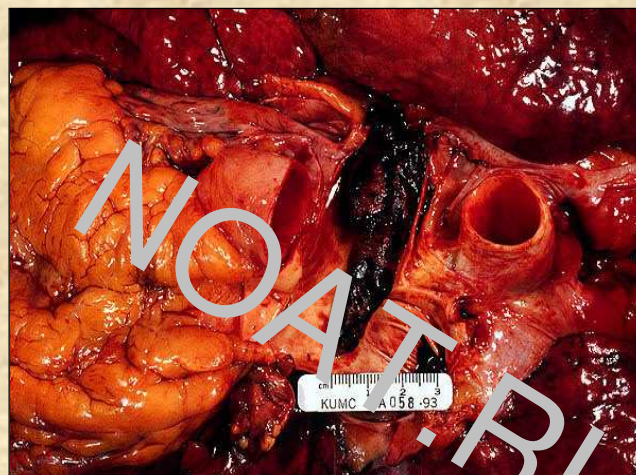


ПРОФИЛАКТИКА ВТЭО. КОМУ? КАК? КАК ДОЛГО?



проф. Е.П. Панченко

Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГУ РКНПТК МЗ и СР

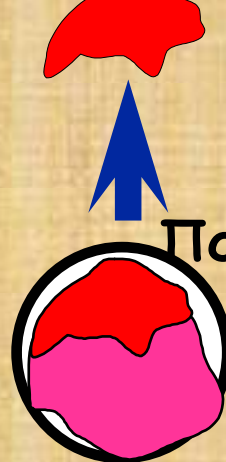
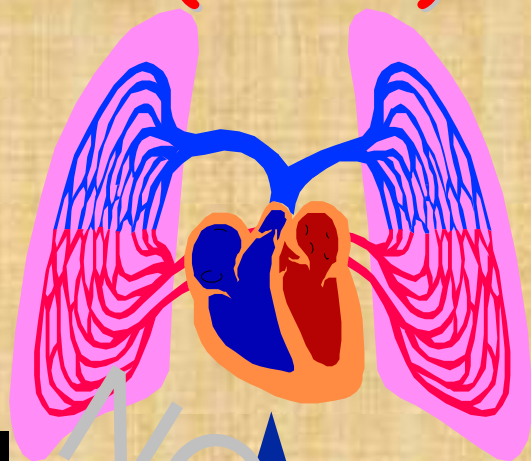
13 апреля 2010 года

Москва

ТРИ «МАСКИ» ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ (ВТЭО)



Острый тромбоз глубоких вен (ТГВ)



Эмбсл

Посттромбофлебитическая болезнь



• **Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА)**



1. Pesavento R, et al. *Minerva Cardioangiol* 1997;45(7-8):369–375.

2. Girard P, et al. *Chest* 1999;116(4):903–908.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТЭЛА(1)

- q 50% больных с проксимальным ТГВ переносят бессимптомную ТЭЛА ⁽¹⁾
- q бессимптомный ТГВ находят у 70% больных с ТЭЛА ^(2,3)
- q риск смерти выше у больных с первым проявлением ВТ в виде ТЭЛА ⁽⁴⁾
- q **Смертность больных ТЭЛА 7-11%** ⁽⁵⁾

- Moser et al JAMA, 1994;271:223-225
- Dalen Chest, 2002;122:1440-1456
- Kearon Circulation, 2003;107(23Suppl. 1):I22-I30.
- Murin et al. Thromb Haemost 2002;88:407-414.
- Stein et al. Am Jcard 2004;93:1197-1199.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТЭЛА(2)

q В США с 1979 по 1999 частота ТЭЛА среди госпитальных больных – 0,4% ⁽¹⁾

q Ежегодно в США регистрируется 600 000 случаев ТЭЛА⁽²⁾

1. Stein et al. Am J Card 2005;95:1525-26

2. Dalen et al. Prog Cardiovasc Dis 1975;17:259-70

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТЭЛА(3)

- Швеция, г.Мальмо, население 230 000 чел.
анализ за 1987 год
- 2356 вскрытий
обнаружен ВТ- 595 (25%)
обнаружена ТЭЛА (все) - 431 (18,3%)
ТЭЛА как причина смерти - 308 (13,1%)
- ТЭЛА по сцинтигр. - 48 (2%)
- Частота в г.Мальмо -20,8/10 000/год

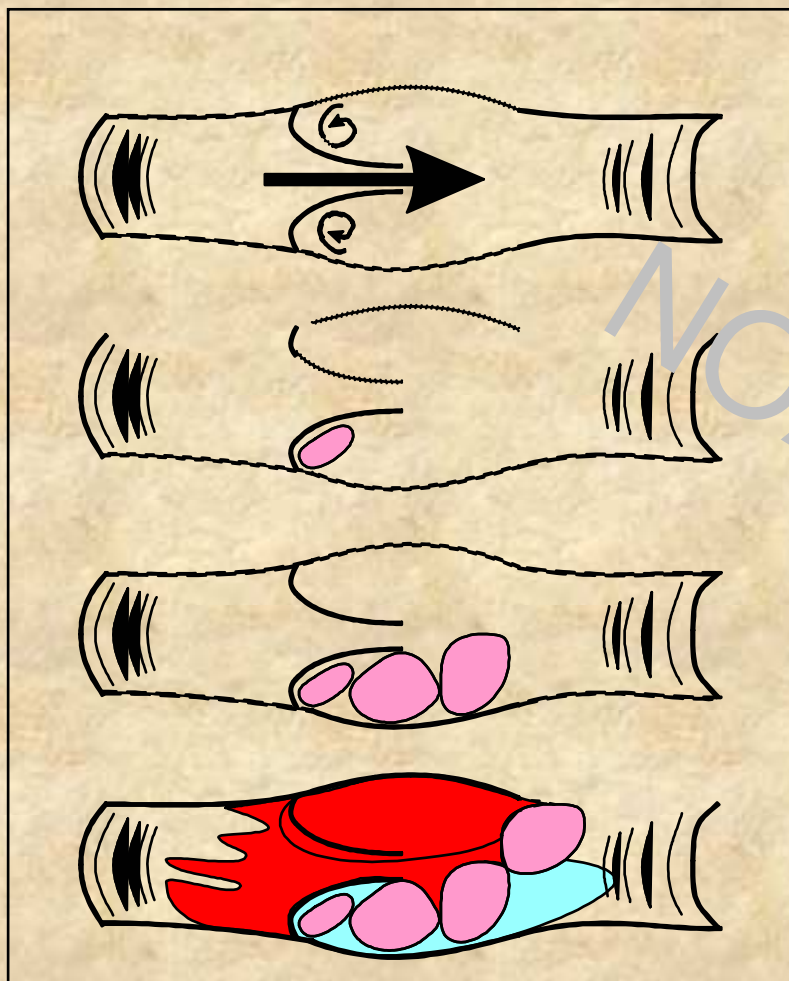
Nordstrom et al. APMIS 1998;106:378-384

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТЭЛА(4)

- q Франция, Бретань, население 342 000 человек (без анализа аутопсий)
- q все ВТ- 18,3/10 000/год
- q ТЭЛА - 6,0/10 000/год

*Истинную частоту ТЭЛА оценить сложно
из-за отсутствия специфических
клинических симптомов*

ИСТИННОЕ КОЛИЧЕСТВО ВТЭО В РФ



ПО ДАННЫМ МЗ В 1999 году в РФ:

- **ТГВ - 240 000**
- **ТЭЛА - 100000**

(«Флебология» п/р В.С.Савельева, 2001)

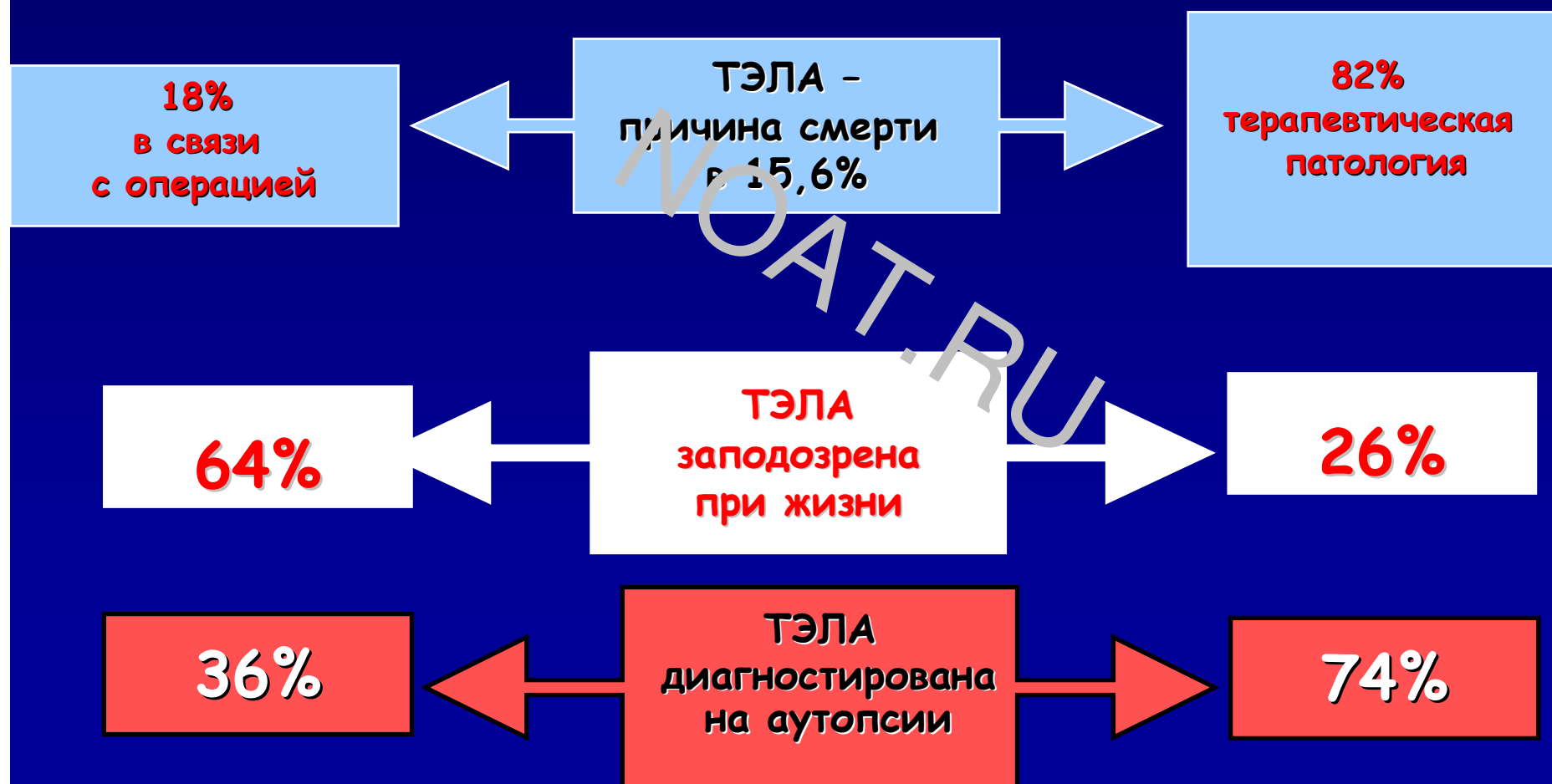
4 из 5 ТГВ протекают
бессимптомно и не
диагностируются

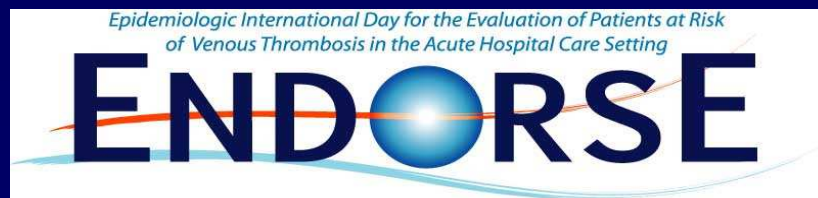
**ИСТИННОЕ КОЛ-ВО
ТГВ - 1 000 000??**

ТЭЛА В СТРУКТУРЕ СМЕРТНОСТИ

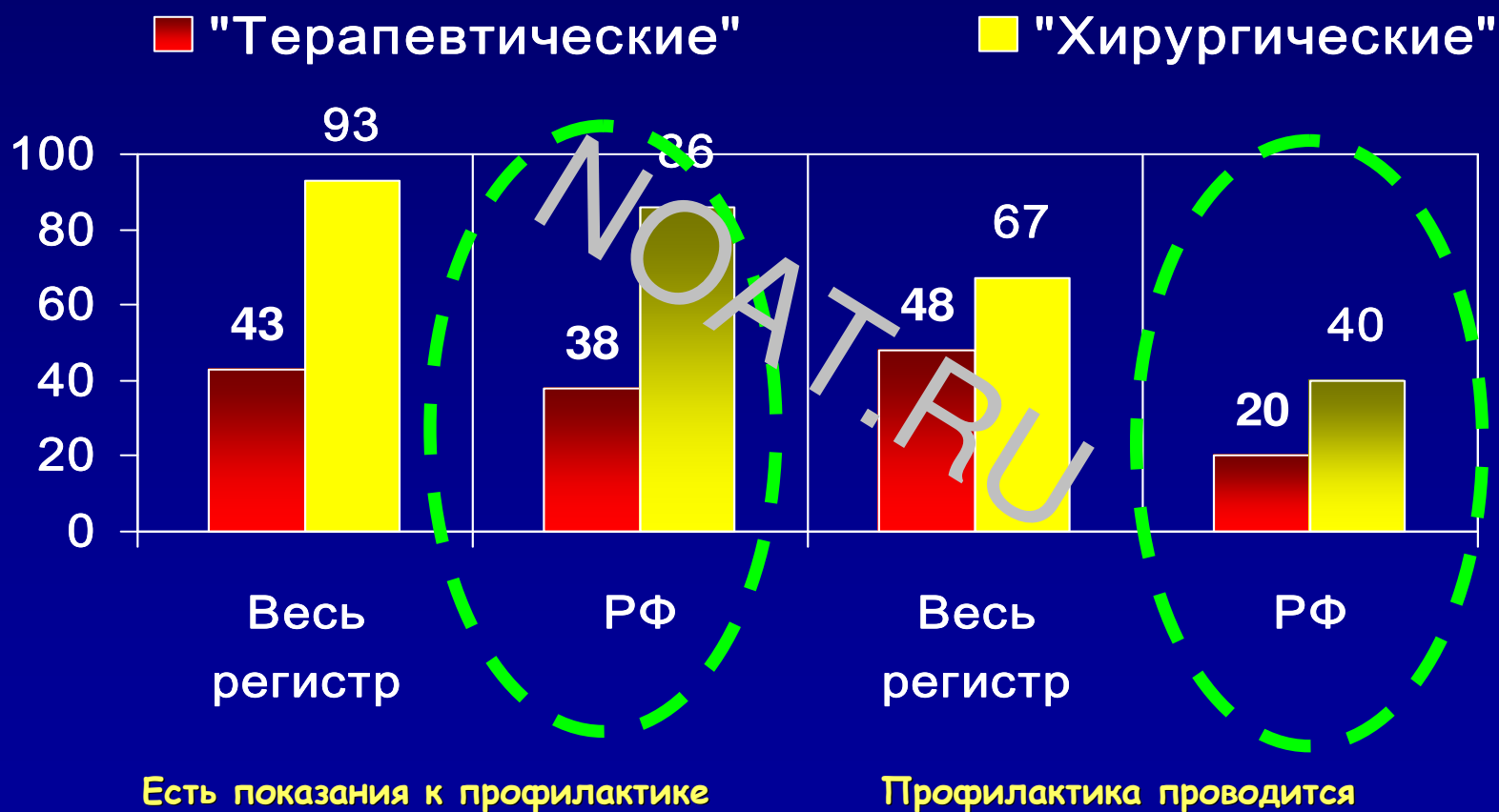
(по данным Фрамингемского исследования)

Анализ за 1951-1976 гг.: умерло 998 человек, из них 392 аутопсии



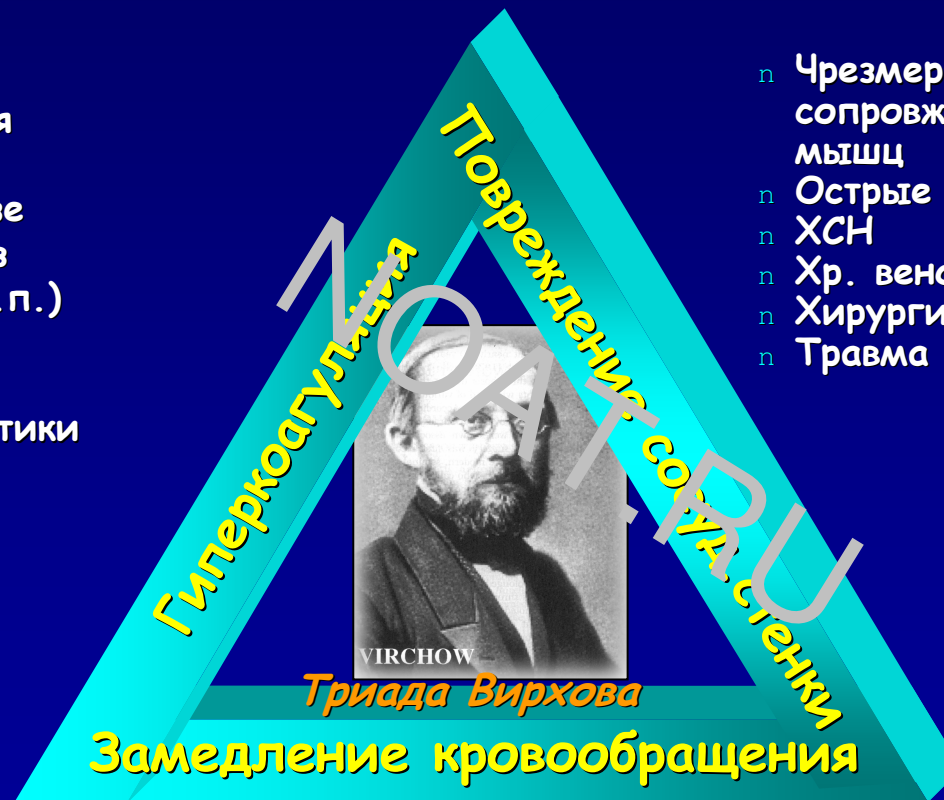


Цель определить риск ВТ у стационарных больных и используемые препараты. N=54812, из них «хирургия» - 34%, «терапия» - 66%



Что способствует возникновению ВТ?

- н Тромбофилия
- н АФС
- н ВТ в анамнезе
- н Атеротромбоз (ОКС, ИИ и т.п.)
- н Возраст
- н Онкология
- н ХСН + диуретики
- н Ожирение



- н Чрезмерные физ.усил., сопровождающиеся травмой мышц
- н Острые инфекции
- н ХСН
- н Хр. венозная недостаточность
- н Хирургические вмешательства
- н Травма

- н Хр. венозная недостаточность
- н Ожирение (ИМТ > 30 кг/м²)
- н Беременность
- н Длительное стояние (> 6 час./день)

- н Иммобилизация
- н Длит.перелёты и др. путешествия сидя
- н Заблевания, требующие пост. режима

Врожденные тромбофилии и риск венозных тромбозов

(Европейский консенсус, *Int. Angiol.*, 2005, 24, 1-26)

Тромбофилия	Частота (%)		↑ ОР
	Популяция	Больные ВТЭ	
АТ↓	0.07 - 0.16	1 - 3	20
ПрС↓	0.2 - 0.4	3 - 5	10
ПрS↓	0.03 - 0.13	1.5	10
ФV Лейден	3 - 15	20	5
Протромбин G20210A	1 - 2	4 - 7	2.5
Гомоцистеинемия	5	10	2.5
ФVIII↑	11	25	5

Важнейшие факторы риска ТГВ/ТЭЛА

1. Возраст
2. Общий наркоз
3. Длительный постельный режим или паралич
4. Эпизод ВТ в анамнезе
5. Рак
6. Длительная операция
7. Ортопедические операции на н/конечности, перелом бедра, таза
8. Большая травма
9. Инсульт
10. Ожирение
11. Варикозно изменённые вены
12. Послеоперационная инфекция
13. Сердечная недостаточность

Приложение 3. Оценка риска венозных тромбоэмболических осложнений у нехирургических больных



Рис. 3. Оценка риска ВТЭО у нехирургических больных.

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

Как предотвратить ТГВ/ТЭЛА?

↓ ВЕНОЗНЫЙ СТАЗ

1. Градуированный медицинский трикотаж
2. Прерывистая пневматическая компрессия
3. Венозные помпы для н/конечностей

- Не вызывают кровотечений
- Менее изучены
- Трудно дозировать
- Только при высоком риске кровотечений и в комплексе с АКГ

↓ Свёртывающий ПОТЕНЦИАЛ КРОВИ

1. НФГ
2. НМГ
3. АВК
4. Фондапаринукс

- Эффективность доказана
- Повышают риск кровотечений
- НМГ и Фондапаринукс выводятся почками, поэтому повышают риск кровотечений у больных с ХПН

Мини-дозы гепарина в профилактике венозных тромбозов у терапевтических больных

Автор	Больные (N)	Терапия	Диагностика ТГВ	ТГВ %	p
-------	----------------	---------	--------------------	----------	---

"...нет ни одного хорошо организованного, контролируемого исследования, убедительно продемонстрировавшего эффективность двух-кратного п/к введения НФГ в отношении профилактики ВТ у стационарных больных терапевтического профиля"

Spyridopoulos AC Chest 2005; 128:958-969

	(131)	ME x2p			
Gardlund (1996)	Инфекции (11,693)	Placebo vs НФГ 5,000 ME x2p	Клинически	5.6% vs 5.3%	NS

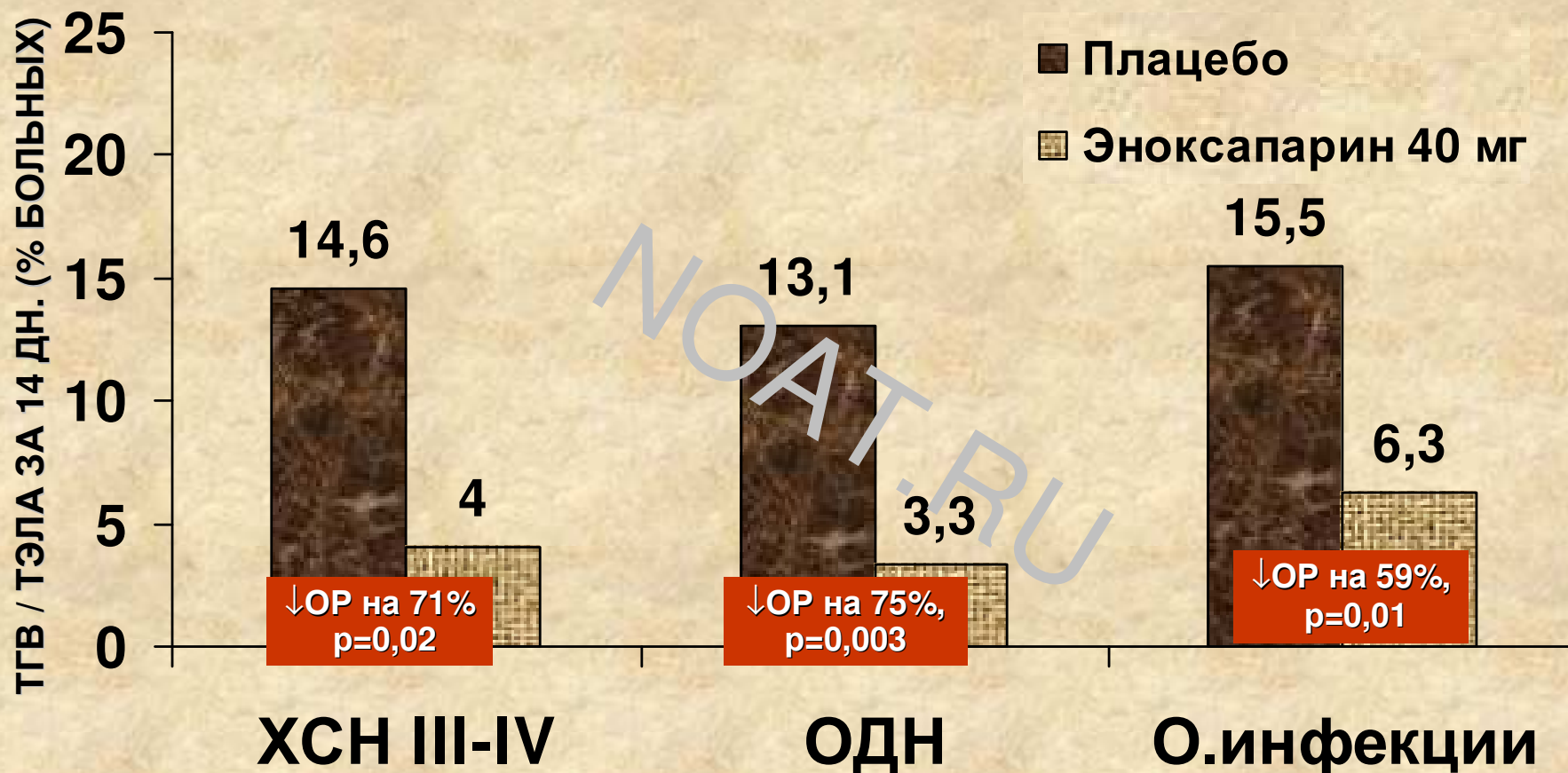
Профилактика ТГВ/ТЭЛА у терапевтических больных

MEDENOX. Частота ТГВ/ТЭЛА за 14 дней (больные, завершившие протокол).



Профилактика ТГВ/ТЭЛА у терапевтических больных

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНОКСАПРИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЧИНЫ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ#



1. M.M. Samama, A.T. Cohen, J-Y. Darmon et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999; 341: 793-800.
2. R. Alikhan, A.T. Cohen, S. Combe et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14: 341-346.

PREVENT

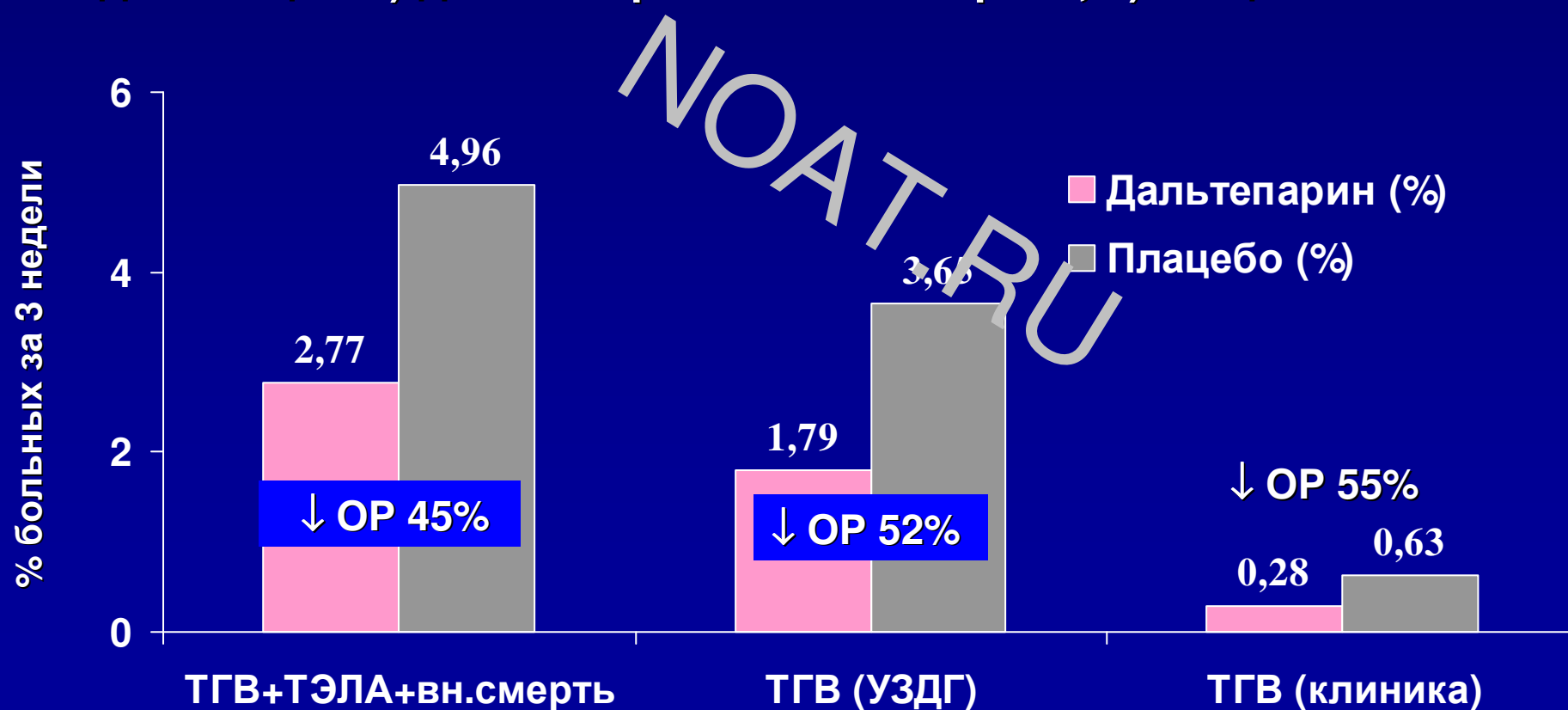
(дальтепарин в профилактике ВТ у терапевтических больных)

A.Leizorovicz, S.Goldhabert, 32-nd Annual Critical Care Congress, San Antonio, TX,

Feb 3, 2003

3700 больных (пост. режим не более 3-х дней, 52% ХСН, 30% - ХДН, 18% - сепсис, инфекции, артриты, колит.

Рандомизация: 1) дальтепарин 5000 МЕ х1р.п/к, 2) плацебо



Профилактика ТГВ/ТЭЛА у терапевтических больных

ARTEMIS

- 849 госпитальных терапевтических больных
- Фондапаринукс 2,5 мг в день vs плацебо

■ ТГВ (ВГ+клиника за 6-15 дней), % ■ ТЭЛА (нефатальная), n
■ ТЭЛА (фатальная), n ■ Смерть от всех причин, %



Профилактика ВТ у стационарных больных терапевтического профиля

Исследов.	↓ОР	NNT	Профилактика	Больные с ВТ, %
MEDENOX ¹ p < 0.001	63%	10	Плацебо Эноксапарин 40 мг	14.9* (n = 288) 5.5 (n = 291)
PREVENT ² p = 0.0015	45%	45	Плацебо Дальтепарин 5 000 М	5.0† (n = 1,473) 2.8 (n = 1,518)
ARTEMIS ³ p = 0.029	47%	20	Плацебо Фондапаринукс 2.5 м	10.5‡ (n = 323) 5.6 (n = 321)

*ВТ за 14 дней; †ВТ за 21 день; ‡VTE за 15 дней.

NNT = необходимое кол-во
пролеченных

¹Samama MM, et al. N Engl J Med. 1999;341:793-800.

²Leizorovicz A, et al. Circulation. 2004;110:874-9.

³Cohen AT, et al. BMJ. 2006;332:325-9.

Профилактика ВТ у стационарных больных терапевтического профиля

Эноксапарин или НФГ?

Исследование	↓ОР	Профилактика	Больные с ВТ (%)
PRIME ¹ p < 0.001	86%	НФГ 5,000 МЕ x2p Эноксапарин 40 мгx1p	1.4* (n = 443) 0.2 (n = 442)
THE-PRINCE ² p = 0.015	19%	НФГ 5,000 МЕx2p Эноксапарин 40 мгx1p	10.4† (n = 212) 8.4 (n = 239)
Hillbom et al. ³ p = 0.044	43%	НФГ 5,000 МЕx2p Эноксапарин 40 мгx1p	34.7† (n = 72) 19.7 (n = 76)

*ВТ за 7дней; †ВТ за 10 дней.

¹Lechler E, et al. Haemostasis. 1996;26(Suppl 2):49-56.

²Kleber FX, et al. Am Heart J. 2003;145:614-21.

³Hillbom M, et al. Acta Neurol Scand. 2002;106:84-92.

Профилактика ТГВ/ТЭЛА у больных ишем. инсультом

PREVAIL

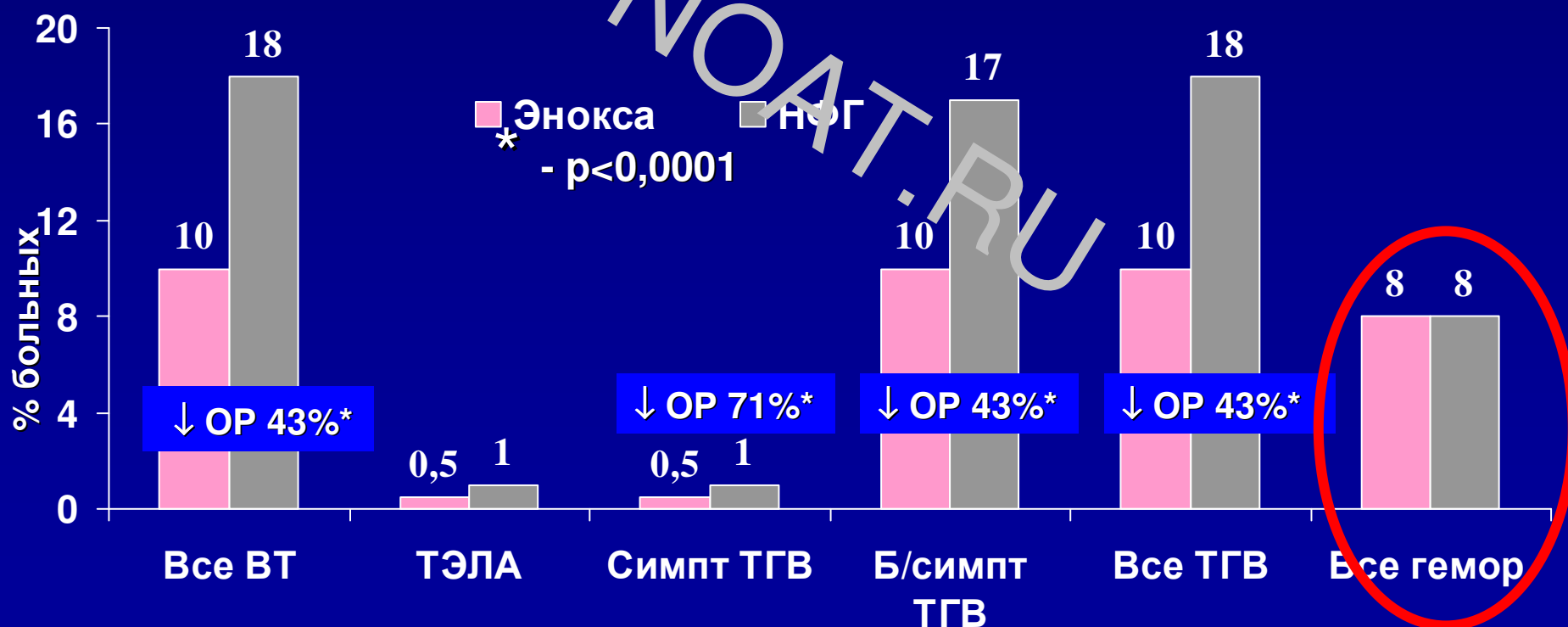
(эноксапарин в профилактике ВТ у терапевтических больных)

D.Sherman et al.Lancet 2007;369:1347-55

1762 обездвиженных больных острым ИИ в первые 48 часов

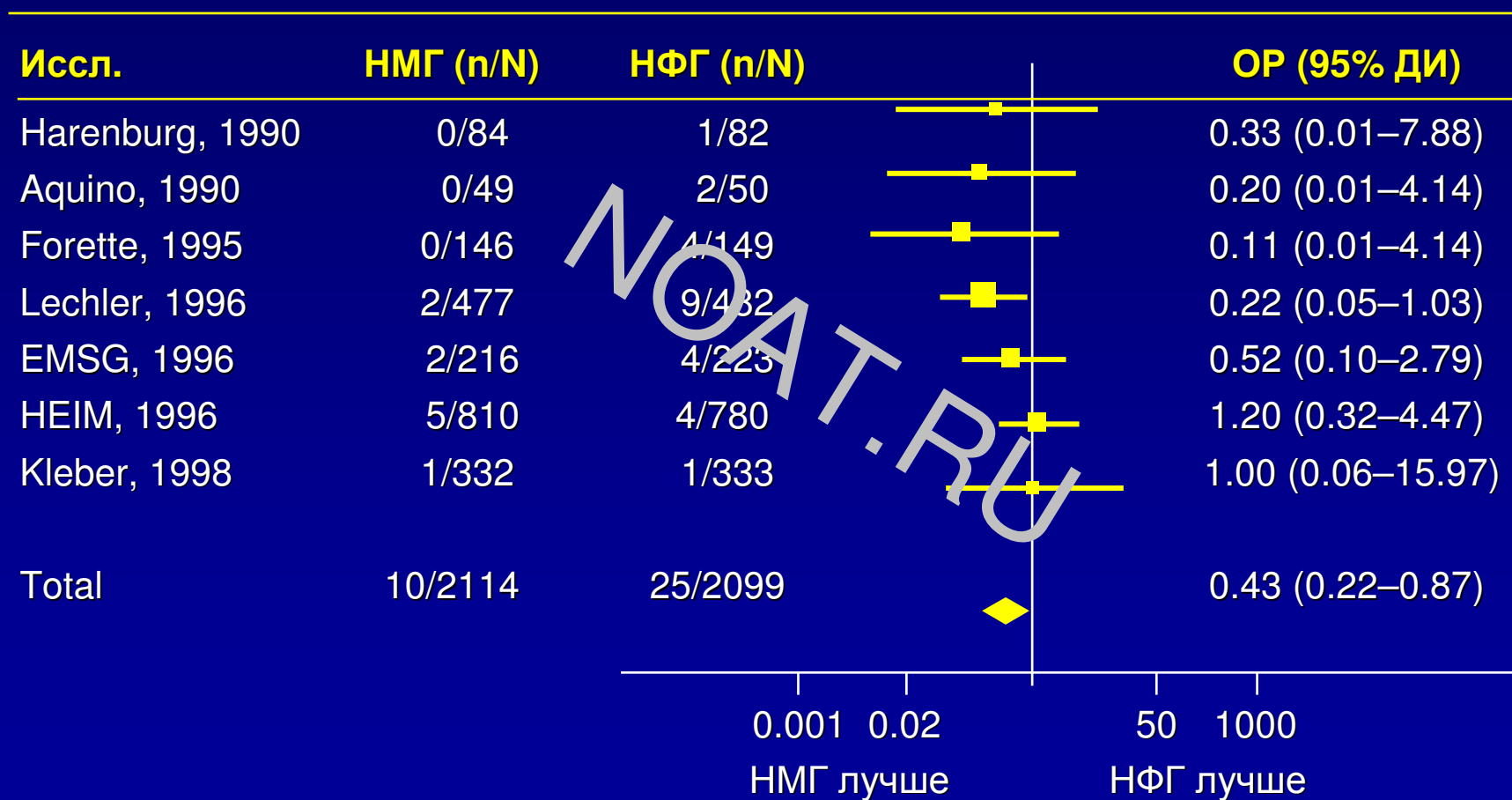
Рандомизация: 1) эноксапарин 40 мг х1р.п/к vs 2)НФГ 5000едх2раза п/к

Длительность лечения - 10,5 дней

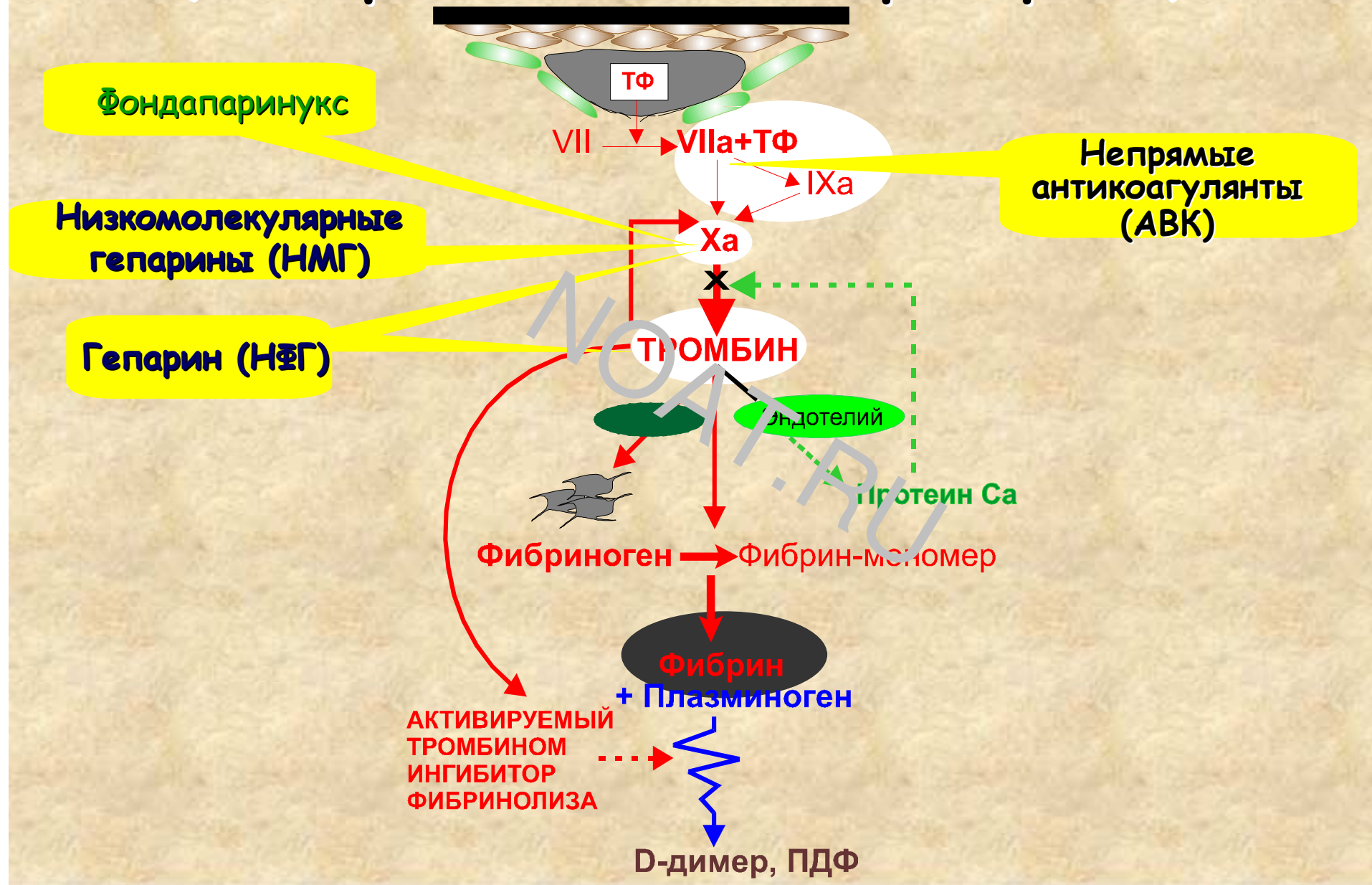


Частота серьёзных кровотечений: НФГ vs НМГ

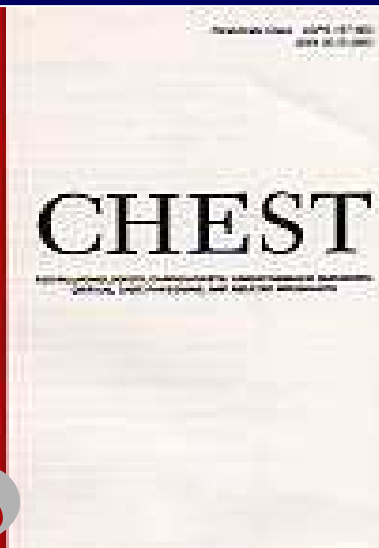
(по исследованиям базы библиотеки Cochrane)



ПРОФИЛАКТИКА ТЭЛА (антитромботические препараты)



ИСТОЧНИКИ



CHEST
Official publication of the American College of Chest Physicians

CHEST ONLINE

Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)

Jack Hirsh, Gordon Guyatt, Gregory W. Albers, Robert Harrington and Holger J. Schünemann

Chest 2008;133:71-109
DOI 10.1378/chest.08-0693

The online version of this article, along with updated information and services can be found online on the World Wide Web at:
<http://chestjournal.org>

CHEST is the official journal of the American College of Chest Physicians. It has been published monthly since 1935. Copyright 2007 by the American College of Chest Physicians, 3300 Dundee Road, Northbrook IL 60062. All rights reserved. No part of this article or PDF may be reproduced or distributed without the prior written permission of the copyright holder
(<http://www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml>). ISSN: 0012-3692.

ESC Guidelines



Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

Eur Heart Journal (2008) 29,2276-2315



АССОЦИАЦИЯ
ФЛЕБОЛОГОВ
РОССИИ



INTERNATIONAL UNION
OF PHLEBOLOGY

ФЛЕБОЛОГИЯ

№ 1 • выпуск 2 • 2010



Российские клинические рекомендации
по диагностике, лечению и профилактике
венозных тромбоэмболических осложнений



МедиаСфера

Ассоциация флебологов России
Всероссийское общество хирургов
Утверждено совещанием экспертов
27.11.2009, Москва

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:

О.С. Аксентьев	А.П. Момот
В.А. Андреев	Н.А. Осипова
Г.П. Арутюнян	Е.В. Острикова
В.О. Билибин	Е.П. Пащенко
М.А. Бондарев	С.Н. Переходов
А.Н. Бородавко	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. Пришко
Ю.Э. Восканян	Т.М.-А. Решетняк
А.В. Гавриленко	Ю.В. Рябинкина
Г.М. Галстян	С.В. Сапелькин
Б.Р. Гельфанд	М.Н. Семенова
Г.Ш. Голубев	С.В. Смирнов
М.Н. Замiatин	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. Шевели
Г.И. Кунцевич	А.И. Шиманко
С.Г. Леонтьев	А.М. Шулутко
А.Ю. Лубнин	И.С. Явлов
А.Д. Макашария	Д.И. Яхонтов
В.С. Моисеев	

ТРИ КЛЮЧЕВЫХ ВОПРОСА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТГВ/ТЭЛА

1. КОМУ ?
2. КАК ?
3. КАК ДОЛГО ?



ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВТЭО У ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

КОМУ?

1. Всем остро заболевшим и госпитализированным больным
 - § ХСН
 - § тяжёлой дыхательной недостаточностью
 - § больным на постельном режиме, имеющим ≥ 1 дополнительного ФР (рак, ВТ в анамнезе, сепсис, о. невролог. заболевание, воспалительное заболевание кишечника) рекомендуется профилактика ВТ

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВТЭО У ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

НМГ

НФГ – малые дозы

Фондапаринукс

МКАТ.RU
Как?

Таблица 10. Рекомендуемые дозы антикоагулянтов для парентерального введения

Нефракционированный гепарин	У нехирургических больных: подкожно 5000 ЕД 3 раза в сутки
Далтепарин	У нехирургических больных: подкожно 5000 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
Эноксапарин	У нехирургических больных: подкожно 40 мг 1 раз в сутки
Фондапаринукс	У нехирургических больных: подкожно 2,5 мг 1 раз в сутки

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.

Как?

2. При наличии противопоказаний к профилактике с помощью антикоагулянтов рекомендуется адекватная профилактика с помощью:

градуированной эластической компрессии (эластичные чулки) или перемежающейся пневматической компрессии

Профилактические мероприятия начать как можно быстрее после поступления больного в стационар

АСПИРИН НЕ ДОЛЖЕН ПРИМЕНЯТЬСЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТГВ/ТЭЛА

- Анализ 80 исследований (53 хирургических), 10 000 больных
- Аспирин в течение 2-х недель после операции в сравнении с контролем снижает частоту ТГВ с 34 до 25%. (BMJ 1994; 308: 235-46)

1. Коллегиальное мнение экспертов проекта DECISION MATRIX: «...назначение аспирина для профилактики ВТ необоснованно...»
2. 8 консенсус ACCP, 2008 «аспирин не рекомендован в качестве монотерапии для профилактики ВТ»
3. Аспирин не рассматривается в качестве средства профилактики венозных тромбозов. Prevention and treatment of VTE. (International Consensus Statement, Int Ang 2006;25:101-161)

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТГВ/ТЭЛА У ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (5)

*Prevention and treatment of VTE.
International Consensus Statement, Int Ang 2006;25:101-161*

Нерешённые вопросы

- § Длительность профилактики в стационаре
- § Возможность амбулаторной профилактики
- § Эффективность механических способов профилактики
- § Значимость Д-Димера, С-реактивного белка, «остаточного» тромбоза в определении «достаточности» терапии и вторичной профилактики ВТ

Дизайн исследования EXCLAIM

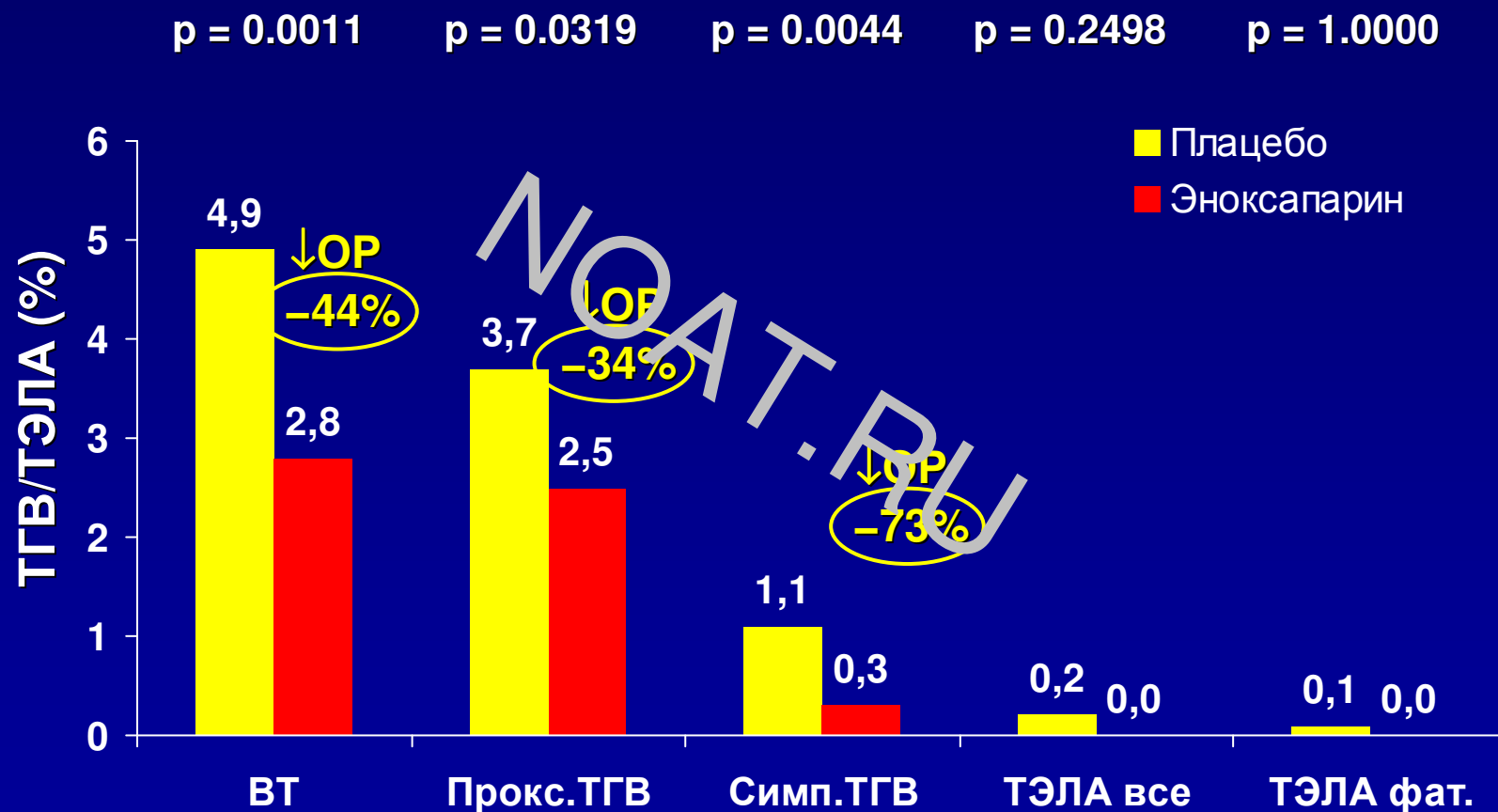
EXCLAIM = *EX*tended *CL*inical prophylaxis in *Ac*utely *Ill* *Med*ical patients

Эффективность
ПКТ: ТГВ/ТЭЛА за 28 дней
ВКТ: смертность за 28 дн., 3 мес., 6 мес., частота ВТ за 3 мес.

Безопасность
ПКТ: Б.кров. За 28 дней
ВКТ: Все кров., ГИТ, SAEs

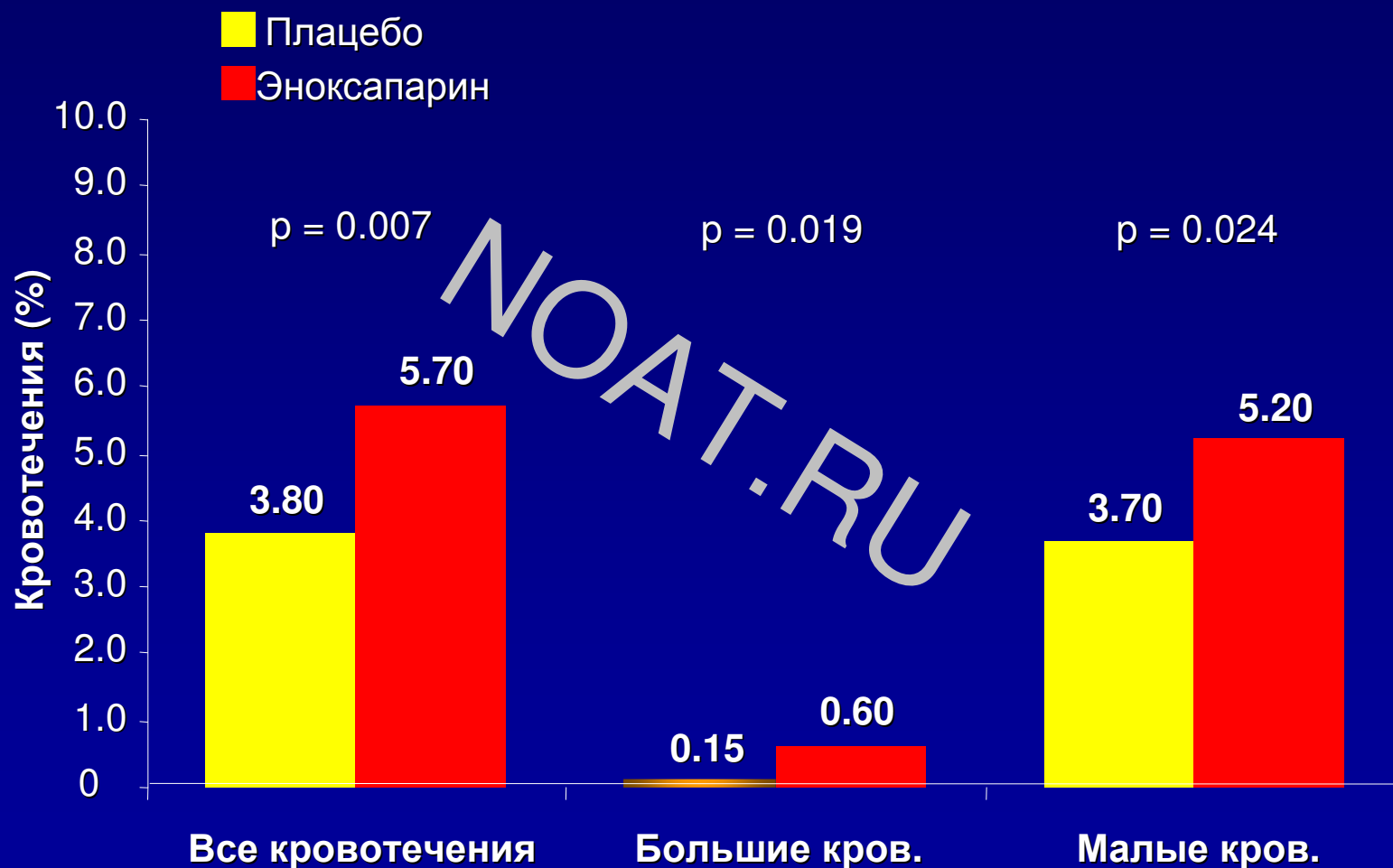


ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ ЗА 28 ДНЕЙ



Hull RD, et al. XX1st Conference of the ISTH; July 2007; Geneva, Switzerland [abstract O-S-001].

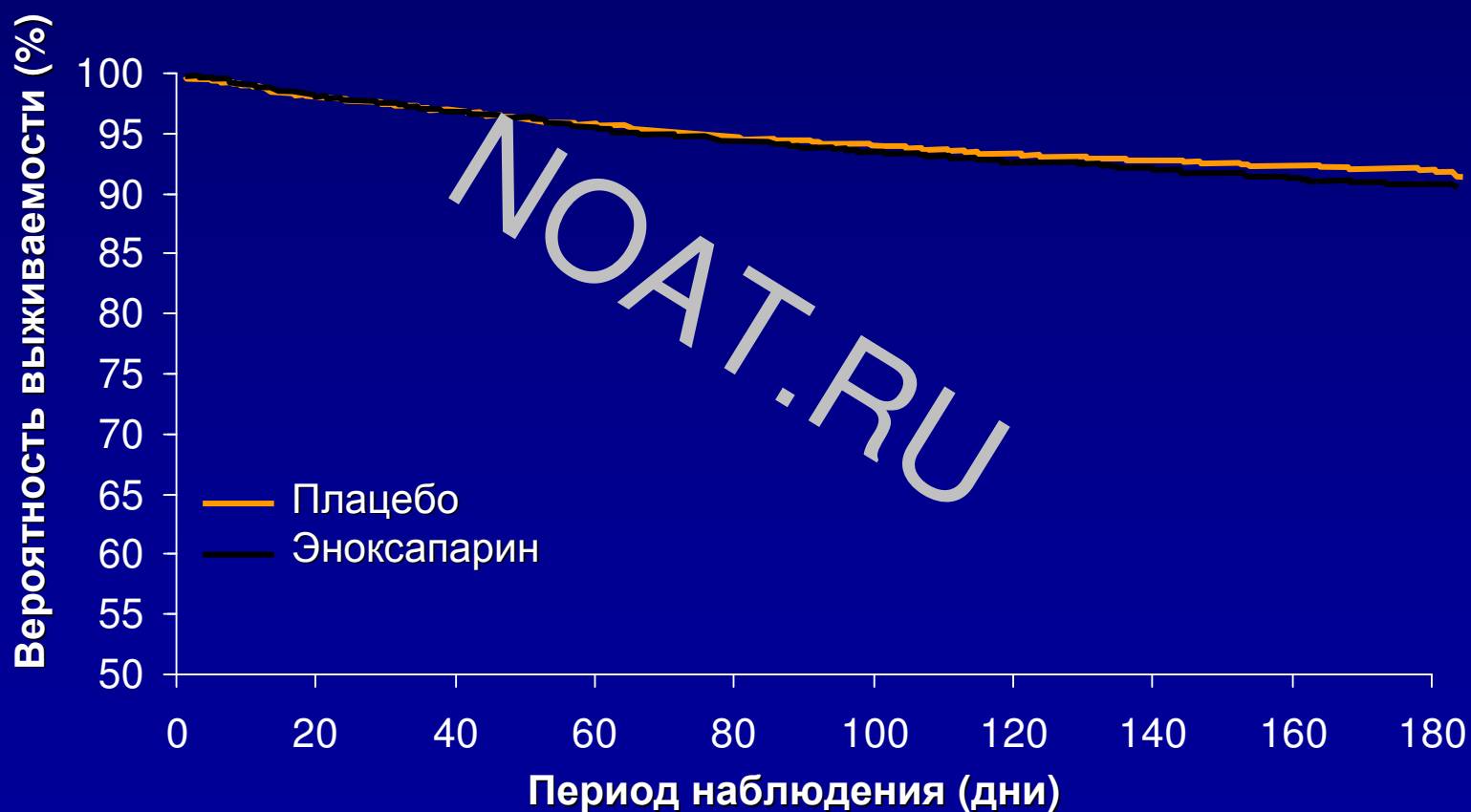
КРОВОТЕЧЕНИЯ ЗА 28 ДНЕЙ



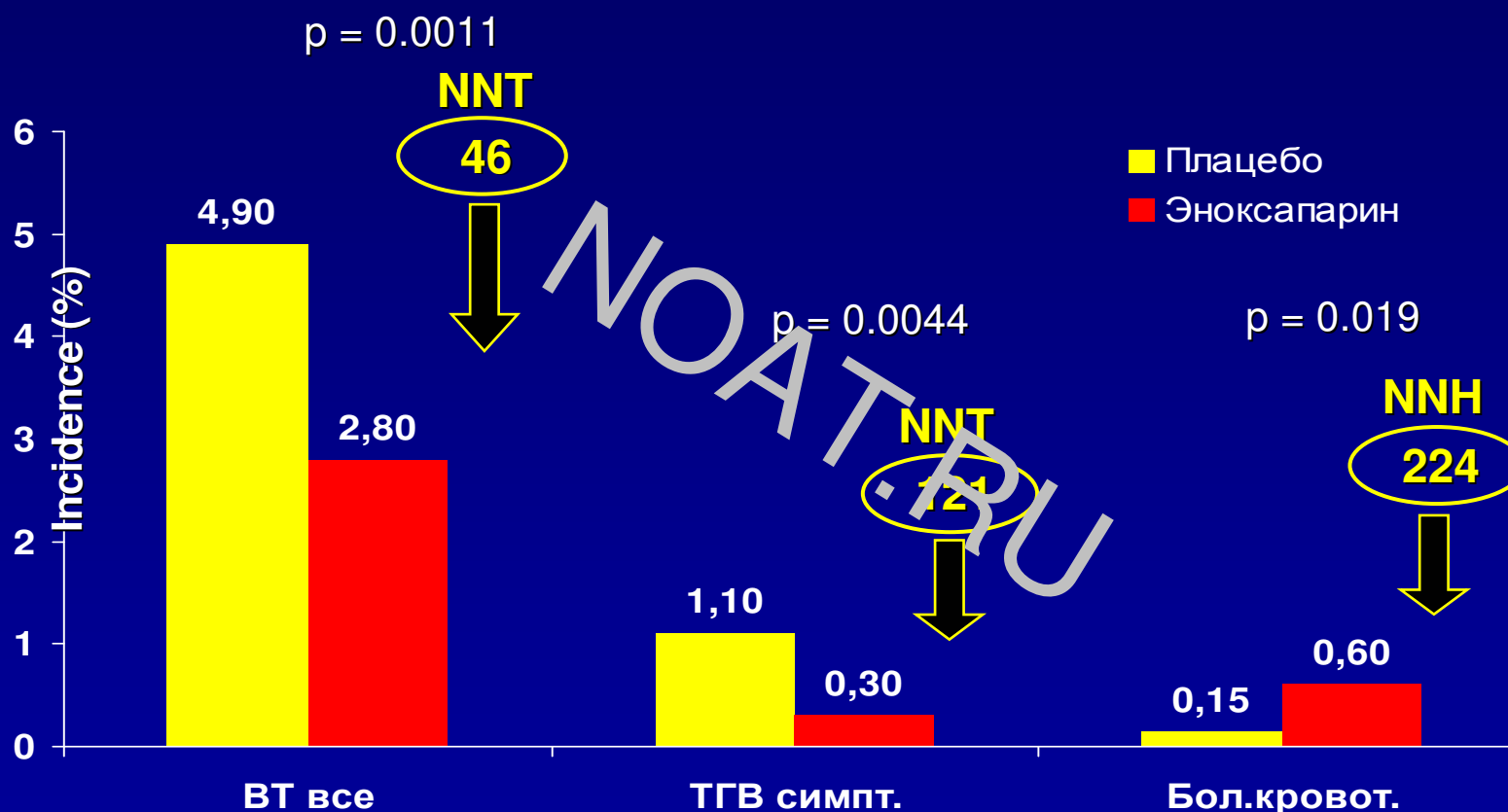
Hull RD, et al. XXlst Conference of the ISTH; July 2007; Geneva, Switzerland [abstract O-S-001].

Смертность от всех причин

Кривая выживаемости Kaplan-Meier



СУММАРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЗА 28 ДНЕЙ НАБЛЮДЕНИЯ



ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТГВ/ТЭЛА У ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (4)

*Prevention and treatment of VTE.
International Consensus Statement, Int Ang 2006;25:101-161*

Как долго?

§ пока сохраняется необходимость
постельного режима

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.

4.3. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у хирургических больных

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

Таблица 9. Степени риска ВТЭО

Степень риска	Характеристика пациентов	Риск ТГВ при отсутствии профилактики
<u>Низкая</u>	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%
<u>Умеренная</u>	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%

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

Степень риска	Характеристика пациентов	Риск ТГВ при отсутствии профилактики
<u>Высокая</u>	<u>Сепсис</u> <u>Наличие верифицированной тромбофилии</u> <u>Большие операции* у пациентов старше 60 лет</u> Большие операции* у пациентов 40–60 лет, имеющих дополнительные факторы риска ВТЭО (ВТЭО в анамнезе, рак, тромбофилии и пр.) <u>Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, операции при переломах бедра</u> 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%

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.

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

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

Препарат	Рекомендуемая доза	
	профилактическая (контроль АЧТВ не требуется)	лечебная
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

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

Препарат	Рекомендуемая доза	
	профилактическая (контроль АЧТВ не требуется)	лечебная
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 2350 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

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

Препарат	Рекомендуемая доза	
	профилактическая (контроль АЧТВ не требуется)	лечебная
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 2,5 мг 1 раз в сутки при массе тела 50 кг; 5 мг 1 раз в сутки при массе тела 50—100 кг; 7,5 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.

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВТЭО

- Идрапаринукс (1 п/к инъекция в неделю)
- Ривараксабан (табл.)*
- Апиксабан (табл.)

- Дабигатран (табл.)*
- AZD-3818 (табл.)
- AZD-0831 (табл.)



* Зарегистрированы в РФ с показаниями «Профилактика ВТЭО при ортопедических операциях»

Профилактика ТГВ/ТЭЛА

1. ТЭЛА – причина смерти, которую можно предотвратить
2. Почти все госпитализированные больные имеют один ФР венозного тромбоза
3. Около 40% госпитализированных больных имеют ≥ 3 -х ФР венозного тромбоза
4. Профилактика эффективна в отношении предотвращения развития ВТ
5. Профилактику ВТ следует использовать
6. Должны быть рекомендации по профилактике ВТ (США, ЕВРОПА, РФ → алгоритм для каждого стационара + контроль за его выполнением)