

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

9 июня 2003 г.

N 233

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ОТРАСЛЕВОГО СТАНДАРТА
"ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ. ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ И ИНЫХ ИНВАЗИВНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ"**

В целях развития системы стандартизации в здравоохранении Российской Федерации и управления качеством медицинской помощи приказываю:

Утвердить отраслевой [стандарт](#) "Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах" (ОСТ 91500.11.0007-2003) (приложение).

Министр
Ю.Л.ШЕВЧЕНКО

Приложение
к приказу Минздрава России
от 09.06.2003 г. N 233

ОТРАСЛЕВОЙ СТАНДАРТ

**СИСТЕМА СТАНДАРТИЗАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ.
ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ
ХИРУРГИЧЕСКИХ И ИНЫХ ИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ**

I. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Отраслевой стандарт "Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах" предназначен для применения в системе здравоохранения Российской Федерации.

II. НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие документы:

- [Постановление](#) Правительства Российской Федерации от 05.11.97 N 1387 "О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1997, N 46, ст. 5312).

- [Постановление](#) Правительства Российской Федерации от 26.10.99 N 1194 "О Программе государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, N 44, ст. 5322).

III. ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

В настоящем стандарте используются следующие обозначения и сокращения:
ОСТ - Отраслевой стандарт.

IV. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Область распространения настоящего стандарта - лечебно-профилактические учреждения всех уровней.

В настоящем отраслевом стандарте используется шкала убедительности доказательств данных исследований:

А) Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению.

В) Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение.

С) Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств.

Д) Достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств для отказа от применения данного лекарственного средства или технологии в определенной ситуации.

Е) Веские отрицательные доказательства: имеются достаточно убедительные доказательства того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

V. ВЕДЕНИЕ ОТРАСЛЕВОГО СТАНДАРТА

Ведение отраслевого стандарта "Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах" осуществляется Московской медицинской академией имени И.М.Сеченова Минздрава России.

VI. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

Тромбоэмболия легочной артерии, причиной которой является тромбоз магистральных вен нижних конечностей и таза, представляет собой одно из наиболее частых осложнений у больных, перенесших различные хирургические и иные инвазивные вмешательства.

Причиной венозного тромбоза служат стаз крови в венах нижних конечностей, повышенная способность крови к тромбообразованию (тромбофилии), угнетение фибринолитической активности крови. Провоцирующую роль играют хирургические манипуляции в области крупных венозных магистралей (операции на тазобедренном суставе, органах малого таза), другие фоновые виды патологии и состояния, предрасполагающие к тромбозу вен (злокачественные опухоли, ожирение, сахарный диабет, сердечная недостаточность, беременность и ее осложнения и т.д.). Кроме того, длительная иммобилизация как в до-, так и в послеоперационном периоде приводит к существенному ухудшению показателей венозной гемодинамики. Острый венозный тромбоз развивается у 30% оперированных общехирургических больных, у 70-80% после травматологических и ортопедических вмешательств и более, чем у 50% больных с висцеральными формами рака (синдром Труссо).

Тромбоэмболия легочной артерии нередко заканчивается гибелью больного, часто приводит к инвалидизации пациентов, значительно повышает стоимость лечения, требуя дополнительных расходов на лекарственное обеспечение, реабилитацию и уход. С помощью адекватных профилактических мероприятий можно добиться снижения частоты послеоперационных тромботических осложнений в 3-4 раза. Вследствие этого в 8 раз уменьшается послеоперационная летальность, связанная с тромбоэмболией легочной артерии.

Этиология тромбоэмболии связана с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, развитие которого во многом обусловлено тромбофилическими состояниями:

- мутация Фактора V Leiden;
- мутация Фактора V Кембриджа;

- вторичные формы резистентности фактора Va к протеину C;
- мутация гена протромбина;
- дисфибриногенемия;
- гипергомоцистинурия;
- дефицит антитромбина III;
- дефицит протеина C;
- дефицит протеина S;
- дефицит кофактора II гепарина;
- дефицит и аномалии плазминогена;
- нарушение высвобождения активатора плазминогена;
- повышенный уровень ингибитора активатора плазминогена;
- антифосфолипидный синдром.

Дополнительными факторами риска служат:

- травма, в том числе операционная;
- висцеральные формы злокачественных новообразований и проводимая химиотерапия;
- сердечная недостаточность;
- беременность и ее осложнения (гестозы), роды, послеродовый период;
- воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь

Крона);

- нефротический синдром;
- ожирение;
- сахарный диабет;
- возраст старше 45 лет;
- иммобилизация;
- локальное сдавление сосудов;
- выраженная дыхательная недостаточность;
- инфаркт миокарда;
- инсульт,
- лучевая терапия;
- болезнь Бехчета;
- гнойные инфекции и сепсис;
- прием эстрогенов.

Учет этих факторов важен при оценке риска тромбоэмболии и выборе метода ее профилактики.

В данном нормативном документе устанавливается следующая градация факторов риска тромбоэмболии у стационарных больных (при наличии более одного фактора риска общий риск возрастает).

Низкий риск:

1. Факторы риска, обусловленные операцией: неосложненные вмешательства продолжительностью до 45 минут (аппендэктомия, грыжесечение, роды, аборт, трансуретральная аденомэктомия).

2. Факторы риска, обусловленные состоянием больного: отсутствуют.

Высокий риск (наличие одного из следующих признаков (или любое их сочетание):

1. Факторы риска, обусловленные операцией:

- расширенные операции на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства (экстирпация пищевода, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия и др.), ортопедические и травматологические операции на крупных суставах и костях, ампутация бедра, эндоваскулярные вмешательства (баллонная дилатация артерий, имплантация стентов в сосуд, эндоваскулярная тромбэктомия и др.);

- планируемая продолжительность операции более 2 часов.

2. Факторы риска, обусловленные состоянием больного:

- висцеральные злокачественные новообразования, химиотерапия;
- тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия в анамнезе, варикозное расширение вен;
- паралич нижних конечностей, длительная иммобилизация больного;

- гнойная инфекция;
- тромбофилии;
- сахарный диабет;
- ожирение;
- прием эстрогенов;
- послеродовой период менее 6 недель;
- иммобилизация больного более 4 дней до операции;
- возраст старше 45 лет;
- сердечная или легочная недостаточность II и выше стадии.

Отдельно стоит проблема венозных тромбозов у больных с эритремией во время лечебного кровопускания, нередко осложняющегося развитием тромбоэмболией легочной артерии.

Профилактика тромбоэмболии включает следующие мероприятия:

- максимальную и возможно более раннюю активизацию больных, перенесших хирургические вмешательства;
- обеспечение максимально возможной активности мышц нижних конечностей пациентов, находящихся на длительном постельном режиме;
- местные процедуры, увеличивающие объемный поток крови через глубокие вены нижних конечностей (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся пневмокомпрессия);
- введение препаратов, снижающих риск тромботических осложнений.

Используются прямые антикоагулянты (гепарин, низкомолекулярные гепарины), непрямые антикоагулянты (в первую очередь - варфарин). Использование антикоагулянтов достоверно снижает частоту послеоперационного венозного тромбоза и тромбоэмболии (уровень доказательств - А). Профилактическое применение низкомолекулярных гепаринов в 2-3 раза эффективнее обычного гепарина, клинико-экономический анализ, выполненный в нашей стране, показывает, как минимум, одинаковый размер общих затрат на проведение профилактики тромбоэмболии (убедительность доказательств В).

VII. ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЕБОВАНИЙ

7.1. МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

КЛИНИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ: ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ И ИНЫХ ИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

ГРУППА ЗАБОЛЕВАНИЙ: ЗАБОЛЕВАНИЯ, ТРЕБУЮЩИЕ ПЛАНОВЫХ И ЭКСТРЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ;

ПРОФИЛЬНОСТЬ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ, УЧРЕЖДЕНИЯ:

ОТДЕЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ;

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЕНИЯ, УЧРЕЖДЕНИЯ:

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ

КОД ПО МКБ-10:

7.1.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Наличие одного из следующих признаков (или любое их сочетание):

1. Факторы риска, обусловленные операцией:

- расширенные операции на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства (экстирпация пищевода, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия и др.), ортопедические и травматологические операции на крупных суставах и костях, ампутация бедра, эндоваскулярные вмешательства (баллонная дилатация артерий, имплантация стентов в сосуд или кавафильтра, эндоваскулярная тромбэктомия и др.);
- планируемая продолжительность операции более 2 часов;

2. Факторы риска, обусловленные состоянием больного:

- висцеральные злокачественные новообразования, химиотерапия;
- тромбоз глубоких вен или тромбоэмболии в анамнезе, варикозное расширение вен;
- паралич нижних конечностей, длительная иммобилизация больного;
- гнойная инфекция;
- тромбофилии;
- сахарный диабет;
- ожирение;
- прием эстрогенов;
- послеродовой период менее 6 недель;
- иммобилизация больного более 4 дней до операции;
- возраст старше 45 лет;
- сердечная или легочная недостаточность II и выше стадии.

7.1.2. Порядок включения пациента в протокол

Пациенты, имеющие один и более из перечисленных критериев и признаков.

7.1.3. Требования к профилактике в условиях стационара

Код	Название	Кратность выполнения
01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	Ежедневно
01.12.002	Визуальное исследование при сосудистой патологии	Ежедневно
01.12.003	Пальпация при сосудистой патологии	Ежедневно
08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	3
11.01.002	Подкожное введение лекарств и растворов	Согласно алгоритму введения препарата
11.05.001	Взятие крови из пальца	3
19.12.001	Лечебная физкультура при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	Ежедневно
04.12.002	Ультразвуковая доплерография вен	По потребности
04.12.006	Дуплексное сканирование вен	По потребности
09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	По потребности
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	По потребности
12.05.042	Время свертывания плазмы, активированное каолином и (или) кефалином	По потребности
12.12.003	Оценка проходимости вен нижних конечностей	По потребности
16.12.026	Установка венозного фильтра	По потребности

7.1.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ ПРИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Выясняется наличие у пациента факторов риска:

- висцеральные злокачественные новообразования, проведение химиотерапии;
- тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия в анамнезе;
- гипертермия, озноб;
- признаки тромбофилий;

- сахарный диабет;
- прием эстрогенов;
- послеродовой период менее 6 недель;
- иммобилизация больного более 4 дней до операции.

ВИЗУАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ПАЛЬПАЦИЯ ПРИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Акцентируют внимание на выявлении следующих признаков:

- сердечная или легочная недостаточность II и выше стадии;
- ожирение;
- паралич нижних конечностей;
- отек нижних конечностей и другие признаки венозного тромбоза;
- варикозное расширение вен на нижних конечностях или в надлобковой области;
- трофические расстройства кожи и подкожно-жировой клетчатки на голени.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ТРОМБОЦИТОВ В КРОВИ

Уровень тромбоцитов исследуется до начала гепаринопрофилактики, к концу первой недели, через 10 дней после

ее начала. При исходной тромбоцитопении ниже 50×10^9 /л препараты гепарина не назначаются. При снижении исходно нормального уровня

тромбоцитов менее 100×10^9 /л препараты гепарина немедленно отменяются.

ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КРУПНЫХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

Лечебная физкультура проводится в зависимости от вида операции и тяжести состояния, направлена на раннюю активизацию пациента.

ДОППЛЕРОГРАФИЯ ИЛИ ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЯ ВЕН

Пациентам, перенесшим в анамнезе эпизод острого венозного тромбоза или тромбоз эмболию легочной артерии рекомендовано выполнение в предоперационном периоде доплерографии или дуплексного сканирования вен с целью определения состояния венозной системы нижних конечностей на момент операции, что позволит в дальнейшем оценить динамику процесса.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ПРОДУКТОВ ПАРАКОАГУЛЯЦИИ В КРОВИ

Существует подход ориентированный на прекращение профилактики только после нормализации уровня продуктов паракоагуляции в крови.

ВРЕМЯ СВЕРТЫВАНИЯ ПЛАЗМЫ, АКТИВИРОВАННОЕ КАОЛИНОМ И (ИЛИ) КЕФАЛИНОМ

Иногда применяется для ориентировочной оценки гипо- и гиперкоагуляции.

ОЦЕНКА ПРОХОДИМОСТИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Функциональные пробы без применения ультразвуковой техники малоинформативны.

УСТАНОВКА ВЕНОЗНОГО ФИЛЬТРА

Пациентам с рецидивирующей легочной эмболией, хронической постэмболической легочной гипертензией, двусторонним посттромботическим поражением магистральных вен, при высоком риске возникновения тромбоз эмболических осложнений рекомендуется чрескожная имплантация кава-фильтра до хирургического вмешательства с последующей антикоагулянтной профилактикой.

7.1.5. Требования к лекарственной помощи

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Средства, влияющие на систему свертывания крови	Согласно алгоритму

7.1.6. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЯМЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ (уровень убедительности доказательств - А)

ГЕПАРИН НАТРИЯ - назначают в суточной дозе 15000 МЕ, при массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10000 МЕ. Гепарин вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 часов. В плановой хирургии первая инъекция осуществляется за 2 часа до операции.

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ. Существует два подхода к назначению препаратов: основанный на расчетах и на результатах клинических исследований. Расчет дозы: от 4000 до 6000 ЕД анти-Ха в сутки. Поскольку имеются исследования, выполненные с уровнем убедительности доказательств А по дозировкам без учета анти-Ха активности, врачу при выборе дозы препарата необходимо ориентироваться либо на расчетные величины, либо на результаты исследований.

Первую инъекцию выполняют за 2 или за 12 часов до операции (последний режим предпочтительнее при спинальной анестезии - убедительность доказательств С). Инъекции делают под кожу живота 1 или 2 раза в сутки (достоверных различий в режимах введения нет).

В экстренной хирургии возможно начало гепаринопрофилактики после хирургической операции, но не позже 12 часов после ее окончания.

ДАЛЬТЕПАРИН (фрагмин) - суточная доза 5000 МЕ, при массе тела выше 120 кг суточная доза 7500 МЕ. В клинических исследованиях изучена суточная доза 5000 МЕ.

НАДРОПАРИН КАЛЬЦИЯ (фраксипарин) - суточная доза 5750 МЕ (0,6 мл), при массе тела выше 120 кг суточная доза 7550 МЕ (0,8 мл). В клинических исследованиях показана более высокая эффективность дозировки 0,3 (2875 ЕД), чем нефракционированного гепарина в дозе 15000 ЕД в сутки, в одном исследовании при весе пациентов свыше 70 кг использовалось 0,6 мл надропарина кальция (5750 ЕД).

ЭНОКСАПАРИН (клексан) - суточная доза 4000 МЕ (40 мг), при массе тела выше 120 кг суточная доза 6000 МЕ (60 мг). В исследованиях, в основном, показана эффективность 30-40 мг эноксапарина, имеются сообщения о том, что доза 20 мг статистически не отличается по эффективности от 15000 ЕД нефракционированного гепарина в сутки.

Продолжительность профилактической гепаринизации не менее 10 дней. При сохранении факторов риска:

- иммобилизация;
- гнойная инфекция;
- длительная катетеризация центральных сосудов;
- химиотерапия;
- сахарный диабет;
- неудаленная злокачественная опухоль;
- тромбофилии, исключая дефицит антитромбина III;
- ортопедические вмешательства;

целесообразно продлить антикоагулянтную профилактику. В этом случае дополнительным аргументом может служить сохранение тромбинемии (высокий уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов и др.). Завершение профилактического курса производится

индивидуально с учетом динамики факторов риска и тромбинемии. Пролонгация проводится низкомолекулярными гепаринами в указанных выше дозах либо другими антикоагулянтами (непрямые - предпочтительно варфарин, под контролем Международное нормативное отношение в пределах от 2,0 до 3,0, у лиц старше 65 лет - от 1,5 до 1,8).

Возможности профилактического применения антиагрегантов изучены недостаточно.

Продолжающееся кровотечение (кроме синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови) служит абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов.

7.1.7. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показана максимально ранняя активизация пациента в послеоперационном периоде: подъем и активная ходьба.

В положении лежа несколько раз в течение суток выполнять сгибание и разгибание в голеностопных суставах. Отдых в положении лежа с приподнятым ножным концом кровати.

Противопоказана длительная статическая нагрузка в положении стоя, сидя.

7.1.8. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Код	Наименование	Кратность выполнения
13.31.001	Обучение самоуходу	1
15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	Ежедневно
21.12.002	Перемежающаяся пневмокомпрессия	По потребности

Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

ОБУЧЕНИЕ САМОУХОДУ проводится сестринским персоналом.

Пациенту объясняют необходимость и методику активизации; методику проведения упражнений; правила использования эластичных бинтов и чулок.

ЭЛАСТИЧЕСКАЯ КОМПРЕССИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Пациентам с заболеваниями, требующими хирургического лечения, с целью снижения риска возникновения тромбоэмболии в интра- и послеоперационном периоде следует использовать эластичные компрессионные изделия - бинты эластичные или чулки 1 или 2 компрессионных классов.

Подбор эластичных чулок осуществляется с учетом окружностей конечности, измеренных на 4-х уровнях - в нижней и верхней трети голени, нижней и верхней трети бедра, а также измерений конечности по высоте - от подошвенной поверхности стопы до верхней трети бедра.

Эластичные бинты или чулки используются перед операцией. Во время операции эластичная компрессия сохраняется, за исключением оперативных вмешательств на нижних конечностях.

После операции ношение бинтов или чулок обязательно в дневное и ночное время до выписки из стационара (убедительность доказательства B).

Применение с целью профилактики эмболии эластичных бинтов или чулок невозможно у пациентов с поражением кожных покровов (экзема, дерматиты, микозы), а также при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей.

ПЕРЕМЕЖАЮЩАЯСЯ ПНЕВМОКОМПРЕССИЯ

Рекомендуется использовать при противопоказаниях к гепаринопрофилактике.

7.1.9. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты согласно основному хирургическому заболеванию.

7.1.10. Информированное добровольное согласие пациента при выполнении протокола

См. [приложение 1](#) к настоящему отраслевому стандарту.

7.1.11. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Следует объяснить необходимость и правила неспецифической профилактики тромбоэмболии легочной артерии:

- важность вставания и ходьбы в первые сутки после операции;
- необходимость эластической компрессии нижних конечностей.

7.1.12. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

1. Появление симптомов острого венозного тромбоза.
2. При развитии другого заболевания медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого Протокола ведения больных;
- б) Протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

7.1.13. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	1,8	Возникновение тромбоэмболии легочной артерии	10 суток	Больной ведется по Протоколу лечения тромбоэмболии легочной артерии. Необходима консультация сердечно - сосудистого хирурга
Летальный исход	0,9	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1-10 суток	
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	97,3	Отсутствие признаков тромбоэмболии легочной артерии	10 суток	Пациент ведется по Протоколу основного заболевания

7.1.14. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

7.2. МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

КЛИНИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ: ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ И ИНЫХ ИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

ГРУППА ЗАБОЛЕВАНИЙ: ЗАБОЛЕВАНИЯ, ТРЕБУЮЩИЕ ПЛАНОВЫХ И ЭКСТРЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ;

ПРОФИЛЬНОСТЬ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ, УЧРЕЖДЕНИЯ:

ОТДЕЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ;

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЕНИЯ, УЧРЕЖДЕНИЯ:

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ

КОД ПО МКБ-10:

7.2.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

1. Предполагаемая продолжительность операции менее 45 минут.
2. Отсутствие факторов риска, связанных с состоянием больного (согласно шкале оценки риска).
3. Возраст до 45 лет.

7.2.2. Порядок включения пациента в протокол

Пациенты, соответствующие перечисленным критериям и признакам.

7.2.3. Требования профилактики в условиях стационара

Код	Название	Кратность выполнения
01.12.001	Сбор анамнеза и жалоб при сосудистой патологии	Ежедневно
01.12.002	Визуальное исследование при сосудистой патологии	Ежедневно
01.12.003	Пальпация при сосудистой патологии	Ежедневно
09.05.005	Исследование уровня свободного гемоглобина в плазме крови	По потребности
11.12.009	Взятие крови из периферической крови	По потребности
19.12.001	Лечебная физкультура при заболеваниях крупных кровеносных сосудов	По потребности

7.2.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ

Выясняется отсутствие у пациента факторов риска, связанных с преморбидным состоянием:

- онкологические заболевания;
- тромбоз глубоких вен и тромбоэмболии легочных артерий в анамнезе или у кровных родственников;
- прием эстрогенов;
- сахарный диабет;
- иммобилизация более 4 дней перед операцией;
- послеродовой период менее 6 недель;
- тромбофилии.

ВИЗУАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ПАЛЬПАЦИЯ ПРИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Акцентируют внимание на исключении следующих признаков:

- отек нижних конечностей;
- варикозное расширение вен на нижних конечностях или в надлобковой области;
- трофические изменения кожи и подкожно-жировой клетчатки на голенях;
- сетчатое ливедо на нижних конечностях;
- учет частоты и затруднения дыхания, выявление тахикардии;
- ожирение;
- паралич нижних конечностей.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ СВОБОДНОГО ГЕМОГЛОБИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ

Обращается внимание на превышение нормы.

7.2.5. Требования к медикаментозной помощи

Применение медикаментов не требуется.

7.2.6. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Показана ранняя (в день операции) активизация пациента в послеоперационном периоде: подъем и активная ходьба.

В положении лежа несколько раз в течение суток выполнять сгибание и разгибание в голеностопных суставах. Отдых в положении лежа с приподнятым ножным концом кровати.

Противопоказана длительная статическая нагрузка в положении стоя, сидя.

7.2.7. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Код	Наименование	Кратность выполнения
13.31.001	Обучение самоуходу	1
15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	По потребности

Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

ОБУЧЕНИЕ САМОУХОДУ проводится сестринским персоналом.

Пациенту объясняют необходимость и методику активизации; методику проведения упражнений; правила использования эластичных бинтов и чулок.

ЭЛАСТИЧЕСКАЯ КОМПРЕССИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Пациентам с заболеваниями, требующими хирургического лечения, с целью снижения риска возникновения тромбоза легочной артерии в интра- и послеоперационном периоде следует использовать эластичные компрессионные изделия - бинты эластичные или чулки 1 или 2 компрессионных классов.

Подбор эластичных чулок осуществляется с учетом окружностей конечности, измеренных на 4-х уровнях - в нижней и верхней трети голени, нижней и верхней трети бедра, а также измерений конечности по высоте - от подошвенной поверхности стопы до верхней трети бедра.

Эластичные бинты или чулки используются перед операцией. Во время операции эластичная компрессия сохраняется, за исключением оперативных вмешательств на нижних конечностях.

После операции ношение бинтов или чулок обязательно в дневное и ночное время до выписки из стационара (убедительность доказательства B).

Применение с целью профилактики тромбоза легочной артерии эластичных бинтов или чулок

невозможно у пациентов с поражением кожных покровов (экземы, дерматиты, микозы), а также при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей.

7.2.8. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты согласно основному хирургическому заболеванию.

7.2.9. Информированное добровольное согласие пациента при выполнении протокола

См. [приложение N 1](#) к настоящему отраслевому стандарту.

7.2.10. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Следует объяснить необходимость и правила неспецифической профилактики тромбоэмболии:

- важность вставания и ходьбы в первые сутки после операции;
- целесообразность эластической компрессии нижних конечностей.

7.2.11. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

1. Появление симптомов острого венозного тромбоза.
2. При развитии другого заболевания или осложнения медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:
 - а) раздела этого Протокола ведения больных (при появлении факторов риска ТЭЛА);
 - б) Протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

7.2.12. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	0,4	Возникновение тромбоэмболии легочной артерии	1-10 сутки	Больной ведется по Протоколу лечения тромбоэмболии легочной артерии. Необходима консультация сердечно - сосудистого хирурга
Летальный исход	0,2	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1-10 сутки	
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	99,6	Отсутствие признаков тромбоэмболии легочной артерии	1-10 сутки	Больной ведется по Протоколу основного заболевания

7.2.13. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

7.3. МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

КЛИНИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ: ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ И ИНЫХ ИНВАЗИВНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

ГРУППА ЗАБОЛЕВАНИЙ: КРОВОПУСКАНИЕ ПРИ ЭРИТРЕМИИ;

ПРОФИЛЬНОСТЬ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ, УЧРЕЖДЕНИЯ:

ОТДЕЛЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ;

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЕНИЯ, УЧРЕЖДЕНИЯ:

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ

КОД ПО МКБ-10:

7.3.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Эритремия, необходимость кровопускания.

7.3.2. Порядок включения пациента в протокол

Подготовка к кровопусканию.

7.3.3. Требования к профилактике в условиях стационара

Код	Название	Кратность выполнения
01.05.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях органов кроветворения и крови	1
01.05.002	Визуальное исследование при болезнях органов кроветворения и крови	1
01.05.003	Пальпация при болезнях органов кроветворения и крови	1
11.01.002	Подкожное введение лекарств и растворов	3
11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1

7.3.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ И КРОВИ

Оценивается динамика заболевания, наличие тромбов и тромбоэмболии в анамнезе.

ВИЗУАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, ПАЛЬПАЦИЯ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ И КРОВИ

Определяется состояние периферических вен, возможность венепункции.

7.3.5. Требования к лекарственной помощи

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Средства, влияющие на систему свертывания крови	4

Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия	1
---	---

7.3.6. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЯМЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ

ГЕПАРИН НАТРИЯ - назначают в суточной дозе 15000 МЕ, при массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10000 МЕ. Гепарин вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 часов. Первая инъекция осуществляется за 2 часа до кровопускания.

Продолжительность профилактической гепаринизации не менее 3 дней. В случае проведения повторных кровопусканий гепаринизация проводится постоянно и 3 дня после окончания процедур.

Продолжающееся кровотечение (кроме ДВС-синдрома) служит абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов.

ВОЗМЕЩЕНИЕ ОБЪЕМА ЭКСФУЗИИ

Тотчас после завершения кровопускания вводят физиологический раствор хлорида натрия в объеме не меньшем, чем объем эксфузии.

АНТИАГРЕГАНТЫ

При уровне тромбоцитов, превышающем норму, показано назначение антиагрегантов: ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, клопидогрель в общетерапевтических дозах.

7.3.7. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Специальных требований нет.

7.3.8. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальных требований нет.

7.3.9. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Показано назначение диеты согласно основному заболеванию.

7.3.10. Информированное добровольное согласие пациента при выполнении протокола

См. [приложение N 1](#) к настоящему отраслевому стандарту.

7.3.11. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Объясняется необходимость профилактики тромбоэмболии легочной артерии и приема рекомендованных препаратов.

7.3.12. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

1. Появление симптомов острого венозного тромбоза.

2. При развитии другого заболевания или осложнения медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) раздела этого Протокола ведения больных (при появлении факторов риска тромбоэмболии легочной артерии);

б) Протокола ведения больных с основным (и сопутствующим) заболеванием/синдромом.

7.3.13. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Отсутствие эффекта	0,4	Возникновение тромбоэмболии легочной артерии	до 3-х суток после кровопускания	Больной ведется по Протоколу лечения тромбоэмболии легочной артерии. Необходима консультация сердечно - сосудистого хирурга
Летальный исход	0,1	Наступление смерти в результате неэффективности профилактических мероприятий	1-3 суток после кровопускания	
Отсутствие профилактируемого заболевания (осложнения)	99,5	Отсутствие признаков тромбоэмболии легочной артерии	до 3 дней после кровопускания	Амбулаторное лечение

7.3.14. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

VIII. МОНИТОРИРОВАНИЕ

Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола

Мониторирование проводится в медицинских учреждениях, оказывающих хирургическую помощь больным (см. [приложение N 3](#) к настоящему отраслевому стандарту).

Перечень медицинских учреждений, в которых проводится мониторинг данного ОСТ, определяется ежегодно Российским государственным медицинским университетом Минздрава России. Лечебно-профилактическое учреждение информируется о включении в перечень по мониторингованию ОСТ письменно.

Мониторирование ОСТ включает:

- сбор информации о ведении пациентов, проходящих подготовку к хирургическим вмешательствам в лечебно-профилактических учреждениях всех уровней;
- анализ полученных данных;
- составление отчета о результатах проведенного анализа;
- представление отчета группе разработчиков Протокола, в Отдел стандартизации в здравоохранении НИИ общественного здоровья и управления здравоохранения Московской

медицинской академии им. И.М.Сеченова Минздрава России.

Исходными материалами при мониторинговании являются:

- медицинская документация - карты пациента (см. [приложение N 2](#) к настоящему отраслевому стандарту);

- тарифы на медицинские услуги;

- тарифы на лекарственные препараты.

При необходимости при мониторинговании ОСТ могут быть использованы и иные медицинские и немедицинские документы.

Карты пациента (см. [приложение N 2](#) к настоящему отраслевому стандарту) заполняются в медицинских учреждениях, определенных перечнем по мониторингованию, ежеквартально в течение последовательных 10 дней третьей декады каждого первого месяца квартала (например, с 21 по 30 января) и передаются в учреждение, ответственное за мониторингование, не позднее, чем через 2 недели после окончания указанного срока.

Отбор карт, включаемых в анализ, осуществляется методом случайной выборки. Число анализируемых карт должно быть не менее 50 в год.

В анализируемые в процессе мониторинга показатели входят: критерии включения и исключения из Протокола, перечни медицинских услуг обязательного и дополнительного ассортимента, перечни лекарственных средств обязательного и дополнительного ассортимента, исходы заболевания, стоимость выполнения медицинской помощи по Протоколу и др.

Принципы рандомизации

В данном Протоколе рандомизация (медицинских учреждений, пациентов и т.д.) не предусмотрена.

Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений

Информация о побочных эффектах лекарственных средств, возникших в процессе ведения больных, регистрируются в Карте пациента (см. [приложение N 2](#) к настоящему отраслевому стандарту).

Порядок исключения пациента из мониторинга

Пациент считается включенным в мониторингование при заполнении на него Карты пациента. Исключение из мониторингования проводится в случае невозможности продолжения заполнения Карты (например, неявка на ...).

В этом случае Карта направляется в учреждение, ответственное за мониторингование, с отметкой о причине исключения пациента из Протокола.

Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол

Оценка выполнения ОСТ проводится 1 раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторинговании. Внесение изменений в Протокол проводится в случае получения информации при получении убедительных данных о необходимости изменений требований Протокола обязательного уровня. Решение об изменениях принимается группой разработчиков. Введение изменений требований ОСТ в действие осуществляется Минздравом России в установленном порядке.

Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола

Оценка качества жизни пациента при выполнении данного ОСТ не предусмотрена.

Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества

Расчет стоимости выполнения минимального объема медицинской помощи по Протоколу производится по утвержденной в установленном порядке формуле. При оценке стоимости учитываются все медицинские услуги, лекарственные средства, назначенные пациенту.

При включении в план оказания медицинской помощи услуг и лекарственных средств дополнительного ассортимента они включаются в рассчитываемую общую стоимость выполнения Протокола.

Сравнение результатов

При мониторинговании ОСТ ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований Протокола.

Порядок формирования отчета

В ежегодный отчет о результатах мониторингования включаются количественные результаты, полученные при разработке медицинских карт, и их качественный анализ, выводы, предложения по актуализации Протокола.

Отчет представляется в рабочую группу данного ОСТ. Материалы отчета хранятся в отделе стандартизации в здравоохранении НИИ общественного здоровья и управления здравоохранения ММА им. И.М.Сеченова Минздрава России в виде текста, отпечатанного на бумаге, CD-диске в архиве вышеназванного Отдела.

Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.

Приложение N 1
к отраслевому стандарту
"Протокол ведения больных.
Профилактика тромбоэмболии
легочной артерии при
хирургических и иных
инвазивных вмешательствах"
ОСТ 91500.11.0007-2003
(Образец)

Приложение к медицинской карте N _____
СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА НА ПРЕДЛОЖЕННЫЙ ПЛАН ПРОФИЛАКТИКИ
ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ
Я, _____

получил разъяснения по поводу необходимости профилактики тромбоэмболии легочной артерии, получил информацию об особенностях, длительности течения и прогнозе этого осложнения в послеоперационном периоде.

Мне предложен план профилактики, даны полные разъяснения о ее целях и продолжительности, возможных неблагоприятных эффектах лекарственных средств, а также о том, что предстоит мне делать в случае их возникновения.

Я извещен о необходимости соблюдать режим в ходе профилактики, немедленно сообщать врачу о любом ухудшении самочувствия.

Я извещен, что несоблюдение рекомендаций врача может осложнить лечение и отрицательно сказаться на состоянии здоровья.

Я извещен о возможном течении заболевания при отказе от профилактики тромбоэмболии

лекарственного ассортимента		
Соответствие профилактики требованиям протокола по срокам/продолжительности	да	нет
Комментарии:		
_____	_____	
(дата)	(подпись)	

Приложение N 3
к отраслевому стандарту
"Протокол ведения больных.
Профилактика тромбоэмболии
легочной артерии при
хирургических и иных
инвазивных вмешательствах"
ОСТ 91500.11.0007-2003

**ПЕРЕЧЕНЬ УЧРЕЖДЕНИЙ,
ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА МОНИТОРИНГ ОСТ 91500.11.0007-2003**

Учреждение, ответственное за мониторинг	Адрес, телефон	Ф.И.О. ответственного лица, должность, степень, звание
Российский Государственный Медицинский Университет, кафедра факультетской хирургии	Москва, ул. Островитянова, д. 1 (095)236-02-49	Кириенко Александр Иванович доктор медицинских наук, профессор
Алтайский Государственный Медицинский Университет, Центр патологии гемостаза РАМН	656099 г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40 (3852)41-45-04	Баркаган Зиновий Соломонович член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор

Приложение N 4
к отраслевому стандарту
"Протокол ведения больных.
Профилактика тромбоэмболии
легочной артерии при
хирургических и иных
инвазивных вмешательствах"
ОСТ 91500.11.0007-2003

БИБЛИОГРАФИЯ

Автор (ы)	Название публикации	Выходные данные
	Международная статистическая классификация болезней 10-го пересмотра	
	Приказ МЗ РФ от 03.08.99 N 303 "О введении в действие Отраслевого стандарта "Протоколы ведения больных. Общие положения"	Пробл. Стандартизации в здравоохранении. - 1999. - N 3. - с. 64-86
	Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств. Выпуск III	М., 2002
1. Collins R., Scrimgeour A., Yuref S., Reto R.	"Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin"	N Engl J Med, 1988; 318: 1162-1173.
2. В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, А.И.Кириенко	"Профилактика венозных тромбозомболических осложнений: роскошь или необходимость"	"Врач", 2001, с. 38-40
3. Devlin J.W., Petitta A., Shepard A.D., Obeid F.N.	"Cost-effectiveness of enoxaparin versus low - dose heparin for venous thromboprophylaxis after major trauma"	Pharmacotherapy 1998; 18(6): 1335-1342
4. Sumama M.M. et al.	"LMWH compared with unfractionated heparin in the prevention of postoperative thrombosis"	Br J Surg, 1988; 75: 128-131
5. Gazzaniga G.M., et al.	"Enoxaparin in the prevention of deep vein thrombosis after major surgery; multicentric study"	Int Surg, 1993; 78: 271-275
6. Heaton D., Pearce M.P.	"Low molecular weight versus unfractionated heparin. A clinical and economic appraisal"	Pharmacoeconomics, 1995; 8(2): 91-99
7. Hawkins D.W., Langley P.S., Krueger K.P.	"Pharmacoeconomic model of enoxaparin versus heparin prevention of deep vein thrombosis"	Am J Health Syst Pharm, 1997, May; 15; 54(10): 1185-1190

	after total hip replacement"	
8. McLeod R.S., Gecrts W.N., Sniderman K.W., Greenwood C., Gregoire R.C., Taylor B.M., Silverman R.E. et al.	"Subcutaneous heparin versus LMWH as thromboprophylaxis in patients undergoing colorectal surgery. A randomized, double-blind trial"	Ann Surg 2001, 2: 438-444
9. Maxwell G.L., Clarke-Pearson D.L.	"LMWH in the prophylaxis and treatment of perioperative deep vein thrombosis"	J Gynecol Tech, 1998; 4(4): 131-138
10. Bergqvist D. et al.	"Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention deep vein thrombosis in elective cancel surgery: a double-blind randomized multicenter trial with venographic assessment"	Brit J Surg, 1997; 84: 1099-1103
11. В.С.Савельев	Флебология	М., Медицина, 2001
12. ESP Group (European Fraxiparine Study Group)	"Comparison of a LMWH and unfractionated heparin for the prevention of deep vein thrombosis in patient undergoing abdominal surgery"	Br J Surg 1988; 75; 1058-1063
13. Eurin B.	"Efficacy and tolerance of Fraxiparine in the prevention of deep vein thrombosis in general surgery performed with medullar conduction anesthesia"	Ann Fr Anesth Reanim, 1994; 13: 311-317
14. Ockelford P.A., Patterson J., Johns A.S.	"A double-blind randomized placebo controlled trial of thromboprophylaxis in major elective general surgery using once daily injections of a LMWH fragment (Fragmin)"	Thromb Haemost, 1989; 62: 1046-1049
15. Hartl P., Brucke P., Dienstl E., Vinazzer H.	"Prophylaxis of thromboembolism in general surgery: Comparison between standard heparin and Fragmin"	Thromb Haemost, 1990; 57: 577-584
16. Lassen M.R., Borris L.C, Anderson B.S.	"Efficacy and safety of prolonged thromboprophylaxis with a LMWH (dalteparin) after	Thromb Res, 1998; 89: 281-287

	total hip arthroplasty - The Danish Prolonged Prophylaxis (DaPP) Study"	
17. Dahl O.E, Andreassen G, Aspelin T. et al.	"Prolonged thromboprophylaxis following hip replacement surgery - Results of a double-blind, prospective, randomized, placebocontrolled study with dalteparin"	Thromb Haemost, 1997; 77: 26-31.
18. Hunt B.J., Doughty H.A., Majumdar G. et al.	"Thromboprophylaxis with a LMWH (Fragmin) in high risk pregnancies"	Thromb Haemost, 1997; 77: 39-43.
19. Garcia Z.I.	"Warfarin vs enoxaparin for deep venous thrombosis prophylaxis after total hip or knee arthroplasty: a cost comparison"	J Ky Med Assoc, 1998, Apr; 96(4): 143-148
20. Clagett G.P., Anderson F.A. Jr., Geerts W.	"Prevention of venous thromboembolism"	Chest 1998; 114 (suppl):531-560
21. Maetzsch T.	"Thromboprophylaxis with LMWH. Economic consideration"	Hemostasis 2000; 30: 141-145
1. Баркаган З.С., Sanson B.J., Lensing A.W.A. et al.	Применение низкомолекулярных гепаринов при беременности	Клин. фармакол. и терапия. 1998. - Т.7.- № 4. - С. 21-24

КонсультантПлюс: примечание.

Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

2. Баркаган З.С.	Клиническое значение и проблемы лечения больных с индуцированной гепарином тромбоцитопенией	Тер. арх. - 1999. - Т. 71. - № 7. - С. 72-76
3. Баркаган З.С.	Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии	М., Ньюдиамед, 2000, 142 с.
4. Баркаган З.С., Цыпкина Л.П., Момот А.П., Шилова А.Н.	Ошибки, просчеты и пути совершенствования клинического применения низкомолекулярных гепаринов	Клин.фармакол. и терапия. - 2000.- Т. 11. - № 1. - С. 78-83.
5. Шилова А.Н., Ходоренко С.А., Баркаган З.С.	К обоснованию двухэтапной пролонгированной профилактики и терапии онкотромбозов	Пробл. Гематол. и перел. крови. - 2002. - № 1. - С. 98-99.
6. Шилова А.Н.,	Эффективность	Пробл. Гематол. и

Ходоренко С.А., Воробьев П.А. и др.	профилактического применения нефракционированного и низкомолекулярного гепаринов при хирургическом лечении онкологических больных	перел. крови. - 2002. - N 2. - С. 10-16.
7. Воробьев П.А., Баркаган З.С., Сура М.В. и др.	Клинико-экономический анализ применения дальтепарина натрия (фрагмина) в сравнении с нефракционированным гепарином у онкологических больных	Пробл. стандартизации в здравоохранении. - 2002. - N 3. - С. 8-16.
8. Hirsh J., Dalen J.E., Master M., Guyatt G.	The Sixth (2000) ACCP Guidelines for antithrombotic therapy for prevention and treatment of thrombosis	Chest. - 2001. - V. 119. - Suppl. - N. 1 - P. 1S-2S.
9. Guyatt G., Schunemann H., Cook D. et al.	Grades of recommendation for antithrombotic agents	Chest. - 2001. - V. 119. - Suppl. - N 1. - P. 3S-7S.
10. Ansell J., Hirsh J., Dalen J. et al.	Managing Oral Anticoagulant therapy. ACCP Consensus	Chest. - 2001. - V. 119. - Suppl. - N 1. - P. 22S-38S.
11. Hirsh J., Warkentin T.E., Shaughnessy S.G. et al.	Heparin and low-molecular-weight heparin. Mecanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy and safety. ACCP Consensus	Chest. - 2001. - V. 119. - Suppl. - N 1. - P. 64S-94S.
12. Fds. A.Falanga, Barbui T.	Thrombosis and Malignancy	Acta Haematologica. - 2001. - V. 106. - N 1-2
13. Fds. A.Falanga, Barbui T.	Thrombosis and Haemostasis issues in cancer	Internat. Conference. Bergamo, 2001, 110 p.

Приложение N 5
к отраслевому стандарту
"Протокол ведения больных.
Профилактика тромбозмболии
легочной артерии при
хирургических и иных
инвазивных вмешательствах"
ОСТ 91500.11.0007-2003

ФОРМУЛЯРНЫЕ СТАТЬИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
К ОСТ 91500.11.0007-2003

ГЕПАРИН НАТРИЙ (HEPARIN NATRIUM)

1. Международное непатентованное название. Гепарин натрий

2. Основные синонимы. Гепарин

3. Фармакотерапевтическая группа. Средства, влияющие на систему свертывания крови, прямой антикоагулянт

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Соединяясь с антитромбином III инактивирует тромбин и, в меньшей степени Ха и другие факторы свертывания, предотвращая образование фибрина из фибриногена, что ведет к прекращению тромбообразования.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности. Получены доказательства эффективности по предупреждению тромбоэмболии легочной артерии у больных с хирургическими вмешательствами (уровень убедительности доказательств А) [1, 2, 3].

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Показано, что применение гепарина для профилактики тромбоэмболии легочной артерии экономически целесообразно с учетом затрат на лечение больных с развившейся тромбоэмболией [4, 5, 6].

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Быстро всасывается после подкожного введения, время достижения максимальной концентрации в крови 3-4 часа после подкожного введения. $T_{1/2}$ 0,5-2 часа, метаболизируется в печени, выводится в основном почками в виде деполимеризированного гепарина. Не проникает в плаценту, плод и в грудное молоко.

8. Показания:

- профилактика и лечение венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии, а так же тромбоза артерий;

- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания;

- лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда;

- экстракорпоральные методы воздействия на кровь;

- катетеризация сосудов и полостей сердца.

9. Противопоказания:

- кровотечения при язвах желудочно-кишечного тракта (язвы желудка, 12-типерстной и подвздошной кишки, неспецифический язвенный колит) и злокачественных новообразованиях;

- выраженные нарушения функции печени;

- повышенная чувствительность к гепарину;

- развитие гепариновой тромбоцитопении.

10. Критерии эффективности. Отсутствие признаков возникновения и прогрессирования тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены. Для профилактики тромбоэмболии легочной артерии и венозного тромбоза гепарин обычно вводят под кожу живота по 5000 МЕ (1 мл) 3 раза в сутки. Длительность гепаринопрофилактики определяется моделью пациента. При необходимости пролонгации свыше 10-12 дней рекомендуется переход на низкомолекулярные гепарины или непрямые антикоагулянты. При массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10000 МЕ.

При окончании гепаринопрофилактики препарат отменяется сразу. В случае необходимости пролонгации фармакологической профилактики непрямыми антикоагулянтами назначаются за 4-5 дней до предполагаемой отмены гепарина. Введение низкомолекулярных гепаринов начинают через 8 часов после последней инъекции гепарина.

Препарат отменяют при геморрагических осложнениях или при развитии гепариновой тромбоцитопении (ниже $100 \times 10^9 /л$).

12. Передозировка. В случае выраженного кровотечения в/в вводят 1% раствор протамина сульфата (1 мг нейтрализует 85 ЕД гепарина, т.е. для нейтрализации 100 ЕД гепарина вводят 0,1 мл 1% раствора протамина сульфата). При использовании профилактических доз гепарина кровотечения, как правило, связанные с действием препарата.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Следует строго соблюдать интервал между введениями препарата. Для введения препарата пальцами левой руки собирается кожная складка в параумбиликальной области, в которую перпендикулярно полностью вводится игла для подкожных инъекций, надетая на канюлю шприца. В процессе введения и удаления иглы необходимо неподвижно удерживать кожную складку, место инъекции не массировать и не растирать.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции почек, печени, при отдельных заболеваниях и др. Препарат противопоказан при тяжелом нарушении функции печени.

Особенностей применения и ограничений при беременности, грудном вскармливании, у детей в различных возрастных группах и в пожилом возрасте - нет.

15. Побочные эффекты и осложнения. Аллергические реакции - ринит, местные кожные реакции, крапивница, слезотечение, лихорадка, бронхоспазм; тромботическая гепариновая тромбоцитопения - редко (при возникновении - немедленно отменить препарат). При передозировке возможны кровотечения.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. При одновременном применении с адренокортикотропным гормоном, тироксином, тетрациклинами возможно ослабление действия гепарина. При одновременном применении гепарина с непрямые антикоагулянтами, антиагрегантами и нестероидными противовоспалительными средствами возможно потенцирование действия препарата.

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств. Входит в состав некоторых мазей (гепариновая, лиотон-гель 1000).

18. Предостережения и информация для пациента. Пациент информируется об особенностях введения препарата, о необходимости сообщать врачу о появлении кровоточивости, кровотечений (кишечные, носовые, маточные, десневые и т.д.) и других побочных реакций.

19. Дополнительные требования к информированию согласия пациента. Больной должен быть предупрежден о возможных осложнениях, дать согласие на их лечение, в том числе на введение компонентов крови при необходимости.

20. Формы выпуска, дозировка.

Раствор для инъекций 5 мл во флаконе (25 тыс. МЕ)

21. Особенности хранения. Препарат хранится в защищенном от света месте недоступном для детей при температуре от 8 град. С до 15 град. С. Не замораживать.

ДАЛЬТЕПАРИН НАТРИЯ (DALTEPARIN NATRIUM)

1. Международное непатентованное название. Далтепарин натрия.

2. Основные синонимы. Фрагмин.

3. Фармакотерапевтическая группа. Средства, влияющие на систему свертывания крови, прямые антикоагулянты.

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Антикоагулянт прямого действия, низкомолекулярный гепарин со средней молекулярной массой около 5000 дальтон. Инактивирует X-а фактор, в меньшей степени II-а фактор (тромбин). Соотношение активности анти-X-а к анти-II-а равно 2:1. Соединяясь с антитромбином III инактивирует тромбин, предотвращая образование фибрина из фибриногена, что ведет к прекращению тромбообразования. Незначительно изменяет величину частично активированного тромбопластинового времени.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности. Показано снижение частоты тромбоэмболии легочной артерии при применении дельтапарина у хирургических, в том числе - онкологических пациентов (уровень убедительности доказательств - А), препарат назначался в дозе 5000 МЕ [22, 24].

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Расчеты затрат с определением коэффициента "затраты-эффективность", показали экономическую обоснованность его применения в сравнении с плацебо и обычным гепарином [20, 21, 23]. Прямые клинико-экономические исследования по профилактике тромбоэмболии в России не выполнялись.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Средняя максимальная анти-Ха активность плазмы наблюдается через 3 часа после подкожного введения препарата. $T_{1/2}$ - 3-4 часа. Биодоступность далтепарина при подкожном введении, оцениваемая на основании анти-Ха активности 90%.

8. Показания:

- профилактика и лечение тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен и магистральных артерий;
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания;
- лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда;
- экстракорпоральные методы воздействия на кровь;
- катетеризация сосудов и полостей сердца.

9. Противопоказания:

- кровотечения при язвах желудочно-кишечного тракта (язвы желудка, 12-типерстной и подвздошной кишки, неспецифический язвенный колит) и злокачественных новообразованиях;
- выраженные нарушения функции печени;
- повышенная чувствительность к препарату и другим гепаринам;
- тромбоцитопения менее 100×10^9 /л.

10. Критерии эффективности. Отсутствие признаков возникновения и прогрессирования тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены. Для профилактики тромбоэмболии легочной артерии и венозного тромбоза далтепарин вводят под кожу живота в суточной дозе 5000 МЕ в 1 или 2 инъекциях. Длительность гепаринопрофилактики определяется моделью пациента. При необходимости пролонгации медикаментозной профилактики свыше 10-12 дней рекомендуется продолжение введения препарата в том же режиме либо переход на непрямые антикоагулянты. При массе тела выше 120 кг суточная доза 7500 МЕ.

При окончании гепаринопрофилактики препарат отменяется сразу. В случае необходимости пролонгации фармакологической профилактики непрямыми антикоагулянтами назначаются за 4-5 дней до предполагаемой отмены гепарина.

Препарат отменяют при геморрагическом синдроме или при развитии тромбоцитопении (ниже 100×10^9 /л). При использовании профилактических доз кровотечения, как правило, не обусловлены препаратом.

12. Передозировка.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению. Не надо удалять пузырьки воздуха из шприца во избежание потери препарата. Препарат нельзя вводить внутримышечно. Инъекции желательно проводить в положении больного лежа. Инъекции следует производить в параумбиликальную область. Иглу вводят вертикально на всю ее длину, придерживая складку кожи между большим и указательным пальцами. Складку отпускают только после завершения инъекции и извлечения иглы. Не следует массировать место инъекции после введения препарата. Нельзя смешивать с другими препаратами!

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции почек, печени, при отдельных заболеваниях и др. У пожилых пациентов возможна задержка выведения далтепарина в результате снижения функции почек с возрастом, однако при назначении препарата с целью профилактики тромбоэмболии легочной артерии коррекции дозы не требуется. Далтепарин не проникает через плаценту, поэтому может быть применен во время беременности.

15. Побочные эффекты и осложнения. Аллергические реакции - ринит, местные кожные реакции, крапивница, слезотечение, лихорадка, бронхоспазм; тромбоцитопения - редко. При передозировке возможны кровотечения.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Потенцирует действия антиагрегантов, нестероидных противовоспалительных средств, других антикоагулянтов. В случае

необходимости сочетанного применения далтепарина с указанными лекарственными средствами следует тщательно наблюдать за состоянием больного и выполнять соответствующие лабораторные тесты.

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Пациент информируется об особенностях введения препарата, о необходимости сообщать врачу о появлении кровоточивости, кровотечениях (кишечные, носовые, маточные, десневые и т.д.) и других побочных реакций.

19. Дополнительные требования к информированию согласия пациента. Больной должен быть предупрежден о возможных осложнениях, дать согласие на их лечение, в том числе - на введение компонентов крови при необходимости.

20. Формы выпуска, дозировка. Раствор для инъекций (шприцы одноразовые) 2500 МЕ; 5000 МЕ.

21. Особенности хранения. Хранить при комнатной температуре ниже 30 град. С, в недоступном для детей месте. Не замораживать.

НАДРОПАРИН КАЛЬЦИЙ (NADROPARIN CALCIUM)

1. Международное непатентованное название. Надропарин кальций.

2. Основные синонимы. Фраксипарин.

3. Фармакотерапевтическая группа. Средства, влияющие на систему свертывания крови, прямые антикоагулянты.

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Антикоагулянт прямого действия, низкомолекулярный гепарин со средней молекулярной массой около 4500 дальтон. Соотношение активности анти-Ха к анти-IIa равно 4,0:1. Соединяясь с антитромбином III инактивирует тромбин, предотвращая образование фибрина из фибриногена, что ведет к прекращению тромбообразования. Незначительно изменяет величину частично активированного тромбопластинового времени.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности. В контролируемых многоцентровых исследованиях показан преобладающий по сравнению с гепарином эффект при профилактике тромбоэмболии легочной артерии в дозе 0,3 мл: (уровень убедительности доказательств - А) [18, 19].

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Расчеты затрат с определением коэффициента "затраты-эффективность", у больных с онкологической патологией в России показали экономическую обоснованность его применения в сравнении с обычным гепарином.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Средняя максимальная анти-Ха активность плазмы наблюдается через 3 часа после подкожного введения препарата. T_{1/2} - 3,5 часа. Биодоступность надропарина кальция при подкожном введении, оцениваемая на основании анти-Ха активности, близка к 100%.

8. Показания:

- профилактика и лечение тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен и магистральных артерий;
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания;
- лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда;
- экстракорпоральные методы воздействия на кровь;
- катетеризация сосудов и полостей сердца.

9. Противопоказания:

- кровотечения при язвах желудочно-кишечного тракта (язвы желудка и 12-типерстной и подвздошной кишки, неспецифический язвенный колит) и злокачественных новообразованиях;
- выраженные нарушения функции печени;
- повышенная чувствительность к препарату и другим гепаринам;

- тромбоцитопения менее 100×10^9 /л.

10. Критерии эффективности. Отсутствие признаков возникновения и прогрессирования тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены. Для профилактики тромбоэмболии легочной артерии и венозного тромбоза надрупарин кальция вводят под кожу живота в суточной дозе 5750 МЕ (0,6 мл) в 1 или 2 инъекциях. Длительность гепаринопрофилактики определяется моделью пациента. При необходимости пролонгации медикаментозной профилактики свыше 10-12 дней рекомендуется продолжение введения препарата в том же режиме либо переход на непрямые антикоагулянты. При массе тела выше 120 кг суточная доза препарата повышается до 7600 МЕ (0,8 мл). В клинических исследованиях показана более высокая эффективность дозировки 0,3 (2875 ЕД), чем нефракционированного гепарина в дозе 15000 ЕД в сутки, в одном исследовании при весе пациентов свыше 70 кг использовалось 0,6 мл надрупарина кальция (5750 ЕД).

При окончании гепаринопрофилактики препарат отменяется сразу. В случае необходимости пролонгации фармакологической профилактики непрямыми антикоагулянтами назначаются за 4-5 дней до предполагаемой отмены надрупарина.

Препарат отменяют при геморрагическом синдроме или при развитии тромбоцитопении (ниже $100 \times 10^9 /л$).

12. Передозировка. В случае выраженного кровотечения в/в вводят 1% раствор протамина сульфата (0,6 мл протамина нейтрализуют около 0,1 мл препарата). При использовании профилактических доз кровотечения, как правило, не связаны с препаратом.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению. Не надо удалять пузырьки воздуха из шприца во избежание потери препарата. Препарат нельзя вводить внутримышечно. Инъекции желательно проводить в положении больного лежа. Инъекции производят в параумбиликальную область. Иглу вводят вертикально на всю ее длину, придерживая складку кожи между большим и указательным пальцами. Складку отпускают только после завершения инъекции и извлечения иглы. При использовании специальных шприцов с фиксирующими насадками нет необходимости делать кожную складку. Не следует массировать место инъекции после введения препарата. Нельзя смешивать с другими препаратами!

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции почек, печени, при отдельных заболеваниях и др. У пожилых пациентов возможна задержка выведения надрупарина в результате снижения функции почек с возрастом, однако при назначении препарата с целью профилактики тромбоэмболии легочной артерии коррекции дозы не требуется. Надрупарин не проникает через плаценту, поэтому может быть применен во время беременности.

15. Побочные эффекты и осложнения. Аллергические реакции - ринит, местные кожные реакции, крапивница, слезотечение, лихорадка, бронхоспазм; тромбоцитопения - редко. При передозировке возможны кровотечения.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Потенцирует действия антиагрегантов, нестероидных противовоспалительных средств, других антикоагулянтов. В случае необходимости сочетанного применения надрупарина с указанными лекарственными средствами следует тщательно наблюдать за состоянием больного и выполнять соответствующие лабораторные тесты.

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Пациент информируется об особенностях введения препарата, о необходимости сообщать врачу о появлении кровоточивости, кровотечениях (кишечные, носовые, маточные, десневые и т.д.) и других побочных реакций.

19. Дополнительные требования к информированию согласия пациента. Больной должен быть предупрежден о возможных осложнениях, дать согласие на их лечение, в том числе - на введение компонентов крови при необходимости.

20. Формы выпуска, дозировка. Раствор для инъекций (шприцы одноразовые) 2850 МЕ - 0,3 мл; 5700 МЕ - 0,6 мл, 7600 МЕ - 0,8 мл, 9500 МЕ - 1 мл.

21. Особенности хранения. Хранить при комнатной температуре ниже 30 град. С, в недоступном для детей месте. Не замораживать.

ЭНОКСАПАРИН НАТРИЙ (ENOXAPARIN SODIUM)

1. Международное непатентованное название. Эноксапарин натрий.

2. Основные синонимы. Клексан.

3. Фармакотерапевтическая группа. Средства, влияющие на систему свертывания крови, прямой антикоагулянт.

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Антикоагулянт прямого действия, низкомолекулярный гепарин со средней молекулярной массой около 4500 дальтон. Инактивирует Ха фактор, в меньшей степени IIa фактор (тромбин). Соотношение активности анти-Ха к анти-IIa составляет около 3,7:1. Соединяясь с антитромбином III инактивирует тромбин, предотвращая образование фибрина из фибриногена, что ведет к прекращению тромбообразования. Незначительно изменяет величину частично активированного тромбопластинового времени.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности. Данные многоцентровых рандомизированных сравнительных клинических исследований являются доказательством преимуществ использования эноксапарина по сравнению с нефракционированным гепарином и плацебо при проведении профилактики тромбоэмболических осложнений у хирургических больных (уровень убедительности доказательств - A) [7, 8, 14, 16]. Показана эффективность 30-40 мг эноксапарина, имеются сообщения о том, что доза 20 мг статистически не отличается по эффективности от 15000 ЕД нефракционированного гепарина в сутки.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Результаты проведенных сравнительных фармакоэкономических расчетов демонстрируют преимущества использования эноксапарина в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений у хирургических больных [9, 10, 11, 12, 13, 15] по сравнению с плацебо. Прямых клинико-экономических исследований в России не выполнялось.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Средняя максимальная анти-Ха активность плазмы наблюдается через 3-4 часа после подкожного введения препарата. $T_{1/2}$ - 4 часа. Эноксапарин натрия в основном метаболизируется в печени путем десульфатирования и/или деполимеризации с образованием низкомолекулярных веществ с очень низкой биологической активностью. Выведение через почки активных фрагментов препарата составляет примерно 10% от введенной дозы и общая экскреция активных и неактивных фрагментов составляет примерно 40% от введенной дозы. Биодоступность эноксапарина натрия при подкожном введении, оцениваемая на основании анти-Ха активности, близка к 100%.

8. Показания:

- профилактика и лечение тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен и магистральных артерий;

- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания;

- лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда;

- экстракорпоральные методы воздействия на кровь;

- катетеризация сосудов и полостей сердца.

9. Противопоказания:

- кровотечения при язвах желудочно-кишечного тракта (язвы желудка и 12-типерстной и подвздошной кишки, неспецифический язвенный колит) и злокачественных новообразованиях;

- выраженные нарушения функции печени;

- повышенная чувствительность к препарату и другим гепаринам;

9

- тромбоцитопения менее $100 \times 10^9 /л$.

10. Критерии эффективности. Отсутствие признаков возникновения и прогрессирования тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены. Для профилактики ТЭЛА и венозного тромбоза эноксапарин обычно вводят под кожу живота в суточной дозе 40 мг (4000 МЕ) в 1 или 2 инъекциях. Длительность профилактики определяется моделью пациента. При необходимости пролонгации медикаментозной профилактики свыше 10-12 дней рекомендуется продолжение

введения препарата в том же режиме либо переход на непрямые антикоагулянты при условии совместного применения этих препаратов в течение 4-5 дней. При массе тела выше 120 кг суточная доза 6000 МЕ (60 мг). В исследованиях, в основном, показана эффективность 30-40 мг эноксапарина, имеются сообщения о том, что доза 20 мг статистически не отличается по эффективности от 15000 ЕД нефракционированного гепарина в сутки.

При окончании гепаринопрофилактики препарат отменяется сразу. В случае необходимости пролонгации фармакологической профилактики непрямыми антикоагулянтами назначаются за 4-5 дней до предполагаемой отмены гепарина.

Препарат отменяют при геморрагическом синдроме или при развитии тромбоцитопении (ниже 50×10^9 /л).

12. Передозировка. В случае выраженного кровотечения в/в вводят 1% раствор протамина сульфата (1 мг протамина нейтрализует анти-IIa активность, вызываемую 1 мг эноксапарина, высокие дозы нейтрализуют анти-Xa активность эноксапарина на 60%). При использовании профилактических доз кровотечения, как правило, не вызваны передозировкой препарата.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению. Не надо удалять пузырьки воздуха из шприца во избежание потери препарата. Препарат нельзя вводить внутримышечно. Инъекции желательно проводить в положении больного лежа. Инъекции следует производить в параумбиликальную область. Иглу вводят вертикально на всю ее длину, придерживая складку кожи между большим и указательным пальцами. Складку отпускают только после завершения инъекции и извлечения иглы. Не следует массировать место инъекции после введения препарата. Нельзя смешивать с другими препаратами!

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте при недостаточности функции почек, печени, при отдельных заболеваниях и др. У пожилых пациентов возможна задержка выведения эноксапарина натрия в результате снижения функции почек с возрастом, однако при назначении препарата с целью профилактики тромбоэмболии коррекции дозы не требуется. Эноксапарин натрия не проникает через плаценту, поэтому может быть применен во время беременности. Безопасность и эффективность у детей не установлена.

15. Побочные эффекты и осложнения. Аллергические реакции - ринит, местные кожные реакции, крапивница, слезотечение, лихорадка, бронхоспазм; тромбоцитопения - редко. При передозировке возможны кровотечения.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Потенцирует действия антиагрегантов, нестероидных противовоспалительных средств, других антикоагулянтов. В случае необходимости сочетанного применения эноксапарина с указанными лекарственными средствами следует тщательно наблюдать за состоянием больного и выполнять соответствующие лабораторные тесты.

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Пациент информируется об особенностях введения препарата, о необходимости сообщать врачу о появлении кровоточивости, кровотечениях (кишечные, носовые, маточные, десневые и т.д.) и других побочных реакций.

19. Дополнительные требования к информированию согласия пациента. Больной должен быть предупрежден о возможных осложнениях, дать согласие на их лечение, в том числе - на введение компонентов крови при необходимости.

20. Формы выпуска, дозировка.

Стерильный апиrogenный раствор для инъекций; предварительно заполненные шприцы, готовые к применению, содержащие 20 мг (0,2 мл), 40 мг (0,4 мл), 60 мг (0,6 мл), 80 мг (0,8 мл) эноксапарина натрия, готовые к применению; в 1 мл раствора для инъекций содержится 100 мг (10000 анти-Xa ME) эноксапарина натрия.

21. Особенности хранения. В недоступном для детей месте. Хранить при температуре не выше 25 град. С. Не замораживать!

ВАРФАРИН (WARPHARINUM)

1. Международное непатентованное название. Варфарин.
2. Основные синонимы. Варфарин.
3. Фармакотерапевтическая группа. Средства, влияющие на систему свертывания крови, непрямые антикоагулянты.
4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Антикоагулянт непрямого действия, ингибирует синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X) и антикоагулянтов - протеинов С и S в печени. Оптимальное антикоагулянтное действие наблюдается на 3-5 день от начала применения и прекращается через 3-5 дней после приема последней дозы.
5. Краткие сведения о доказательствах эффективности. Эффективность профилактики высока (уровень убедительности доказательств - А) [28].
6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Отечественных работ по клинико-экономическому анализу нет.
7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Абсорбция полная. Метаболизируется в печени с образованием неактивных и слабоактивных метаболитов, которые реабсорбируются из желчи. T 1/2 - 40 часов. Выводится почками.
8. Показания:
 - профилактика и лечение тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен и магистральных артерий;
 - лечение инфаркта миокарда в качестве дополнительного средства;
 - ведение больных с протезами клапанов сердца.
9. Противопоказания:
 - кровотечения при язвах желудочно-кишечного тракта (язвы желудка и 12-типерстной и подвздошной кишки, неспецифический язвенный колит) и злокачественных новообразованиях;
 - геморрагические диатезы;
 - дефицит протеинов С и S;
 - выраженные нарушения функции печени и почек;
 - тяжелая артериальная гипертензия;
 - беременность и лактация.
10. Критерии эффективности. Отсутствие признаков возникновения и прогрессирования тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.
11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены. При профилактике тромбоза и венозного тромбоза варфарин назначается в качестве средства для длительной терапии в случае сохранения факторов риска и признаков тромбинемии. Назначают внутрь однократно в одно и то же время суток, первые 2-3 дня одновременно с введением гепарина. Начальная доза 2,5-5 мг в сутки, режим дозирования устанавливается индивидуально по МНО (INR), которое должно находиться в пределах от 2,0 до 3,0. Длительность профилактики определяют индивидуально с учетом исчезновения факторов риска и тромбинемии.

При окончании профилактики препарат отменяют постепенно, уменьшая суточную дозу ежедневно на 25%. Препарат отменяют при геморрагическом синдроме и некрозе кожи.
12. Передозировка. В случае выраженного кровотечения в/в вводят плазму свежезамороженную, факторы свертывания (PPSB), викасол.
13. Предостережения и информация для медицинского персонала. До достижения терапевтического уровня МНО следует проводить исследования крови 1 раз в 2 дня, в дальнейшем - 1 раз в 2 недели.
14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции почек, печени, при отдельных заболеваниях и др. Варфарин проникает через плаценту, оказывает тератогенное действие, поэтому не должен использоваться во время беременности.
15. Побочные эффекты и осложнения. Некрозы кожи, кровотечения.
16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Потенцирует действия антиагрегантов, нестероидных противовоспалительных средств, других антикоагулянтов.
17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.
18. Предостережения и информация для пациента. Пациент информируется о возможности

развития побочных эффектов, о необходимости сообщать врачу о появлении кровоточивости, кровотечений (кишечные, носовые, маточные, десневые и т.д.) и других побочных реакций.

19. Дополнительные требования к информированию согласия пациента. Больной должен быть предупрежден о возможных осложнениях, дать согласие на их лечение, в том числе - на введение компонентов крови при необходимости.

20. Формы выпуска, дозировка.

Таблетки 2,5 мг.

21. Особенности хранения. Хранить при комнатной температуре ниже 30 град. С, в недоступном для детей месте.
