛА	0,1–2	0,1–1,7

2. Факторы, способствующие развитию ВТЭО

Венозный тромбоз развивается при сочетании замедления тока крови, повреждения эндотелия сосудистой стенки и изменения свойств крови (гиперкоагуляции и угнетении фибринолиза). Наиболее значимым фактором для ортопедо-травматологических пациентов являются системные и локальные гемодинамические нарушения. Процессу тромбообразования способствует замедление венозного кровотока из-за выключения «мышечной помпы» конечностей вследствие иммобилизации и уменьшения объема циркулирующей крови вследствие кровопотери. Если оперативное вмешательство проводится под наркозом с применением миорелаксантов и ИВЛ, то повышение внутригрудного давления, затрудняющее венозный возврат, и выключение функции мышц брюшного пресса и нижних конечностей снижают объем и скорость кровотока в венах малого таза и ног. Наиболее опасны длительный постельный режим больного, иммобилизационное лечение переломов нижних конечностей, костей таза, позвоночника, выполнение остеосинтеза в отсроченном порядке.

Травма тканей (механическая, операционная и др.) приводит к повреждению внутреннего слоя сосудистой стенки вследствие сдавления вены развивающимся отеком, гематомой, отломками костей и др. и к выделению большого количества тканевого фактора, который запускает процесс свертывания крови. Дефект

¹ Geerts W.H. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy // Chest. 2004. Vol. 126, 3 Suppl. P. 338S-400S.

эндотелия может возникнуть и опосредованно вследствие его гипоксии. Травмы и оперативные вмешательства, сопровождающиеся кровопотерей и шоком, запускают механизм системной воспалительной реакции, при котором выделяющиеся оксиданты вызывают гибель клеток эндотелия.

В нормальных условиях свертывающие, противосвертывающие и фибринолитические механизмы системы гемостаза находятся в динамическом равновесии. Повреждения ОДА и оперативные вмешательства приводят к гиперкоагуляционному сдвигу системы гемостаза.

3. Тактика профилактики ВТЭО в травматологии и ортопедии

Цель профилактики – предупреждение развития опасных для жизни пациента и функции конечности осложнений (ТЭЛА и ТГВ). В настоящее время оптимальным признан подход, согласно которому **профилактику ВТЭО проводят всем больным с ограничением подвижности, вызванным заболеванием, травмой или операцией**. Профилактика ВТЭО предусматривает воздействие на факторы, способствующие тромбообразованию. Поскольку опасность развития венозного тромбоза появляется с момента получения травмы или оперативного вмешательства, когда больной наименее подвижен, а местные и общие нарушения гемодинамики наиболее значительны, профилактику следует проводить с момента обращения больного. О цели и способах профилактики необходимо проинформировать пациента.

Средства для проведения профилактики выбирают в зависимости от степени риска развития ВТЭО и опасности кровотечения. В каждом лечебном учреждении целесообразно иметь протокол профилактики, основанный на международных и национальных рекомендациях. Врачи, медицинский персонал и пациенты должны быть обучены рациональным способам профилактики и понимать, что недооценка ее значения при травмах и операциях создает реальную угрозу жизни больных. Ответственность за применение мер профилактики несет лечащий врач. Руководителям подразделений необходимо осуществлять контроль за проведением профилактики и её соответствием современным рекомендациям.

При оказании помощи пациенту с повреждением или заболеванием ОДА следует:

1) выявить у больного *факторы риска* и на основе их анализа установить степень риска развития ВТЭО;

2) *всем больным с ограничением подвижности*, вызванным травмой, заболеванием или оперативным вмешательством, применить немедикаментозные средства профилактики ВТЭО;

3) больным с высокой или средней степенью риска развития ВТЭО *дополнительно* назначить антикоагулянты (при отсутствии противопоказаний).

3.1. Оценка степени риска развития ВТЭО

Выделяют 3 группы пациентов: с низкой, средней и высокой степенью риска развития ВТЭО. Распределение больных по группам риска проводят в соответствии с выявленными у них факторами риска развития ВТЭО, среди которых выделяют **первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные) факторы**.

К *первичным (наследственным) факторам риска* относят врожденные нарушения в системе гемостаза (тромбофилии) – дефицит протеина С и/или протеина S, дефицит антитромбина III, лейденская мутация фактора свёртывания крови V, мутация протромбина G20210A, повышение уровня фактора свертывания крови VIII, гипергомоцистеинемия и др. Осуществлять поиск врожденной тромбофилии следует при возникновении ВТЭО: во время приема пероральных контрацептивов, у лиц молодого возраста без очевидных клинически значимых факторов риска, при неоднократных тромбозах в анамнезе.

Среди *вторичных (приобретенных) факторов риска* выделяют связанные и не связанные с травмой и операцией (табл. 3, 4).

Таблица 3

Характеристика оперативных вмешательств в травматологии и ортопедии как фактора риска развития ВТЭО

«Большие» операции	«Малые» операции
Остеотомии и остеосинтез таза, бедра, голени	Вмешательства по поводу деформаций стопы
Эндопротезирование тазобедренного, коленного и голеностопного суставов	Эндоскопические операции на суставах нижних конечностей
Операции на позвоночнике	Операции на мягких тканях нижних конечностей с последующей иммобилизацией
Ампутация бедра	

На основе выявленных факторов риска следует оценить степень риска развития ВТЭО у каждого пациента (табл. 5) и **внести эти сведения в историю болезни (амбулаторную карту)**.

Таблица 4

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

Инсульт и/или паралич/парез нижних конечностей
Выраженная сократительная дисфункция миокарда (особенно с хронической сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца – NYHA)
Тяжелые заболевания легких (особенно с выраженной дыхательной недостаточностью, искусственной вентиляцией легких)
Сепсис
Острая инфекция (пневмония, инфекция мочевыводящих путей, послеоперационные инфекционные осложнения и др.)
Онкологические заболевания (злокачественные новообразования головного мозга, поджелудочной железы, толстой кишки, желудка, легких, простаты, почек, яичника)
Гормонотерапия, химиотерапия, рентгенотерапия у онкологических пациентов
Сдавление вен (опухолью, гематомой и пр.)
Возраст >40 лет (с увеличением риск растет; обычные градации >40, >60 и >75 лет)
Постельный режим (более 3 суток), длительная иммобилизация после операции, длительное положение сидя (включая авиаперелеты),
Воспаление суставов нижних конечностей (артрит), остеомиелит
Воспалительные заболевания толстой кишки
Применение пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, или гормональная заместительная терапия
Применение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов
Нефротический синдром
Миелопролиферативные заболевания
Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
Ожирение
ВТЭО в анамнезе
Варикозное расширение вен нижних конечностей
Катетер в центральной вене
Беременность и ближайший (до 6 недель) послеродовой период
Общая анестезия (риск выше, чем при нейроаксиальной)
Дегидратация

Таблица 5 (начало)

Оценка степени риска развития ВТЭО в травматологии и ортопедии

Оценочные критерии	Степень риска развития ВТЭО	Частота ВТЭО при отсутствии профилактики, %
«Малые» операции длительностью не более 60 мин. у пациентов до 40 лет без других факторов риска ВТЭО*	Низкая	Менее 10
Острые нехирургические заболевания, не требующие постельного режима		
«Большие» операции (кроме эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов) у пациентов 40–60 лет без других факторов риска ВТЭО*	Средняя	10–40
«Малые» операции у пациентов старше 60 лет		
«Малые» операции у пациентов 40–60 лет с другими факторами риска ВТЭО (включая наложение жгута/ турникета)*		
Изолированные переломы голени		
Повреждения связочного аппарата и сухожилий голени, требующие иммобилизации голеностопного сустава		
Ожоги поверхностные, площадью более 20% поверхности тела		
Ожоги глубокие, площадью более 10% поверхности тела		
Термоингаляционная травма I–II степени		
Госпитализация с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по NYHA		
Острая инфекция, воспалительные заболевания толстой кишки или суставов нижних конечностей, требующие постельного режима		
Острые заболевания легких с дыхательной недостаточностью, не требующие искусственной вентиляции легких		

Окончание таблицы 5

Оценочные критерии	Степень риска развития ВТЭО	Частота ВТЭО при отсутствии профилактики, %
Эндопротезирование тазобедренного, коленного суставов «Большие» операции у пациентов старше 60 лет «Большие» операции у пациентов 40–60 лет, имеющих другие факторы риска ВТЭО* Переломы бедра, костей таза Ожоги поверхностные, площадью более 20% поверхности тела Ожоги глубокие, площадью более 10% поверхности тела Осложнения ожоговой болезни Термоингаляционная травма III степени Отморожение II–IV степени Множественная и сочетанная травма Повреждения спинного мозга 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 Сепсис	Высокая	40–80

* факторы риска перечислены в таблице 4.

3.2. Средства профилактики ВТЭО

Прежде всего, следует устранить действие факторов, способствующих тромбообразованию: восстановить объем циркулирующей крови, нормализовать гемодинамику, применить адекватное обезболивание, предупредить развитие инфекционных осложнений.

Необходимо стремиться к возможно более **ранней мобилизации больного**, восстановлению объема движений в суставах конечностей. При возможности следует стабильно зафиксировать отломки в ранние сроки после перелома. Применение стабильного функционального остеосинтеза, уменьшение травматичности оперативных вмешательств за счет использования современных технологий закрытого остеосинтеза позволяют сократить время ограничения подвижности пациента.

Существуют немедикаментозные и медикаментозные средства профилактики ВТЭО. Немедикаментозные средства профилактики следует применять всем пациентам с ограниченной двигательной активностью (мобильностью), антикоагулянты – пациентам со средней и высокой степенью риска развития ВТЭО.

3.2.1. Немедикаментозные средства

Для ускорения венозного кровотока следует использовать **механические способы профилактики**: последовательную перемежающуюся пневматическую компрессию, венозную помпу

для стопы, компрессионный трикотаж (эластические чулки, обеспечивающие оптимальное распределение давления на нижние конечности или эластичные бинты). Их применение не увеличивает опасность геморрагических осложнений.

Последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия (ПППК) нижних конечностей величиной 40–50 мм рт. ст. с помощью специальных манжет и аппарата является наиболее эффективным из механических способов профилактики. Её следует применять круглосуточно в соответствии с инструкцией к аппарату у пациентов, находящихся на постельном режиме.

Статическую эластическую компрессию нижних конечностей с помощью компрессионного трикотажа или эластичных бинтов следует начинать при поступлении больного, поскольку пребывание в стационаре всегда связано с ограничением двигательной активности и замедлением скорости венозного кровотока. Для своевременного применения этого способа профилактики в стационаре необходимо иметь запас эластичных бинтов средней степени растяжимости. Накладывать эластичный бинт должен обученный персонал (правила наложения эластичных бинтов изложены в приложении № 1). Ежедневно следует проверять и при необходимости корректировать состояние повязки. Специальный профилактический компрессионный трикотаж (чулки дозированной компрессии) эффективнее и

проще в использовании, самостоятельно поддерживает необходимый градиент давления. Однако он требует предварительного подбора и из-за развивающегося отека не всегда обеспечивает адекватную степень компрессии в ближайшем послеоперационном периоде. Его применение целесообразно при плановых оперативных вмешательствах.

Эластическая компрессия не должна прерываться при операциях на нижних конечностях: бинт (чулок) должен находиться на неоперируемой конечности во время оперативного вмешательства, на оперированную конечность бинт (чулок) накладывают на операционном столе непосредственно после завершения операции. Проводить эластическую компрессию нижних конечностей следует до восстановления обычного двигательного режима больного, продолжая ее в амбулаторных условиях.

Механические способы следует использовать в качестве единственного средства профилактики у больных с высокой и средней степенью риска развития ВТЭО, когда применение антикоагулянтов невозможно из-за высокой опасности кровотечений. Когда опасность (риск) кровотечения снизится, то по достижении гемостаза больным с высоким и средним риском развития ВТЭО должны быть дополнительно назначены антикоагулянты.

Лечебную физическую культуру применяют у всех больных. Особое значение имеют движения в голеностопном суставе и пальцах стопы (приложение № 2). Лечебная физкультура не может быть заменой медикаментозным и механическим способам профилактики ВТЭО.

3.2.2. Антикоагулянты

Всем пациентам со средней и высокой степенью риска развития ВТЭО при проведении консервативного и оперативного лечения следует применять медикаментозную профилактику с помощью антикоагулянтов, если отсутствуют противопоказания к их введению.

При использовании любых антикоагулянтов необходимо активно искать признаки кровотечения, исходно определить и регулярно контролировать уровень гемоглобина, гематокрит и клиренс креатинина. При введении препаратов гепарина необходимо дополнительно регулярно контролировать количество тромбоцитов в крови.

Особое внимание во время медикаментозной профилактики ВТЭО следует уделять снижению периоперационной кровопотери. Необходимо добиваться тщательного интраоперационного гемостаза, применять современные гемостатические средства (фибриновый клей и т.п.), использовать технологии кровес-

бережения и ингибиторы фибринолиза (трапексамовую кислоту и др.)

Эффективность профилактики ВТЭО с помощью ацетилсалициловой кислоты намного ниже, чем с применением антикоагулянтов и в настоящее время не имеет достаточной доказательной базы. Ацетилсалициловая кислота не имеет также преимуществ в безопасности. Поэтому использование антиагрегантов в качестве единственного медикаментозного средства профилактики не рекомендуется, а совместное применение антиагрегантов с антикоагулянтами сопровождается повышенным риском развития кровотечения.

3.3. Общие принципы антикоагулянтной профилактики в травматологии и ортопедии

Антикоагулянты назначают тогда, когда польза от их введения превышает риск развития кровотечения. При высоком риске или продолжающемся кровотечении проводить профилактику следует немедикаментозными средствами (см. раздел 3.2.1). Начинать применение антикоагулянтов целесообразно по достижении первичного гемостаза после обследования и исключения у пострадавшего возможных противопоказаний (обычно через 6–24 часа после травмы). В случаях, когда введение антикоагулянтов вынужденно откладывается, необходимо проведение ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) для исключения ТГВ. У больных с неполным повреждением спинного мозга и спинальной гематомой начало введения антикоагулянтов должно быть отсрочено на 1–3 сут.

Если операцию у пациента с травмой планируют выполнить в отсроченном порядке (через несколько суток после повреждения), то медикаментозную профилактику следует проводить в течение всего предоперационного периода. При плановых оперативных вмешательствах антикоагулянты назначают периоперационно (см. раздел 3.4.2).

Угроза развития ВТЭО сохраняется длительное время, пока имеются факторы риска. Исследования показали, что не менее половины тромбоземболических осложнений развивались после выписки больных из стационара, когда двигательная активность пациентов оставалась ограниченной. Поэтому оптимальным является **продолжение профилактики** до тех пор, пока сохраняется риск развития ВТЭО – **до восстановления обычной двигательной активности больного** (табл. 6).

У больных с повреждением спинного мозга рекомендуемая продолжительность профилактики составляет минимум 3 мес. (или до окончания периода реабилитации в условиях стационара).

Таблица 6

Антикоагулянты, рекомендуемые для профилактики ВТЭО

Планируемое лечение	Рекомендуемые антикоагулянты*	Длительность профилактики
Консервативное лечение повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата, сопровождающееся длительным ограничением подвижности пациента	1. НМГ 2. НФГ 3. Антагонисты витамина К (варфарин)	До восстановления обычной двигательной активности
Отсроченное оперативное лечение повреждений позвоночника, таза, нижних конечностей (предоперационный период)	1. НМГ 2. НФГ	До дня операции (дальнейший режим см. ниже)
Остеосинтез бедра	1. Фондапаринукс натрия 2. НМГ 3. Дабигатрана этексилат** 4. НФГ 5. Антагонисты витамина К (варфарин)	Не менее 5–6 недель
Эндопротезирование тазобедренного, коленного суставов	1. НМГ или фондапаринукс натрия, или дабигатрана этексилат, или ривароксабан 2. НФГ 3. Антагонисты витамина К (варфарин)	Не менее 5–6 недель (подробности см. в тексте)
Другие большие ортопедические операции на нижних конечностях	1. НМГ 2. Дабигатрана этексилат** или ривароксабан** 3. НФГ 4. Антагонисты витамина К (варфарин)	До восстановления обычного двигательного режима (подробности см. в тексте)
Другие операции на опорно-двигательном аппарате	1. НМГ 2. Дабигатрана этексилат** 3. НФГ 4. Антагонисты витамина К (варфарин)	До восстановления обычной двигательной активности

* препараты пронумерованы в порядке приоритетности назначения (в соответствии с накопленной доказательной базой и суждением экспертов);

** эти лекарственные средства изучены при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава, однако, согласно регистрации в Российской Федерации, могут использоваться и при указанных ортопедических операциях.

После операций по поводу переломов бедра (особенно его проксимального отдела), костей таза, эндопротезирования тазобедренного сустава введение антикоагулянтов следует продолжать не менее 5–6 нед. Аналогичная продолжительность профилактики может быть оправдана и после протезирования коленного сустава, особенно если период ограничения двигательной активности затягивается.

При выборе антикоагулянта необходимо учитывать противопоказания к применению препарата, изложенные в инструкции производителя. Рекомендуется отдавать предпочтение препаратам, имеющим собственные клинические исследования по оценке их эффективности и безопасности, выполненные у данного контингента больных. Препараты-аналоги низкомолекулярных гепаринов (биологические аналоги) можно использовать только в случаях, когда в надлежащих проспективных сравнительных клинических испытаниях по профилактике и лечению ВТЭО доказано, что эффективность и безопасность данного лекарственного средства

существенно не отличается от оригинального препарата.

3.4. Антикоагулянтная профилактика в различных клинических ситуациях

3.4.1. В предоперационном периоде и при консервативном лечении

Для проведения профилактики в предоперационном периоде следует применять препараты гепарина (низкомолекулярные гепарины (НМГ) или нефракционированный гепарин (НФГ)), при консервативном лечении пациентов – НМГ, НФГ или антагонисты витамина К (АВК).

Препаратами выбора для проведения фармакопрофилактики в предоперационном периоде и при консервативном лечении повреждений являются НМГ (табл. 7). Препараты НМГ вводят под кожу живота. Перед операцией последнюю инъекцию обычно выполняют не позже чем за 12 ч до вмешательства (вечером накануне операции).

Таблица 7

**Рекомендуемые дозы и режим введения антикоагулянтов для профилактики ВТЭО
при консервативном лечении пациентов и в предоперационном периоде***

Препарат	Рекомендуемые дозы и режим введения	
	при средней степени риска развития ВТЭО	при высокой степени риска развития ВТЭО
Бемипарин натрия**	Подкожно 2500 МЕ один раз в сут.	Подкожно 3500 МЕ один раз в сут.
Далтепарин натрия**	Подкожно 5000 МЕ один раз в сутки	
Надропарин кальция**	Доза не установлена***	Подкожно: при массе тела до 70 кг 3800 МЕ (0,4 мл); при массе тела 70 кг и больше 5700 МЕ (0,6 мл) один раз в сутки
Эноксапарин натрия**	Подкожно 40 мг один раз в сутки	
Нефракционированный гепарин	Подкожно по 5000 ЕД 3 раза в сутки	

* данные рекомендации отражают мнение экспертов и основаны на дозах и режиме применения гепаринов у нехирургических больных;

** у больных с низкой массой тела (менее 40 кг) разумно уменьшить профилактическую дозу НМГ в 2 раза, а у больных с выраженным ожирением (масса тела более 120 кг, индекс массы тела более 50 кг/м²) – увеличить ее на 25%. У таких пациентов оправдана коррекция дозы НМГ по уровню анти-Ха активности в крови;

*** разумно использовать дозу и режим введения, рекомендованные при средней степени риска в общей хирургии (подкожно 2850 МЕ (0,3 мл) один раз в сутки).

В случаях, когда применение НМГ невозможно, используют НФГ. При вмешательствах на ОДА последнюю инъекцию НФГ перед операцией обычно выполняют за 4–6 часов до вмешательства.

Из-за медленного появления и прекращения эффекта и недостаточной изученности применения АВК (варфарин) с целью профилактики ВТЭО в предоперационном периоде нецелесообразно. При консервативном лечении повреждений ОДА, когда существуют показания к длительной профилактике ВТЭО, возможен переход с инъекционных антикоагулянтов на АВК (варфарин) (методика перехода изложена в приложении 5) при условии обеспечения адекватного контроля МНО.

3.4.2. При оперативном лечении

При **плановых** оперативных вмешательствах пред- и послеоперационное начало введения антикоагулянтов в настоящее время признаны одинаково приемлемыми. Если выбирается предоперационное начало профилактики, профилактическая доза НМГ должна быть введена, как правило, за 12 часов до вмешательства, НФГ в дозе 5 000 ЕД – за 4–6 часов до операции. При выполнении вмешательства под нейроаксиальной анестезией необходимо учесть ограничения в применении антикоагулянтов и их назначение согласовать с анестезиологом (см. раздел 5). В таких случаях, а также при угрозе значительной кровопотери целесообразнее начинать вводить антикоагулянты после операции. **Для медикаментозной профилактики в послеоперационном периоде** можно использовать

как инъекционные (НМГ, НФГ, фондапаринукс натрия), так и пероральные антикоагулянты.

При проведении профилактики с помощью НМГ дозу препарата вводят после достижения гемостаза, обычно через 12 ч после завершения операции и далее продолжают введение 1 раз в сутки в профилактических дозах в соответствии с инструкцией производителя (табл. 8).

После остеосинтеза бедра и эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава наилучшие результаты в профилактике ТГВ среди **инъекционных** антикоагулянтов показал синтетический ингибитор фактора свертывания крови Ха **фондапаринукс натрия**, который вводят по 2,5 мг под кожу живота 1 раз в сутки, начиная через 6–24 ч после операции после достижения гемостаза. В то же время его применение может сопровождаться усилением кровоточивости тканей, которая наиболее выражена при раннем начале использования препарата.

Новые пероральные антикоагулянты показали как минимум не меньшую, чем НМГ, эффективность в предупреждении ВТЭО после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов при сходных показателях безопасности. Препараты следует назначать **после операции** в фиксированной дозе, не требующей лабораторного мониторинга состояния системы гемостаза.

Согласно зарегистрированным в РФ показаниям, прямой ингибитор тромбина **дабигатрана этексилат** можно применять после ортопедических операций через 1–4 ч после завершения вмешательства по достижении

гемостаза в половинной суточной дозе (1 капсула), со 2-го дня переходя на обычную суточную дозу 220 мг (2 капсулы по 110 мг) 1 раз в сутки, а для пациентов: старше 75 лет, при умеренном нарушении функции почек (клиренс креатинина 30–50 мл/мин), а также принимающим амиодарон, верапамил, хинидин – 150 мг (2 капсулы по 75 мг) 1 раз в сутки.

Прямой избирательный ингибитор фактора свертывания крови Ха **ривароксабан** можно применять после больших ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях (кроме вмешательств у пациентов с переломом бедра). Препарат назначают через 6–10 ч после завершения операции по достижении гемостаза в дозе 10 мг 1 раз в сутки.

Таблица 8

Рекомендуемые дозы и режим введения антикоагулянтов для профилактики ВТЭО при оперативном лечении пациентов*

Препарат	Рекомендуемые дозы и режим введения	
	при средней степени риска развития ВТЭО	при высокой степени риска развития ВТЭО
Нефракционированный гепарин	Подкожно 2500 МЕ за 2–4 часа до операции, затем 2500 МЕ через 6–8 часов после операции, далее по 5000 МЕ 2–3 раза/сут.****	Подкожно 5000 МЕ за 4–6 часов*** до операции, затем 5000 МЕ через 6–8 часов после операции, далее по 5000 МЕ 3 раза/сут.
Бемипарин натрия**	Подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции или через 6 ч после операции, затем ежедневно по 2500 МЕ 1 раз/сут.****	Подкожно 3500 МЕ за 2 часа до операции или через 6 часов после операции, затем ежедневно по 3500 МЕ 1 раз/сут.
Далтепарин натрия**	Подкожно 2500 МЕ за 2 часа до операции, затем 2500 МЕ 1 раз/сут.****	(1) подкожно 5000 МЕ вечером накануне операции, затем 5000 МЕ каждый вечер. (2) подкожно 2500 МЕ за 2 часа до операции, затем 2500 МЕ через 8–12 часов (но не ранее чем через 4 часа после окончания операции), затем со следующего дня 5000 МЕ каждое утро. (3) подкожно 2500 МЕ через 4–8 часов после операции, затем со следующего дня 5000 МЕ 1 раз/сут.
Надропарин кальция**	Подкожно 2850 МЕ (0,3 мл) за 2–4 часа до операции, затем 0,3 мл 1 раз/сут.****	Подкожно 38 МЕ/кг за 12 часов до операции, 38 МЕ/кг через 12 ч после окончания операции, затем 38 МЕ/кг 1 раз/сут на 2-е и 3-и сутки после операции, с 4-х суток после операции доза может быть увеличена до 57 МЕ/кг 1 раз/сут.
Эноксапарин натрия**	Подкожно 20 мг за 2 часа до операции, затем 20–40 мг 1 раз/сут.****	Подкожно 40 мг за 12 ч до операции или через 12–24 час. после операции, затем 40 мг 1 раз/сут.
Фондапаринукс натрия	Подкожно 2,5 мг через 6–24 часа после операции, затем 1 раз/сут.	
Дабигатрана этексилат	Перорально по 220 мг или по 150 мг (пациентам: старше 75 лет, при умеренном нарушении функции почек – клиренс креатинина 30–50 мл/мин, принимающим амиодарон, верапамил, хинидин) 1 раз в сутки; первый прием – в половинной суточной дозе через 1–4 часа после завершения операции по достижении гемостаза	
Ривароксабан	Перорально по 10 мг 1 раз в сутки; первая доза через 6–10 ч после завершения операции по достижении гемостаза	

* препараты сгруппированы в соответствии с фармакологическими свойствами, НМГ и пероральные антикоагулянты перечислены по алфавиту;

** у больных с низкой массой тела (менее 40 кг) разумно уменьшить профилактическую дозу НМГ в 2 раза, а у больных с выраженным ожирением (масса тела более 120 кг, индекс массы тела более 50 кг/м²) – увеличить ее на 25%; у таких пациентов оправдана коррекция дозы НМГ по уровню анти-Ха активности в крови;

*** время введения НФГ до операции соответствует мнению экспертов с учетом обширности ортопедических операций, связанных с повышенным риском кровопотери;

**** данные рекомендации отражают мнение экспертов и основаны на дозах и режиме применения препаратов гепарина в общей хирургии.

3.4.3. В амбулаторных условиях

Для длительной профилактики ВТЭО в амбулаторных условиях могут быть использованы НМГ в профилактических дозах, пероральные антикоагулянты (дабигатрана этексилат, ривароксабан или АВК), а также фондапаринукс натрия (изучен после остеосинтеза бедра).

Если профилактика в стационаре проводилась с помощью ривароксабана или дабигатрана этексилата, следует продолжать использовать прежнюю дозу препарата. При переходе с инъекционных антикоагулянтов на дабигатрана этексилат или ривароксабан пероральные антикоагулянты назначаются в обычной суточной дозе через сутки после последней инъекции. Целесообразно такой переход выполнять во время пребывания пациента в стационаре, чтобы не было перерыва в профилактике.

При выборе АВК в качестве средства длительной профилактики нужно учесть многочисленные противопоказания к применению препаратов этой группы. Во время пребывания больного в стационаре следует подобрать необходимую дозу препарата, чтобы поддерживать показатель международного нормализованного отношения (МНО) на уровне 2,0–3,0. Схема подбора дозы варфарина и перехода на АВК с инъекционных препаратов представлена в приложении 5.

3.4.4. У пациентов, получающих антикоагулянты и антиагреганты по терапевтическим показаниям

Ряд пациентов травматолого-ортопедических отделений получают **антитромбоцитарные (антиагрегантные) средства** (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел или их сочетание) по терапевтическим показаниям. Прием антиагрегантов не обеспечивает надлежащей профилактики ВТЭО. Поэтому больным со средней и высокой степенями риска развития ВТЭО, которые постоянно получают антиагреганты, показано назначение профилактических доз антикоагулянтов. Следует учесть, что применение антиагрегантов совместно с антикоагулянтами увеличивает риск развития кровотечения.

В каждом конкретном случае решение об отмене или продолжении приема антиагрегантов должно приниматься индивидуально с учетом опасности возникновения сердечнососудистых осложнений в случае прекращения их действия с одной стороны и риском серьезных кровотечений при продолжении их приема в периперационный период – с другой. Тактику ведения больного следует согласовать с кардиологом.

Подходы к использованию антиагрегантов при крупных хирургических вмешательствах приведены в приложении 6.

Если поступивший пациент получает **АВК** (варфарин), необходимо срочно определить МНО. Значения МНО в терапевтическом диапазоне (для большинства больных – от 2 до 3) на фоне приема АВК свидетельствуют, что у больного поддерживается терапевтический уровень антикоагуляции, использование АВК в случае консервативного лечения пациента может быть продолжено и дополнительное назначение антикоагулянтов не требуется. При МНО менее 2 для продолжения профилактики с помощью АВК требуется коррекция дозы препарата (см. таблицу 12 в приложении 5) или переход на инъекционные антикоагулянты.

Проведение хирургических вмешательств на фоне приема АВК сопряжено с высоким риском кровотечения. Поэтому при необходимости оперативного лечения АВК следует отменить за несколько дней до вмешательства (варфарин за 5 дней, аценокумарол за 2–3 дня). Операция может быть выполнена при уровне МНО менее 1,5. При необходимости срочного устранения антикоагулянтного действия АВК (перед неотложным хирургическим вмешательством, при крупном кровотечении) следует использовать внутривенное введение концентрата протромбинового комплекса, больших количеств свежезамороженной плазмы в сочетании с невысокими дозами витамина К1 (см. приложение 5). При этом, если необходимо, то для профилактики ВТЭО следует использовать парентеральное введение антикоагулянтов, как это изложено в настоящих рекомендациях.

После того как будет обеспечен стабильный гемостаз, следует возобновить прием АВК в ранее подобранной дозе и затем отменить подкожные инъекции антикоагулянтов (подробнее см. в приложении 5).

Вместе с тем, отдельные группы больных нуждаются в постоянном поддержании **лечебного** уровня антикоагуляции. У таких пациентов в периперационном периоде следует перейти с АВК на препараты гепарина (НФГ или НМГ) в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза (см. табл. 9), осуществляя, таким образом, терапию “моста”. При этом лечебная доза гепарина, вводимая в периперационный период, является средством профилактики как венозных, так и артериальных тромбоэмболических осложнений. Тактику ведения таких больных целесообразно согласовать с кардиологом.

4. Проведение профилактики при отдельных видах повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата

Эндопротезирование тазобедренного и/или коленного суставов

В клинической практике следует использовать следующие варианты профилактики:

1. НМГ в профилактической дозе, рекомендуемой для больных высокого риска (см. табл. 8). Особенности применения каждого конкретного препарата изложены в инструкциях производителя.

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

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

4. Ривароксабан по 10 мг в сутки, первый прием через 6–10 часов после операции при условии достигнутого гемостаза.

5. НФГ характеризуется меньшей эффективностью и безопасностью и может применяться **только** в случаях, когда использование вышеуказанных препаратов невозможно. Обычная суточная доза НФГ составляет 15000 ЕД за 3 введения, первая инъекция – за 4–6 часов до или через 6–8 часов после операции. Имеются данные о большей эффективности индивидуально подобранных доз НФГ.

Решение о выборе одного из указанных вариантов профилактики ВТЭО должно основываться, прежде всего, на его эффективности и безопасности у данного пациента с учетом планируемой продолжительности профилактики, возможности осуществления необходимого лабораторного контроля и данных фармакоэкономики.

Начинать вводить антикоагулянты после операции можно не ранее, чем будет обеспечен гемостаз. При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует с использования только механических способов профилактики (статическая эластическая или ПППК нижних конечностей или венозная помпа для стопы). После устранения опасности кровотечения необходимо начать **дополнительно** использовать антикоагулянты.

Длительность профилактики ВТЭО после эндопротезирования тазобедренного сустава должна составлять не менее 5–6 недель (до полной активизации). Аналогичная длительность профилактики может быть оправдана и после протезирования ко-

ленного сустава, особенно если существуют другие факторы риска ВТЭО, включая долго сохраняющееся ограничение двигательной активности.

Перелом бедра

У пациентов с переломом бедра, особенно его проксимального отдела, риск развития ТГВ нижних конечностей очень высок. **Если операция проводится не в первые сутки, то целесообразно начать профилактику с использованием НМГ или НФГ сразу после госпитализации** (см. табл. 7). При высоком риске кровотечения (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует с использования только немедикаментозных способов. После устранения опасности кровотечения необходимо дополнительно начать использовать антикоагулянты. Для профилактики ВТЭО после операции можно использовать фондапаринукс натрия, НМГ, дабигатрана этексилат (согласно зарегистрированным в РФ показаниям), АВК. НФГ характеризуется меньшей эффективностью и безопасностью и может применяться **только** в случаях, когда использование вышеуказанных препаратов невозможно. Длительность профилактики должна составлять не менее 5–6 недель после операции. Аналогичного подхода целесообразно придерживаться и при консервативном лечении.

Операции на позвоночнике

Больным с низкой степенью риска развития ВТЭО следует применять комплекс мер профилактики без использования антикоагулянтов (см. раздел 3.2). При среднем и высоком риске (пожилой возраст, онкологические заболевания, неврологический дефицит, ВТЭО в анамнезе, хирургический доступ через переднюю брюшную стенку) показана дополнительная послеоперационная профилактика с использованием НМГ или НФГ. Пациенты с пара- и тетраплегией (спинальные больные) должны получать антикоагулянты и в дооперационном периоде. В случае риска значительной периперационной кровопотери введение антикоагулянтов необходимо прекратить накануне вмешательства, использовать немедикаментозные средства профилактики, прежде всего ПППК нижних конечностей, а после снижения риска кровотечения (на 2–3 сутки после операции) возобновить введение антикоагулянтов.

Острая травма спинного мозга

У пациентов данной группы без применения тромбопрофилактики бессимптомные ТГВ развиваются в 60–100% случаев, а ТЭЛА занимает третье место среди причин летального исхода. В

ранний период после травмы при угрожающем кровотечении, а также при неполном повреждении спинного мозга и наличии спинальной гематомы рекомендовано использовать немедикаментозные методы профилактики (ПППК нижних конечностей и/или компрессионный трикотаж) в течение 1–3 суток после травмы. Сразу по достижении гемостаза необходимо дополнительно назначить НМГ или НФГ. Для длительной профилактики в период реабилитации можно перевести пациентов на АВК (варфарин), целевые значения МНО – 2,0–3,0.

Артроскопические вмешательства

При артроскопии, если время наложения турникета составляло более часа, или имеются дополнительные факторы риска развития ВТЭО, или требуется послеоперационная иммобилизация голеностопного и коленного суставов, целесообразна медикаментозная профилактика (см. табл. 6) до восстановления обычной двигательной активности пациента.

Повреждения пяточного (ахиллова) сухожилия

Повреждения икроножной мышцы и ахиллова сухожилия, приводящие к необходимости иммобилизации голеностопного и коленного суставов, сопряжены с риском развития ВТЭО и являются показанием к проведению медикаментозной профилактики до восстановления обычной двигательной активности пациента.

Переломы костей голени и стопы

Решение о целесообразности и длительности профилактики следует принимать в индивидуальном порядке с учетом наличия других факторов риска ВТЭО. Необходимость иммобилизации голеностопного и коленного суставов является показанием к медикаментозной профилактике (см. табл. 6).

Сочетанная и множественная травма

Профилактика венозного тромбоза показана всем больным с тяжелой политравмой (балл по ISS > 17). Если нет противопоказаний (опасность кровотечения), оптимальным является применение НМГ в профилактической дозировке, рекомендованной производителем для больных с высокой степенью риска развития ВТЭО, в сочетании с немедикаментозными способами профилактики. В большинстве случаев введение НМГ можно начать в первые 24–36 часов после травмы, после того как будет достигнут гемостаз. При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) следует использовать

только немедикаментозные средства профилактики, в первую очередь ПППК нижних конечностей. Возможно применение эластических чулок (бинтов). После устранения опасности кровотечения необходимо дополнительно начать использовать антикоагулянты (в предоперационном периоде – НМГ или НФГ, в послеоперационном периоде могут применяться также пероральные антикоагулянты (см. табл. 6). Для ранней диагностики ТГВ целесообразно использовать УЗАС.

Повреждения головы без наружного или внутримозгового 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.

Ожоги и отморожения

Профилактика с использованием НМГ или НФГ показана больным, указанным в таблице 5. Начинать введение этих препаратов надо, как только это станет безопасным. У больных с высоким риском кровотечений показаны механические способы профилактики (ПППК или статическая эластическая компрессия нижних конечностей), пока не станет возможным использование антикоагулянтов.

5. Особенности проведения профилактики ВТЭО при использовании нейроаксиальной 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, то от нейроаксиальной анестезии следует отказаться;

- введение спинального или эпидурального катетера должно быть отложено, пока антикоагулянтное действие введенного препарата не станет минимальным – обычно через двойной период полувыведения препарата (по меньшей мере, через 12 часов после подкожной инъекции НМГ, когда введение осуществляется 2 раза/сут., и 18 часов при введении 1 раз/сут.);

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

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

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

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

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

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

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

6. Лечебно-диагностическая тактика при развитии ВТЭО

Развитие острого венозного тромбоза может угрожать жизни пациента и требует проведения неотложных диагностических и лечебных мероприятий. Лечебная тактика зависит от локализации тромбоза (поверхностные или глубокие вены), его эмболоопасности и наличия осложнений, в первую очередь ТЭЛА.

6.1. Диагностика ВТЭО

Основной целью диагностики острого венозного тромбоза при подтверждении диагноза является определение его локализации, распространенности и эмболоопасности.

К эмболоопасным ТГВ относят флотирующие тромбы, имеющие единственную точку фиксации в дистальном отделе. Проксимальная часть такого тромба свободно располагается в потоке крови и может изменять своё положение при изменении венозного давления. Тромбоз

поверхностных вен представляет угрозу ТЭЛА при переходе на глубокую венозную систему.

Обследуя больного с подозрением на венозный тромбоз, следует обязательно осмотреть обе нижние конечности. Нередко тромбоз развивается в травмированной и контралатеральной конечностях одновременно. Возможно двустороннее поражение как поверхностных, так и глубоких вен. На фоне травмы (операции), посттравматического (послеоперационного) отека и болевого синдрома ТГВ не имеет выраженных клинических проявлений, и его ранняя диагностика только по клиническим признакам затруднена. Необходимо целенаправленно выявлять наличие симптомов, указывающих на ТЭЛА. Развитие лёгочной эмболии однозначно свидетельствует о тромбозе глубоких вен.

Повышение уровня D-димера в плазме не является достоверным признаком венозного тромбоза у больных с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата, поскольку его у данной категории больных наблюдают и при отсутствии ВТЭО. Нормальные значения D-димера позволяют исключить наличие ВТЭО.

Основным методом инструментальной диагностики острого венозного тромбоза любой локализации в настоящее время признано УЗАС. Его проведение показано во всех случаях подозрения на ВТЭО, а также тогда, когда профилактика ВТЭО отсутствовала или не соответствовала современным требованиям. УЗАС обеих нижних конечностей перед операцией также показано пациентам, оперативное лечение которым проводится в отсроченном порядке через несколько дней после травмы.

В стандартный объём ультразвукового ангиосканирования обязательно должно входить исследование поверхностных и глубоких вен не только поражённой, но и контралатеральной конечности для исключения симультанного их поражения, часто протекающего бессимптомно. Осматривают глубокое венозное русло обеих нижних конечностей на всём протяжении, начиная от дистальных отделов голени до уровня паховой связки, а если не препятствует кишечный газ, то и сосуды илиокавального сегмента.

Клинические признаки ТЭЛА крайне разнообразны и мало специфичны. Во многом наличие и выраженность симптоматики определяются размерами, локализацией эмболов и исходным кардиореспираторным статусом пациента.

Массивная ТЭЛА (поражение лёгочного ствола и/или главных лёгочных артерий) обычно проявляется начальным коллапсом с после-

дующим 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. Лёгочный инфаркт, который включает плевральные боли, кашель, кровохарканье, плевральный выпот и типичные треугольные тени на рентгенограмме развивается не всегда. Он относится к поздним проявлениям эмболии периферических лёгочных артерий, появляясь через несколько дней.

Инструментальная диагностика и лечение ТЭЛА проводится в специализированном отделении. В травматологическом и ортопедическом отделениях при подозрении на лёгочную эмболию необходимо выполнить электрокардиографию и рентгенографию органов грудной клетки. Это позволяет исключить иную кардиальную и лёгочную патологию, имеющую сходную клиническую картину.

В специализированных отделениях больным дополнительно выполняют эхокардиографию, радионуклидное перфузионное сканирование (сцинтиграфию) лёгких, зондирование правых отделов сердца и ангиопульмонографию, компьютерную мультиспиральную томографию с контрастированием лёгочных артерий, позволяющие выявить и оценить степень нарушения перфузии лёгочного артериального русла.

Алгоритм выявления ВТЭО:

Ежедневный клинический осмотр больного должен включать *активное выявление симптоматики* острого тромбоза глубоких и поверхностных вен обеих нижних конечностей.

При отсроченном хирургическом лечении больных с повреждениями или заболеваниями ОДА, сопровождающимися иммобилизацией, особенно если адекватной медикаментозной профилактики не проводилось, целесообразно выполнять УЗАС бассейна нижней полый вены перед операцией для выявления бессимптомных венозных тромбозов с максимальным приближением исследования к времени вмешательства. В отдельных случаях, когда профилактические мероприятия выполнялись не в полном объеме или имеется особенно высокий риск развития ВТЭО, выполнение УЗАС целесообразно перед активизацией больного.

6.2. Тактика травматолога-ортопеда при выявлении ВТЭО

Выявление признаков острого тромбоза поверхностных, глубоких вен и/или ТЭЛА или обоснованное подозрение на них является основанием для *консультации сосудистого хирурга*.

Операции на опорно-двигательном аппарате должны быть *отложены* до устранения опасности эмболии. Следует рассечь гипсовую повязку и развести её края. При необходимости вмешательства по жизненным показаниям следует рассмотреть вопрос об установке кава-фильтра или пликации нижней полый вены, после которых возможна операция на фоне введения профилактических доз прямых антикоагулянтов.

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

Основой лечения больных с ВТЭО (в том числе бессимптомными) является адекватная антикоагулянтная терапия. Парентеральное введение антикоагулянтов в лечебных дозах при обоснованном подозрении на ТГВ и/или ТЭЛА и отсутствии противопоказаний *должно быть начато до инструментальной верификации диагноза* (в условиях, когда дальнейшая тактика ведения больного ещё не определена, целесообразно использовать внутривенную инфузию НФГ (табл. 9)). Дальнейшее лечение больного с ВТЭО проводят совместно сосудистый хирург и травматолог-ортопед. После устранения угрозы ТЭЛА и подбора адекватной антикоагулянтной терапии возможно дальнейшее лечение больного в травматологическом отделении.

6.3. Общие подходы к лечению ВТЭО

Антикоагулянтная терапия показана всем больным с ТГВ и/или ТЭЛА при отсутствии противопоказаний. 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 АВК 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 (2,0–3,0) в двух последовательных определениях с интервалом в 1 сутки (методика подбора дозы АВК изложена в приложении 5).

Всем больным с ВТЭО показана эластическая компрессия нижних конечностей.

Эксперты считают неоправданным рутинное использование мер хирургической профилактики ТЭЛА, в том числе имплантации кава-фильтра.

Таблица 9

Рекомендуемые дозы прямых антикоагулянтов при лечении венозного тромбоза

Препарат	Рекомендуемая лечебная доза
НФГ	(1) Внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/час (или 1250–1300 ЕД/час), 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 натрия	(1) подкожно 100 МЕ/кг 2 раза/сут. (2) подкожно 200 МЕ/кг (максимально 18 000 МЕ) 1 раз/сут.
Надропарин кальция	(1) подкожно 86 МЕ/кг 2 раза/сут. (2) подкожно 172 МЕ/кг (максимально 17 100 МЕ) 1 раз/сут.
Эноксапарин натрия	(1) подкожно 100 МЕ (1 мг)/кг 2 раза/сут. (2) подкожно 150 МЕ (1,5 мг)/кг 1 раз/сут.
Фондапаринукс натрия	Подкожно 5 мг 1 раз/сут при массе тела до 50 кг; 7,5 мг 1 раз/сут при массе тела 50–100 кг; 10 мг 1 раз/сут при массе тела более 100 кг

Они могут быть рассмотрены при невозможности применения адекватных доз антикоагулянтов из-за высокого риска геморрагических осложнений, эмболоопасном тромбозе бедренного и/или илюакального сегментов, массивной ТЭЛА. При этом, как только риск кровотечений уменьшится до приемлемого, необходимо начать использовать антикоагулянты в терапевтических дозах, чтобы уменьшить риск тромбоза фильтра.

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

Длительная антикоагулянтная терапия на амбулаторном этапе проводится с целью профилактики рецидива заболевания. Общая продолжительность лечения антикоагулянтами зависит от наличия и характера факторов, predisposing к рецидиву заболевания, наличия ВТЭО в анамнезе, распространенности поражения. Она должна составлять не менее 3–6 месяцев. После имплантации кава-фильтра или пликаций нижней полой вены, при выявлении тромбофилий максимальная продолжительность лечения антикоагулянтами не определена. При отсутствии осложнений терапии её следует, по-видимому, проводить пожизненно.

Для профилактики рецидива ВТЭО рекомендовано использование следующих групп препаратов:

1) АВК с целевыми значениями МНО 2–3. Ограничения терапии: узкое терапевтическое

«окно», многочисленные взаимодействия с лекарствами и пищей, непредсказуемый эффект, необходимость частого лабораторного контроля и коррекции дозы, наличие у ряда пациентов резистентности к варфарину.

2) НМГ – первый месяц в лечебной дозе, затем 75–80% лечебной дозы. В дальнейшем возможен переход на АВК с целевыми значениями МНО 2–3 или продление инъекций НМГ. Ограничения терапии: парентеральное введение препарата, вероятность развития гепарининдуцированной тромбоцитопении.

6.4. Особенности лечебной тактики у различных категорий больных

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

Венозный тромбоз, выявленный в ходе предоперационного обследования

Тромбоз поверхностных вен. Показано выполнение кроссэктомии (приустьевая резекция большой или малой подкожных вен) с последующим проведением антикоагулянтной терапии НФГ или НМГ в лечебных дозах (методика изложена в «Российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений»).

Тромбоз глубоких вен. Больным с неэмболоопасными формами тромбоза, не нуждающимся в экстренном или срочном оперативном вмеша-

тельстве, показано проведение антикоагулянтной терапии с динамическим ультразвуковым контролем за состоянием тромба и венозного русла. После стабилизации тромботического процесса возможно оперативное лечение с использованием прямых антикоагулянтов в качестве меры профилактики рецидива тромбоза. В послеоперационном периоде также необходим динамический ультразвуковой контроль за состоянием тромба и венозного русла.

Больным с эмболоопасным (флотирующим) тромбом показана имплантация кава-фильтра или пликация нижней полой вены.

У больных с венозным тромбозом, нуждающихся в экстренном или срочном оперативном вмешательстве по поводу травмы, в послеоперационном периоде имеется высокая вероятность прогрессирования тромботического процесса, в связи с чем им показана имплантация кава-фильтра или пликация нижней полой вены с последующим выполнением предполагаемого оперативного вмешательства на опорно-двигательном аппарате. В ряде случаев такие вмешательства можно выполнять последовательно в одну операционную сессию.

У пациентов молодого возраста без дополнительных отягочающих факторов с тромбозом поверхностной бедренной вены в качестве меры профилактики ТЭЛА возможно выполнение

перевязки поверхностной бедренной вены рассасывающейся лигатурой.

В послеоперационном периоде при отсутствии противопоказаний больному проводят стандартную терапию лечебными дозами антикоагулянтов.

*Венозный тромбоз, выявленный
в послеоперационном периоде*

Тромбоз поверхностных вен. Показано выполнение кроссэктомии с последующим проведением антикоагулянтной терапии НФГ или НМГ в лечебных дозах.

Тромбоз глубоких вен. При флотирующих тромбах проксимальной локализации показана имплантация кава-фильтра или пликация нижней полой вены и проведение антикоагулянтной терапии. Пациентам с неэмболоопасными формами тромбоза следует проводить антикоагулянтную терапию с динамическим ультразвуковым контролем за состоянием тромба и венозного русла (не реже одного раза в трое суток).

*Венозный тромбоз, выявленный у больного,
которому не планируется оперативное лечение*

Тактика лечения в данном случае аналогична тактике лечения венозного тромбоза, выявленного в послеоперационном периоде.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Правила наложения эластичных бинтов

Бинт растягивают в начале каждого тура и накладывают от уровня плюснефаланговых суставов до верхней трети бедра при разогнутой и супинированной стопе, захватывая половину ширины предыдущего тура и постепенно уменьшая компрессию. Следует стремиться, чтобы давление, оказываемое бинтом, составляло в нижней средней трети голени 14–18 мм рт.ст., на уровне нижней трети бедра – 8–10 мм рт.ст. Для того чтобы больной ощутил нужную степень компрессии, можно использовать аппарат для измерения артериального давления, наложив манжету в надлодыжечной области. Конец бинта закрепляют фиксатором или булавкой, ни в коем случае не допуская «перетяжек», «удавок» при фиксации повязки, которые ухудшают гемодинамику.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Особенности лечебной физкультуры для профилактики ВТЭО

Пациентов с сохраненным сознанием следует обучить активным движениям: подниманию выпрямленных ног вверх до угла 30°, сгибанию и разгибанию стопы, сгибанию и разгибанию голени. Движения выполняют в среднем темпе, каждый час по 20–30 повторов. Следует обратить внимание больного на свободное, без задержек, ритмичное дыхание во время упражнений.

Больным, которые не могут самостоятельно заниматься ЛФК в послеоперационном периоде (без сознания, в тяжелом общем состоянии, с нарушениями психики), показаны пассивные движения стопами в голеностопном суставе с амплитудой 25–30°. Такие же движения необходимо производить во время оперативного вмешательства под общим обезболиванием или применять интраоперационную электромиостимуляцию. При лечении больных в гипсовых повязках применяют движения в свободных суставах (суставы пальцев стоп, голеностопный, коленный, тазобедренный). Интактными конечностями следует выполнять полный комплекс упражнений, а поврежденными (оперированными) – те упражнения, которые возможны.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Особенности использования антикоагулянтов при почечной недостаточности

При назначении и выборе дозы антикоагулянтов прямого действия необходимо учитывать функцию почек. Для этого следует определять уровень креатинина в крови и рассчитать клиренс креатинина с помощью формулы Кокрофта – Голта:

Для мужчин:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст (в годах)}) \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/100 мл)}}$$

Для женщин:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{0,85 \times (140 - \text{возраст (в годах)}) \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/100 мл)}}$$

Если показатель сывороточного креатинина выражен в мкмоль/л, то результат надо умножить на 88.

В соответствии с рассчитанным клиренсом креатинина устанавливают степень почечной недостаточности:

Легкая – клиренс креатинина 51–80 мл/мин

Средняя – клиренс креатинина 30–50 мл/мин

Тяжелая – клиренс креатинина менее 30.

В зависимости от степени почечной недостаточности производят назначение и коррекцию дозы антикоагулянтов прямого действия (табл. 10).

Таблица 10

Особенности применения антикоагулянтов прямого действия при почечной недостаточности

Антикоагулянт	Режим применения при почечной недостаточности
НФГ	При выраженной почечной недостаточности возможно уменьшение профилактической дозы до 5000 ЕД 2 раза в сутки; лечебная доза подбирается под контролем АЧТВ.
Далтепарин натрия	При клиренсе креатинина <30 мл/мин можно применять в течение 10 суток в профилактических дозах без опасности кумуляции.
Надропарин кальция	При клиренсе креатинина <30 мл/мин уменьшить профилактическую дозу на 25–33%, лечебная доза противопоказана. При клиренсе креатинина 30–50 мл/мин уменьшить профилактическую и лечебную дозы на 25–33%.
Эноксапарин натрия	При клиренсе креатинина <30 мл/мин уменьшить профилактическую дозу до 20 мг 1 раз в сутки, лечебную дозу до 1 мг/кг 1 раз в сутки.
Фондапаринукс натрия	Профилактическая доза: при клиренсе креатинина от 20 до 30 мл/мин необходимо использовать специальную дозировку – 1,5 мг 1 раз в сутки или вводить 2,5 мг через день. При клиренсе креатинина <20 мл/мин противопоказан. Лечебная доза: при клиренсе креатинина <30 мл/мин противопоказан.
Ривароксабан	Применять с осторожностью при клиренсе креатинина 15–30 мл/мин, а также у больных с клиренсом креатинина 30–50 мл/мин, получающих препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в крови (эритромицин, кларитромицин). Применение ривароксабана при клиренсе креатинина менее 15 мл/мин не рекомендуется.
Дабигатрана этексилат	При клиренсе креатинина 30–50 мл/мин и всем пациентам старше 75 лет необходимо использовать специальную дозировку – 150 мг 1 раз в сутки. При клиренсе креатинина <30 мл/мин противопоказан.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Лабораторный контроль при использовании антикоагулянтов

При использовании антикоагулянтов необходимо контролировать гемоглобин, гематокрит и активно искать признаки кровотечения (табл. 11). Для выбора дозы, определения безопасности и выявления противопоказаний к использованию НМГ, фондапаринукса и новых пероральных антикоагулянтов имеет значение функция почек, которую следует оценивать у всех больных по величине клиренса креатинина или скорости клубочковой фильтрации. Применение АВК проводится под контролем МНО (см. приложение 5).

Таблица 11

Лабораторные показатели, которые необходимо контролировать при применении инъекционных и новых пероральных антикоагулянтов

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

* у острых больных забор крови на анализ следует осуществить до начала лечения, однако введение антикоагулянтов не следует откладывать до получения результатов (особенно если период ожидания затягивается);

** при введении лечебных доз НФГ, НМГ или фондапаринукса – ежедневно или хотя бы через день;

*** при применении НФГ или препаратов НМГ;

**** в клинических ситуациях, когда можно подозревать ухудшение почечной функции (например, гиповолемия), при исходно сниженном клиренсе креатинина, а также при длительном применении препаратов

На фоне введения НФГ или препаратов НМГ возможно уменьшение содержания тромбоцитов в крови. Иммуная тромбоцитопения обычно возникает через 4–14 суток после начала введения гепарина (чаще при использовании НФГ), но может развиваться и раньше у больных, недавно получавших препараты гепарина. Для своевременного выявления иммунной тромбоцитопении необходимо контролировать содержание тромбоцитов в крови:

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

– если больному вводили гепарин в ближайшие 3,5 месяца, первое определение числа тромбоцитов следует осуществить в ближайшие 24 часа после начала применения гепарина, а при любом ухудшении состояния в пределах получаса после внутривенного введения НФГ – немедленно.

Если содержание тромбоцитов в крови уменьшится в 2 и более раза исходного уровня и/или будет составлять менее $100 \times 10^9/\text{л}$, следует прекратить любое введение гепарина и выполнить УЗАС вен нижних конечностей с целью поиска ТГВ. В период низкого содержания тромбоцитов в крови можно использовать ингибиторы тромбина прямого действия (дабигатрана этексилат) или ингибиторы Ха фактора (фондапаринукс, ривароксабан). После восстановления содержания тромбоцитов в крови можно перейти на АВК, начиная их применение с низких доз (для варфарина не выше 5 мг/сут).

Применение НФГ, НМГ, фондапаринукса натрия, дабигатрана этексилата и ривароксабана в профилактических дозах не требует рутинного коагулологического контроля системы гемостаза. Более углубленное изучение системы гемостаза может быть оправдано в случаях, когда предполагается наличие существенных нарушений, обусловленных генетически, и/или приобретенного дефицита/неполноценности факторов свертывания крови или антикоагулянтных протеинов (в частности, при наличии тяжелой сопутствующей патологии печени, сепсисе, возмещении массивной кровопотери плазмозаменителями).

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

Особенности применения антагонистов витамина К

Подбор дозы АВК на примере варфарина

Подбор дозы АВК начинают на фоне продолжающегося парентерального введения антикоагулянтов. Эффективную дозу АВК подбирают таким образом, чтобы поддерживать значения МНО в пределах от 2,0 до 3,0. Чтобы поддерживать терапевтический уровень гипокоагуляции во время перехода с парентеральных антикоагулянтов на АВК, необходимо строго соблюдать два условия:

- 1) длительность одновременного парентерального введения антикоагулянтов (НФГ, препаратов НМГ или фондапаринукса натрия) и приема АВК должна составлять не менее 5 суток;
- 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).

Одна из возможных схем подбора дозы варфарина представлена в таблице 12.

В последующем МНО необходимо определять ежедневно или один раз в несколько дней до получения стабильных терапевтических значений показателя, затем 2–3 раза в неделю на протяжении 1–2 недель. После достижения стабильных терапевтических значений МНО следует определять не реже, чем каждые 4 недели (более частая оценка целесообразна у больных со значительными колебаниями показателя). Чувствительность больных к АВК не одинакова, зависит от множества факторов и может меняться со временем. Поэтому поддерживающая доза колеблется в широких пределах.

Таблица 12

Алгоритм подбора дозы антагонистов витамина К на примере варфарина

1-й и 2-й дни	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-й и 5-й дни	Утром определить МНО. Действия соответствуют алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5-ти дней, дальнейшая кратность определения МНО – 1 раз в два дня с использованием алгоритма 3-го дня.	

Если требуется коррекция (увеличение или уменьшение) дозы препарата, следует повторить цикл более частого определения МНО, пока снова не будут достигнуты стабильные значения показателя. 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 МНО выходит за границы терапевтического диапазона, необходимо выявить и по возможности устранить возможные причины (неточность определения МНО, интеркуррентные заболевания, выраженные изменения в диете, употребление алкоголя, прием препаратов, влияющих на эффективность варфарина, недостаточная приверженность лечению). Если при регулярном приеме варфарина МНО не достигает нижней границы терапевтического диапазона, обычно достаточно увеличить совокупную недельную дозу на 10–20% и чаще контролировать МНО, пока оно не стабилизируется. В отдельных случаях более высокая доза варфарина может быть дана однократно с последующими более частыми определениями МНО и изменением общей недельной дозы или без него. Подходы к ведению больных со слишком высокими значениями МНО, а также при развитии геморрагических осложнений, представлены в таблице 13.

Таблица 13

Алгоритм действий при высоких значениях МНО или геморрагических осложнениях на фоне использования антагонистов витамина К (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 дать витамин К1 (1,0–2,5 мг внутрь), особенно если повышен риск кровотечений
МНО ≥ 9 ; нет значимого кровотечения	Отменить прием варфарина и дать витамин К1 в дозе 2,5–5,0 мг внутрь в расчете на существенное снижение МНО в ближайшие 24–48 часов. Определять МНО как минимум ежедневно и при необходимости использовать дополнительные дозы витамина К1. 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 К1 (10 мг в виде медленной внутривенной инфузии), ввести свежезамороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса (Протромплекс) или рекомбинантный фактор VIIa в зависимости от неотложности ситуации. При необходимости введение витамина К1 можно повторить через 12 часов
Угрожающее жизни кровотечение	Отменить прием варфарина и ввести свежезамороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса (Протромплекс) или рекомбинантный фактор VIIa, дополненные витамином К1 (10 мг в виде медленной внутривенной инфузии). При необходимости повторить в зависимости от величины МНО

Тактика ведения пациентов, получающих антагонисты витамина К, при необходимости планового оперативного лечения

Ряд пациентов должны постоянно принимать АВК (варфарин) по терапевтическим показаниям, так как у них присутствует высокий риск развития тромбоэмболических осложнений. К этой группе относятся больные, имеющие:

- механические протезы клапанов сердца: любой протез митрального клапана, старые (шариковые или дисковые) протезы аортального клапана, ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака в ближайшие 6 мес.;
- фибрилляцию предсердий: многочисленные факторы риска инсульта (сумма баллов по шкале CHADS₂ 5–6), ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака в ближайшие 3 мес., ревматическое поражение клапанов сердца;
- ВТЭО в анамнезе: ТГВ или ТЭЛА в ближайшее 3 мес., тяжелая тромбофилия (дефицит протеина С, протеина S, антифосфолипидные антитела, гомозиготы по мутации фактора V Лейден или протромбина, множественные нарушения).

У таких пациентов следует: отменить варфарин как минимум за 5 сут. до операции и дождаться возврата МНО к значениям $<1,5$. В период, когда значение МНО станет <2 , вводить лечебные дозы НФГ (в виде в/в инфузии) или НМГ (следует предпочесть режим введения 2 раза в сутки)

(см. табл. 9). Внутривенное введение НФГ прекратить за 4–6 ч до операции, подкожные инъекции НМГ – за 24 ч до операции. После вмешательства возобновить введение гепарина и начать подбирать дозу варфарина (срок зависит от стабильности гемостаза). Отменить гепарин можно (1) не ранее, чем через 5 сут., и (2) не ранее чем будут достигнуты стойкие терапевтические значения МНО.

Аналогичного подхода разумно придерживаться также у больных с двустворчатыми механическими протезами аортального клапана в сочетании как минимум с одним дополнительным фактором риска (фибрилляция предсердий, инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, возраст >75 лет); фибрилляцией предсердий с наличием нескольких факторов риска инсульта (сумма баллов по шкале CHADS₂ 3–4), а также ВТЭО 3–12 мес. назад, рецидивирующими ВТЭО и ВТЭО в сочетании с активным раком, нетяжелыми тромбофилиями (гетерозиготы по мутации фактора V Лейден или протромбина).

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

Тактика ведения пациентов, получающих антиагреганты по терапевтическим показаниям

Ряд пациентов постоянно получает антиагреганты (ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел) по терапевтическим показаниям. Небольшие хирургические вмешательства рекомендуется выполнять, не отменяя антиагреганты. Подходы при выполнении операций, сопряженных с возможностью значительной кровопотери, приведены в таблице 14.

Таблица 14

Тактика использования антиагрегантов при крупных хирургических вмешательствах (основана на мнении экспертов Европейского кардиологического общества, 2011)

Показание к применению ацетилсалициловой кислоты*	Действия в периоперационном периоде
Первичная профилактика сердечнососудистых заболеваний	Прекратить прием за 5 дней до операции; возобновить после ликвидации угрозы кровотечения
Больные высокого риска, имеющие сердечно-сосудистое заболевание	Продолжить прием ацетилсалициловой кислоты** <i>Операции с особенно высоким риском крупного кровотечения или его особо неблагоприятными последствиями:</i> прекратить прием за 5 дней до операции, рассмотреть возможность возобновления в ближайшие 24 часа после вмешательства**
Сочетание ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела у больных высокого риска: *** – нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда, перенесенные менее года назад – имплантация голометаллического коронарного стента менее месяца назад – имплантация коронарного стента с лекарственным покрытием (выделяющего антипролиферативные лекарства) менее года назад	<i>Плановая операция:</i> отсрочить до прекращения двойной антитромбоцитарной терапии. <i>Срочная операция:</i> продолжить прием ацетилсалициловой кислоты, решение о продолжении применения клопидогрела принять индивидуально. <i>Операция в ближайшие 24 часа:</i> продолжить прием ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела. <i>Отсроченная операция с особенно высоким риском крупного кровотечения или его особо неблагоприятными последствиями:</i> прекратить прием клопидогрела за 5 дней до операции и на это время у больных с наиболее высоким коронарным риском рассмотреть возможность периоперационной внутривенной инфузии блокаторов гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов (в отдельных случаях возможна отмена также ацетилсалициловой кислоты); после операции возобновить прием ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела при первой возможности (как только риск кровотечения уменьшится до приемлемого).

* следует использовать минимальную эффективную дозу ацетилсалициловой кислоты (75–100 мг/сут);

** аналогичный подход оправдан при монотерапии клопидогрелом;

*** чем меньше времени прошло после указанных событий, тем выше риск коронарного тромбоза при отмене антиагрегантов.

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

Международные непатентованные названия антикоагулянтов, зарегистрированных в РФ

Бемипарин	Надропарин кальция
Варфарин	Ривароксабан
Гепарин	Фондапаринукс натрия
Дабигатрана этексилат	Эноксапарин натрия
Далтепарин натрия	

Подробная информация по препаратам изложена в официальных инструкциях производителей.