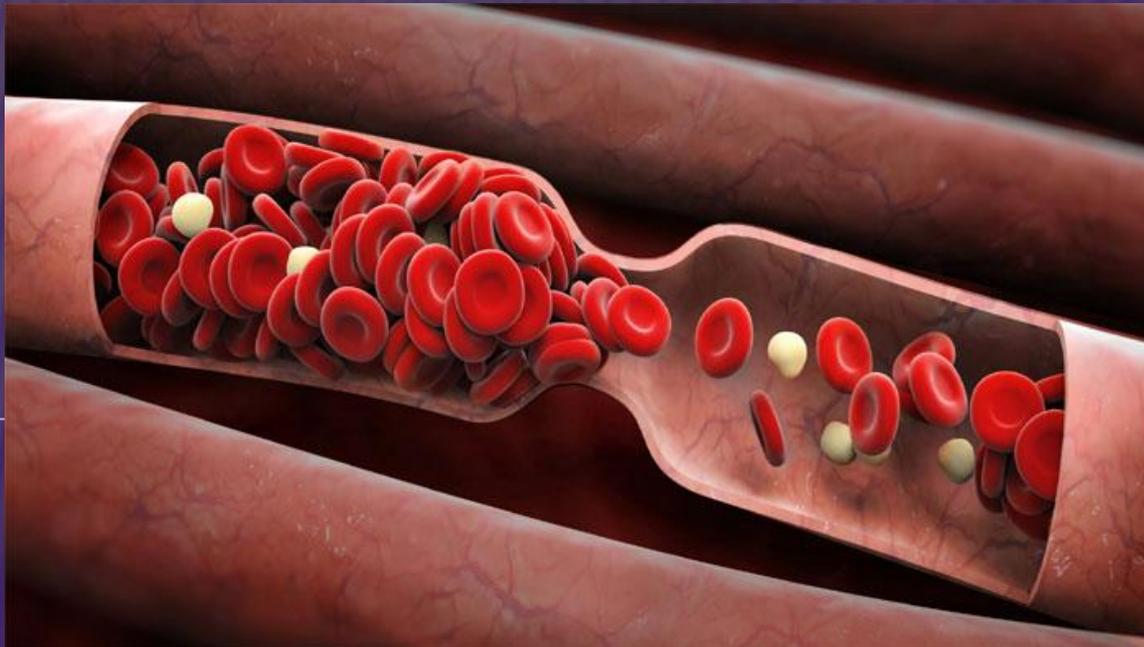


ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ



<u>Триада Вирхова</u>	<u>Факторы повышенного тромбообразования</u>	<u>Острое повреждение</u>
Гиперкоагуляция	Генетические факторы: мутация гена протромбина G20210A, дефицит АТIII, протеина С и S, мутация фактора V (Лейдена). Приобретенные факторы: онкологические заболевания, гипергомоцистеинемия, лечение эстрогенами, беременность, нефротический синдром, АФС	Увеличение содержания коагулянтов: выброс тканевого фактора, синдром Труссо, недостаточность кровообращения, генерализованные инфекции. Экзогенное введение факторов свертывания крови. Острое снижение содержания антикоагулянтов: нефротический синдром, лечение АВК
Повреждение сосудистой стенки	Эндогенное сосудистое повреждение: атеросклероз, химиотерапия, ГГЦ, васкулиты, АФС, сахарный диабет	Экзогенное сосудистое повреждение: внутрисосудистые катетеры, травмы, хирургические вмешательства
Стаз крови	Чаще при остром повреждении вследствие ускорения тромбоза, а не при усилении фоновой склонности к нему при ожирении, гиподинамии, беременности, в пожилом возрасте	Длительный постельный режим, длительное положение сидя, беременность, правожелудочковая недостаточность, параличи,

ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ

**ОЦЕНКА ФАКТОРОВ
РИСКА ВТЭО**

**ОЦЕНКА ФАКТОРОВ
РИСКА
КРОВОТЕЧЕНИЯ**

ВТЭО > КРОВОТЕЧЕНИЙ

ФАРМ.ПРОФИЛАКТИКА

ВТЭО < КРОВОТЕЧЕНИЙ

МЕХ.ПРОФИЛАКТИКА

**ПЕРЕОЦЕНКА В ТЕЧЕНИЕ
24Ч И ДАЛЕЕ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИКИ**

ШАГ 1. Оценка риска ВТЭО.

Приложение 6. Модифицированная шкала качественной оценки риска ВТЭО [5]

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

Индивидуализированная **количественная** оценка риска ВТЭО впервые была предпринята в конце 80-х - начале 90-х годов XX века, в модели **Caprini**.

В последующем модель была неоднократно пересмотрена, шкала представляет собой суммирование баллов, присвоенных каждому фактору риска ВТЭО от 1 до 5.

По сумме баллов выделяют 4 категорий:
очень низкий, низкий, умеренный и высокий.

Чувствительность модели **Caprini** была подтверждена в большом ретроспективном исследовании на более чем 160 тысячах пациентов с общехирургическими, сосудистыми и урологическими вмешательствами, а также на пациентах с пластическими и реконструктивными операциями.

Таблица 1. Модель индивидуальной оценки риска развития ВТЭО по J. Caprini в переводе авторов

1 балл	2 балла
<p>Возраст 41—60 лет</p> <p>Отек нижних конечностей</p> <p>Варикозные вены</p> <p>Индекс массы тела более 25 кг/м²</p> <p>Малое хирургическое вмешательство</p> <p>Сепсис (давностью до 1 мес)</p> <p>Серьезное заболевание легких (в том числе пневмония давностью до 1 мес)</p> <p>Прием оральных контрацептивов, гормонозаместительная терапия</p> <p>Беременность и послеродовый период (до 1 мес)</p> <p>В анамнезе: необъяснимые мертворождения, выкидыши (≥3), преждевременные роды с токсикозом или задержка внутриутробного развития</p> <p>Острый инфаркт миокарда</p> <p>Хроническая сердечная недостаточность (давностью до 1 мес)</p> <p>Постельный режим у нехирургического пациента</p> <p>Воспалительные заболевания толстой кишки в анамнезе</p> <p>Большое хирургическое вмешательство давностью до 1 мес в анамнезе</p> <p>Хроническая обструктивная болезнь легких</p> <p>Стратификация риска:</p> <p style="padding-left: 20px;">низкий риск: 0—1 балл</p> <p style="padding-left: 20px;">умеренный риск: 2 балла</p> <p style="padding-left: 20px;">высокий риск: 3—4 балла</p> <p style="padding-left: 20px;">очень высокий риск: 5 баллов и более</p>	<p>Возраст 61—74 года</p> <p>Артроскопическая хирургия</p> <p>Злокачественное новообразование</p> <p>Лапароскопическое вмешательство (длительностью более 45 мин)</p> <p>Постельный режим более 72 ч</p> <p>Иммобилизация конечности (давностью до 1 мес)</p> <p>Катетеризация центральных вен</p> <p>Большое хирургическое вмешательство (длительностью более 45 мин)</p>
	3 балла
	<p>Возраст старше 75 лет</p> <p>Личный анамнез ВТЭО</p> <p>Семейный анамнез ВТЭО</p> <p>Мутация типа Лейден</p> <p>Мутация протромбина 20210A</p> <p>Гипергомоцистеинемия</p> <p>Гепарининдуцированная тромбоцитопения</p> <p>Повышенный уровень антител к кардиолипину</p> <p>Волчаночный антикоагулянт</p>
	5 баллов
	<p>Инсульт (давностью до 1 мес)</p> <p>Множественная травма (давностью до 1 мес)</p> <p>Эндопротезирование крупных суставов</p> <p>Перелом костей бедра и голени (давностью до 1 мес)</p> <p>Травма спинного мозга/паралич (давностью до 1 мес)</p>

Шкала оценки риска ВТЭ (“Padua”)

Фактор риска	Балл
Рак (с метастазами и/или химио- или лучевой терапией в течение 6 мес.)	3
Перенесенная ВТЭ в анамнезе	3
Постельный режим (>3 суток)	3
Известная тромбофилия в анамнезе (дефицит антитромбина III, протеина С или S, мутация фактора V Лейдена, гена протромбина G20210A, АФС)	3
Недавняя (в течение 1 месяца) травма и/или хирургическая операция	2
Пожилой возраст (≥ 70 лет)	1
Сердечная и/или легочная недостаточность	1
Острый инфаркт миокарда или инсульт	1
Острое инфекционное и/или ревматическое воспаление	1
Ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$)	1
Гормонотерапия	1

высокий риск ВТЭ: ≥ 4 баллов (2.2% ВТЭ с профилактикой и 11.8% ВТЭ без нее)

низкий риск ВТЭ: все остальные (0.3% ВТЭ, ОР: 32.0; 95% ДИ, 4.1-251)

ШАГ2. Оценка риска кровотечения.

Шкала IMPROVE - оценка риска кровотечений для терапевтических пациентов (включая онкологических пациентов)

Факторы риска	Баллы
Умеренная почечная недостаточность, СКФ 30-59 мл/мин/м ²	1
Тяжелая почечная недостаточность, СКФ < 30 мл/мин/м ²	2,5
Печеночная недостаточность (МНО > 1,5)	2,5
Мужской пол	1
Возраст 40-84 лет	1,5
Возраст ≥ 85 лет	3,5
Активный рак	2
Ревматические заболевания	2
Центральный венозный катетер	2
Пребывание в отделении интенсивной терапии в период госпитализации	2,5
Тромбоциты < 50×10 ⁹ /л	4
Кровотечение в последние 3 месяца	4
Активная язва желудка или двенадцатиперстной кишки	4,5
Интерпретация риска кровотечений:	
Сумма баллов	Уровень риска
< 7	Низкий риск
≥ 7	Высокий риск

Приложение 9. Шкала Major Bleeding Score - оценка риска большого кровотечения у хирургических пациентов [118].

Факторы риска	Баллы
Кровотечение на момент осмотра	1
Предшествующее массивное кровотечение	1
Нелеченная коагулопатия	1
Тяжелая почечная или печеночная недостаточность	1
Тромбоцитопения	1
Инсульт в последние 30 дней	1
Неконтролируемая артериальная гипертензия	1
Люмбальная пункция, эпидуральная или спино-мозговая анестезия за 4 ч. до или в течение 12 ч после операции	1
Текущее применение антикоагулянтов, антиагрегантов или тромболитических препаратов	1
Панкреатодуоденальная резекция	1
Резекция печени	1
Операция на сердце	1
Пульмонэктомия ИЛИ расширенная резекция легкого	1
Операции на головном или спинном мозге	1
Интерпретация риска кровотечений:	
Сумма баллов	Уровень риска
<1	Низкий риск
≥1	Высокий риск

Для стратификации риска кровотечения у ортопедических пациентов предлагается учитывать факторы риска кровотечения.

Приложение 10. Модифицированная шкала оценки риска кровотечений при больших травматологических вмешательствах [101].

Факторы риска		Баллы
Предшествующее массивное кровотечение		1
Тяжелая почечная недостаточность		1
Текущее применение антикоагулянтов, антиагрегантов или тромболитических препаратов		1
Хирургические факторы: трудно контролируемое кровотечение во время текущего оперативного лечения /обширность хирургического вмешательства		1
Интерпретация риска кровотечений:		
Сумма баллов	Уровень риска	
<1	Низкий риск	
≥1	Высокий риск	

ШАГ 3.
Выбор метода и
режима профилактики.

Риск ВГЭО	Риск кровотечений	
	низкий	высокий
<i>Хирургические пациенты (кроме больших ортопедических операций и кардиохирургии)</i>		
Низкий (Саргини 0)	Ранняя активизация	Ранняя активизация
Умеренный (Саргини 1-2)	МП (предпочтительно ППК)	МП
Высокий (Саргини 3-4)	Низкие дозы НФГ <i>или</i> НМГ <i>или</i> МП (предпочтительно ППК)	ППК. При снижении риска кровотечения отказ от МП и начало ФП
Очень высокий (Саргини ≥ 5)	НМГ /НФГ И МП (эластичные чулки или ППК) При противопоказаниях (отказе от инъекций) НМГ и НФГ 1 из 3 вариантов: • Синтетический пентасахарид (фондапаринукс); • Ацетилсалициловая кислота (низкие дозы) • МП (предпочтительно ППК)	ППК. При снижении риска кровотечения начало ФП в дополнение к МП
<i>Большие ортопедические операции</i>		
Заведомо высокий риск тромбозов	МП (предпочтительно ППК 18 часов в сутки) И ФП одним из препаратов: • НМГ (предпочтительнее) • НФГ • Синтетический пентасахарид (фондапаринукс) • Ацетилсалициловая кислота (низкие дозы) • НОАК (при протезировании ТБС, КС) • Антагонисты витамина К (варфарин)	МП (предпочтительнее ППК 18 часов в сутки)
<i>Терапевтические пациенты</i>		
Низкий (Padua <4)	Профилактика не показана	Профилактика не показана
Высокий (Padua ≥ 4)	ФП одним из препаратов: • НМГ (предпочтительнее) • НФГ • Синтетический пентасахарид (фондапаринукс) Для пациентов с ОНМК дополнительно ППК	МП Замена на ФП при снижении риска кровотечения
<i>Онкологические пациенты, получающие химиотерапию</i>		
Заведомо высокий риск	ФП не показана	МП

СУТОЧНАЯ ДОЗА **15000**
МЕ



МЕНЕЕ 50 кг
10000 МЕ

Интервал-8 ч.



В плановой хирургии
первая инъекция
осуществляется за 2 ч
до операции, через 8 ч
после операции

У нехирургических больных с высоким риском ВТЭО:



**3800 МЕ
(0,4 мл) -
до 70 кг;**



**5700 МЕ
(0,6 мл) -
больше 70
кг.**

**В общей хирургии: 2850 МЕ
(0,3 мл) за
2—4 ч до операции, затем 0,3 мл
1 раз в сутки.**

Надропарин кальция (Фраксипарин)

38 МЕ/кг за 12 ч до операции →

38 МЕ/кг через 12 ч после окончания операции →

38 МЕ/кг 1 раз в сутки на 2—3-и сутки после операции →

с 4-х суток после операции доза может быть увеличена до 57 МЕ/кг 1 раз в сутки.



**БОЛЬНЫЕ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЯ -**

40 мг п/к 1 раз в 24 ч.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ, УМЕРЕННЫЙ РИСК

20 мг за 2 ч до операции или

20 мг через 12—24 ч после операции,

далее по 20 мг 1 раз в сутки.

**ХИРУРГИЧЕСКИЕ,
ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ С
ВЫСОКИМ РИСКОМ:**

**40 мг за 12 ч до
операции или через**

**12—24 ч после
операции, затем**

40 мг 1 раз в сутки.

Клексан® 4000 анти-Ха МЕ/0.4 мл

Эноксапарин натрия/Enoxaparin sodium

Раствор для инъекций в шприцах
4000 анти-Ха МЕ (эквивалентно 40 мг)

10 шприцев

Aventis

**У нехирургических
больных:
подкожно 2,5 мг 1 раз в
сутки.**



**У хирургических больных:
подкожно
2,5 мг через
6—24 ч после операции,
затем 1 раз в сутки.**

Новые оральные антикоагулянты (НОАК) только для первичной профилактики при эндопротезировании ТБС /КС:

Антагонисты
витамина К

Апиксабан

Внутрь, подбор дозы с целью поддерживать МНО в диапазоне от 2 до 3.

После планового протезирования тазобедренного или коленного суставов:

внутрь 2,5 мг 1 раз в сутки, начиная через 12—24 ч после завершения операции по достижении гемостаза.

Дибагатрана
этексилат

После ортопедических операций:

внутрь 220 мг 1 раз в сутки (у больных старше 75 лет, при клиренсе креатинина 30—50 мл/мин, у принимающих амиодарон, верапамил или хинидин 150 мг 1 раз в сутки); первый прием — в половинной суточной дозе через 1—4 ч после завершения операции до достижения гемостаза.

Ривароксабан

После крупных ортопедических операций на нижних конечностях:

внутрь 10 мг 1 раз в сутки, начиная через 6—8 ч после завершения операции по достижении гемостаза.

По некоторым данным, антиагрегант ацетилсалициловая кислота способствует предотвращению ВТЭО. Однако свидетельства ее профилактической эффективности ограничены и не столь убедительны, как для антикоагулянтов. Кроме того, есть основания полагать, что ацетилсалициловая кислота не имеет преимуществ перед антикоагулянтами в безопасности.



Таблица 22. Особенности использования антикоагулянтов при почечной недостаточности

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

Особенности у определенных групп пациентов.

Пациентам с **ишемическим инсультом** и ограничением подвижности рекомендуются профилактические дозы подкожного гепарина (НФГ или НМГ) или ППК. ФП гепаринами рекомендуется инициировать через 48 ч. после развития инсульта и продолжать в течение всего срока госпитализации или до восстановления подвижности 2в.

Пациентам с **острым внутримозговым кровоизлиянием** и ограничением подвижности рекомендуются профилактические дозы подкожного гепарина (НФГ или НМГ) на 3-4 сутки после инсульта и подтверждения полной остановки кровотечения или ППК (рекомендации 2С).

Пациентам с **острой сердечной недостаточностью (ОСН)**, еще не получавшим антикоагулянты и не имеющих противопоказаний к ним, рекомендуется профилактика тромбозов (например, НМГ), чтобы снизить риск тромбоза глубоких вен и ТЭЛА (рекомендации 1А). При выраженной ХСН (III или IV ФК по NYHA) или сочетании с ХСН с дополнительными факторами риска показана ФП НФГ или НМГ.

Нейрохирургия

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

Сочетанная и множественной травма.

Профилактика венозного тромбоза показана всем больным с тяжелой политравмой. если нет противопоказаний (опасность кровотечения), в большинстве случаев введение НМГ можно начать в первые 24—36 ч после травмы, после того как будет достигнут гемостаз. При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) следует использовать только немедикаментозные средства профилактики.

После устранения опасности кровотечения начинают использовать антикоагулянты (в предоперационном периоде — НМГ или НФГ, в послеоперационном периоде могут применяться НОАК. Повреждения головы без наружного или внутричерепного кровотечения, разрыв или контузия внутренних органов, 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.

Согласно клиническим рекомендациям, длительность медикаментозной профилактики ВТЭО для пациентов терапевтического профиля ограничена сроком от 6 до 21 суток (до восстановления полной двигательной активности или до выписки).

Исключение составляют все категории **неврологических пациентов с высоким риском ВТЭО**, для которых тромбопрофилактика должна продолжаться в течение всего периода обездвиженности (до 3 месяцев).

У **онкологических больных с высоким риском ВТЭО** целесообразно продление медикаментозной профилактики до 28-35 сут. вне зависимости от срока выписки из стационара (рекомендации 1В).

Особенности
фармакопрофилактик
и ВТЭО при
спинальной/эпидурал
ьной анестезии.



Препарат	Блок после АК	Начало АК после блока	Удаление катетера	Введение ак после удаления катетера
НФГ	Через 4ч	Через 4 часов после блока	Через 4 часа после введения	Через 1 час
НМГ	Через 12ч	Через 4 ч (24ч)	Через 12 часа после введения	Через 6 часов
АВК	За 5 суток	Через 1 сутки	При МНО<1,3	сразу
Фонда паринукс	36ч	6ч	36ч	12ч

Если оперативное вмешательство планируется пациенту, принимающему АВК, необходимо отказаться от применения нейроаксиальной анестезии/анальгезии или не проводить ее раньше чем через 48 ч после приема последней дозы препарата.

Эпидуральный катетер можно удалять, только если значения МНО ниже 1,5.

У пациентов с высоким риском развития тромбэмболических осложнений (механические клапаны, рецидивирующая ТЭЛА и пр.) немедленная постановка эпидурального катетера для лечения острого панкреатита не рекомендуется.

Время, необходимое для коррекции МНО после отмены варфарина, составляет 4-5 дней с последующим переходом на НФГ. После нормализации МНО эпидуральную пункцию можно проводить не раньше, чем через 6 часов после последнего подкожного введения гепарина. До этого момента производится анальгезия НПВС и опиоидами.

Механическая профилактика ВГ-ВТЭО.

У больных с кровотечением, высоким риском кровотечения или другими противопоказаниями к использованию антикоагулянтов следует использовать механические способы профилактики ВТЭО. В качестве механической тромбопрофилактики (МП) используют компрессионный трикотаж - чулки или, предпочтительно, ППК нижних конечностей.

Хирургическим пациентам МП следует начать до операции, продолжать во время и после нее вплоть до восстановления двигательной активности.

В настоящее время эксперты рекомендуют отказаться от использования бинтов в пользу компрессионного трикотажа для профилактики ВТЭО.

Противопоказания для механической профилактики:

- тяжелые заболевания периферических сосудов (боль в покое, трофические изменения, пролежни, отсутствие пульсации артерий стоп);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- поражения кожных покровов нижних конечностей (экземы, дерматиты, микозы, гангрена, пересадка кожи);
- выраженная деформация нижней конечности;
- диабетическая стопа и /или периферическая нейропатия;
- непереносимость материала, входящего в состав трикотажа /манжет ППК /эластичных бинтов.

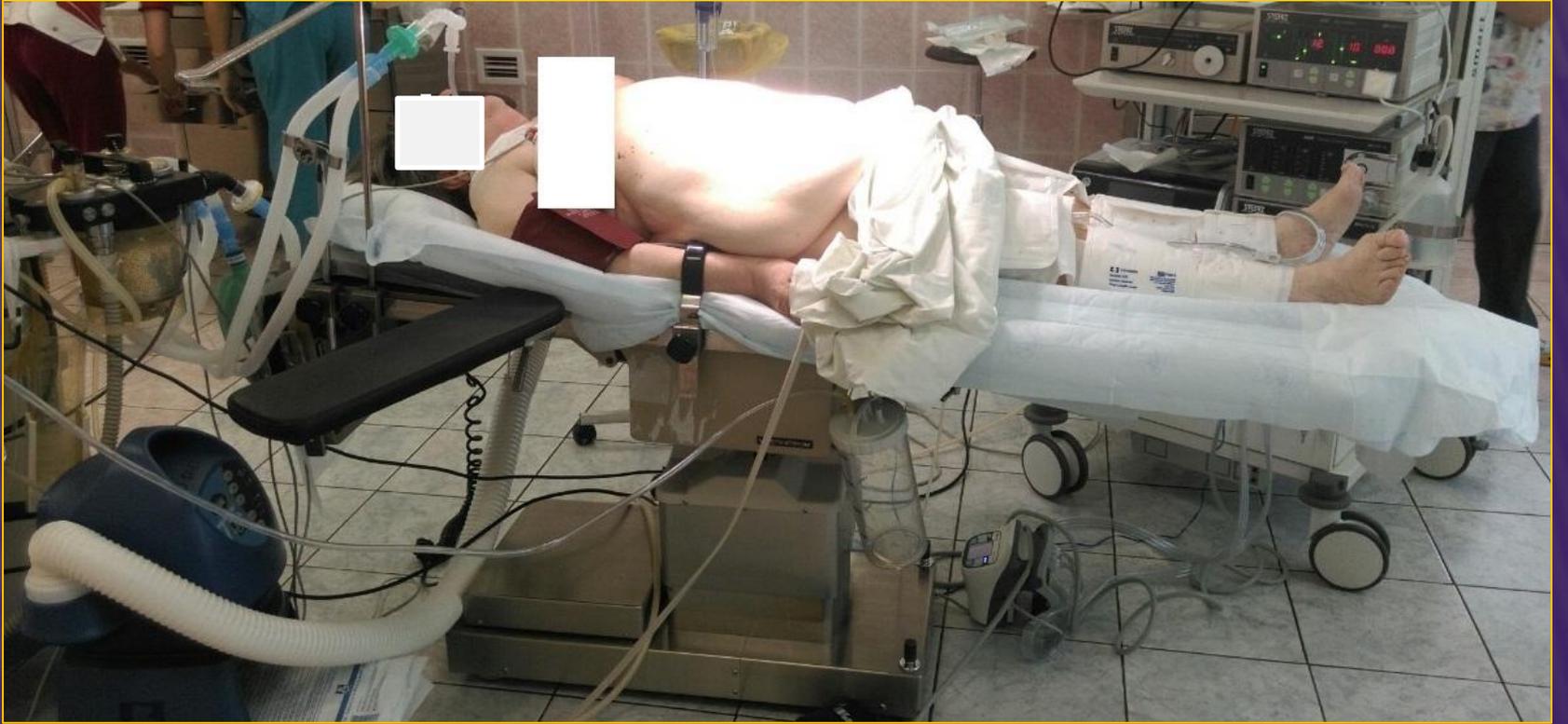
В том числе **специфические противопоказания для ППК:**

- субдуральная и экстрадуральная гематома;
- острый тромбофлебит поверхностных вен или тромбоз глубоких вен;
- ТЭЛА.

И специфические противопоказания для компрессионного трикотажа:

- инсульт; шунтирование артерий нижних конечностей.





ГЕПАРИН-ИНДУЦИРОВАННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

Таблица 1. Сравнительная характеристика гепарин-индуцированной тромбоцитопении 1 и 2 типов

Характеристика	1 тип гепарин-индуцированной тромбоцитопении	2 тип гепарин-индуцированной тромбоцитопении
Механизм	Неиммунный	Иммунный
Количество тромбоцитов	$\geq 100 \times 10^9 / \text{л}$ / $\geq 50\%$ от исходного уровня	$\leq 100 \times 10^9 / \text{л}$ / $\leq 50\%$ от исходного уровня
Манифестация	В течение первых 4 дней	В течение 5–15 дней
Тромбозы	Редко	Часто
Лечение	Отмена гепарина	Отмена гепарина, назначение альтернативных антикоагулянтов

Таблица 5. Балльная шкала риска развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении 2 типа (по данным литературы [35])

Признак	2 балла*	1 балл*	0 баллов*
Тромбоцитопения	Падение Тр** более 50% или $\text{Тр} \geq 20,000$	Падение Тр на 30–50% или $\text{Тр} \geq 10,000$	Падение Тр менее 30% или $\text{Тр} \leq 10,000$
Время манифестации	5–10 сутки или в первые сутки (с анамнезом инфузии гепарина за последние 30 дней)	≥ 10 сутки или ≥ 1 дня (с анамнезом инфузии гепарина за последние 30 дней)	≤ 4 дней без анамнеза инфузии гепарина
Тромбоз или др. осложнения	Доказанный тромбоз, некроз кожи или системная реакция после болюса гепарина	Тромбоз	Отсутствие доказанного тромбоза
Другие причины тромбоцитопении	Нет	Возможны	Есть

*Примечание: * – При сумме баллов у конкретного больного в 6–8 предполагается высокий риск, 4–5 баллов – средний риск, менее 3 – недостоверный. ** – Тр – количество тромбоцитов относительное (%%) или абсолютное (в микролитре).*

Клинические признаки появляются на 5–14-й день.

- тромбоз, ассоциированный с уменьшением количества Тр.
- гепарин-индуцированные повреждения кожи.
- острые системные реакции, проявляющиеся лихорадкой, холодовой тахикардией, тахипноэ, болью в грудной клетке, фатальным кардиоваскулярным коллапсом, наблюдающиеся на протяжении 5–30 минут после струйного введения гепарина у пациентов с циркулирующими ГИТ-антителами
- гепаринорезистентность.
- Кровотечения как проявление ГИТ крайне редки, и их вероятность напрямую зависит от количества Тр.
В литературе описывают редкие случаи кровоизлияния в надпочечники, внутричерепные и ретроперитонеальные кровоизлияния.

ЧТО ДЕЛАТЬ?

1. Исключить любой источник введения гепарина.
2. Назначить альтернативные антикоагулянты.
3. Провести и оценить тест на антитела к комплексу гепарин – тромбоцитарный фактор 4 любым доступным методом (при возможности выполнения).
4. Избежать переливания тромбоцитарной массы по причине наличия риска повышенного тромбообразования.
5. Так как возможно развитие варфарин-ассоциированной гангрены конечности и/или некроза кожи, не следует назначать варфарин до восстановления числа тромбоцитов хотя бы до 150 тыс.
6. Провести дуплексное сканирование вен нижних конечностей для исключения тромбоза глубоких.

Ингибиторы фактора X

1. Фондапаринукс – показан для лечения простых форм ГИТ.
2. Данапароид – показан для лечения простых форм ГИТ.
3. Ривароксабан - опыт применения недостаточен для внесения его в список препаратов, рекомендованных для лечения.

Ингибиторы тромбина

1. Лепирудин (рефлюдан) – рекомбинантный гирудин, необратимо связывающий тромбин.
2. Аргатробан.
3. Бивалирудин – синтетический аналог гирудина, необратимо связывающийся с тромбином.

**Тромбоцитарная
масса????**

Инфузия тромбоцитов.

Несмотря на глубокую тромбоцитопению, при ГИТ спонтанные кровотечения не возникают, и **рутинное применение трансфузий Тр не рекомендуется**. Но если пациентам могут потребоваться инвазивные процедуры, при которых необходима профилактическая трансфузия тромбоцитов для уменьшения риска кровотечения.



Рекомендации АССР (2012):

У пациентов с ГИТ и тяжелой тромбоцитопенией применение трансфузий Тр показано только при кровотечении или при инвазивных процедурах с высоким риском кровотечения.

1. Тест высвобождения серотонина – «золотой стандарт» лабораторной диагностики ГИТ.

2. Тест агрегации Тр гепарином. Визуальный подсчет агрегации Тр донора в присутствии сыворотки пациента с добавлением гепарина. Недорогой и быстрый метод, результат может быть получен в течение 2–4 часов.

3. Иммунологический тест для определения антител (АТ) к гепарину методом иммуноферментного анализа (ИФА) Elisa (идентификация наличия ГИТ-антител).

Благодарю за внимание.
