

# Профилактика, диагностика и неотложная терапия тромбоэмболии легочной артерии

И.С. Явелов

ФГУ НИИ физико-химической медицины ФМБА России

Школа секции неотложной кардиологии ВНОК

[www.cardiosite.ru/vnok/sect-urgent-cardio.asp](http://www.cardiosite.ru/vnok/sect-urgent-cardio.asp)

Декабрь 2009

# Венозные тромбозы и легочная эмболия

## Современные рекомендации

### **Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)**

William H. Geerts, David Bergqvist, Graham F. Pineo, John A. Heit,  
Charles M. Samama, Michael R. Lassen and Clifford W. Colwell

*Chest* 2008;133;381-453



### **Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)**

Clive Kearon, Susan R. Kahn, Giancarlo Agnelli, Samuel Goldhaber,  
Gary E. Raskob and Anthony J. Comerota

*Chest* 2008;133;454-545



European Heart Journal (2008) 29, 2276–2315  
doi:10.1093/eurheartj/ehn310

ESC GUIDELINES

### **Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism**

**The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute  
Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)**

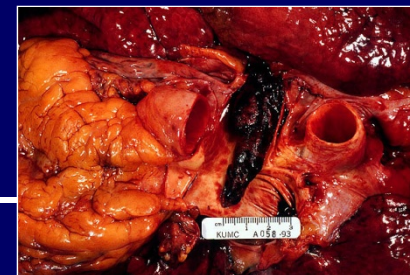
# Венозные тромбоэмболические осложнения

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей

Посттромбофлебитический синдром



ТЭЛА



Смерть

Легочная гипертензия

# Венозные тромбоэмболические осложнения

## Значимость проблемы (на примере США)



Ожидаемая стоимость лечения 1,5 биллиона \$ в год  
(население США ≈270 млн. чел, население России ≈146 млн. чел)

# Частота возникновения ТГВ у госпитализированных больных без профилактики (по данным объективных методов диагностики)

|   |        |
|---|--------|
| Терапевтические больные   | 10-20% |
| Общая хирургия  | 15-40% |
| Крупные гинекологические операции   |        |
| Крупные урологические операции  |        |
| Нейрохирургия   |        |
| Хроническая сердечная недостаточность (III-IV ФК)                           | 20-40% |
| Инсульт   | 20-50% |
| Артропластика бедренного или коленного сустава, операция при переломе бедра | 40-60% |
| Тяжелобольные   | 10-80% |
| Крупная травма  | 40-80% |
| Повреждение спинного мозга  | 60-80% |

# Способы профилактики венозных тромбозов и эмболий

|   | X | T |
|---|---|---|
| <u>Антиагреганты</u> (аспирин)                    | - | - |
| <u>Антикоагулянты:</u>                            |   |   |
| • нефракционированный гепарин <i>подкожно</i>     | + | + |
| • низкомолекулярные гепарины <i>подкожно</i>      | + | + |
| • фондапаринукс <i>подкожно</i>                   | + | + |
| • антагонисты витамина К (варфарин) <i>внутри</i> | + | - |
| • дабигатран <i>внутри</i>                        | + | - |
| • ривароксабан <i>внутри</i>                      | + | - |
| <u>Механические методы:</u>                       |   |   |
| • эластические чулки с градуальным сдавлением     | + | + |
| • перемежающаяся пневматическая компрессия        | + | - |
| • венозный насос для стопы                        | + | - |
| <u>Раннее прекращение постельного режима</u>      | + | + |

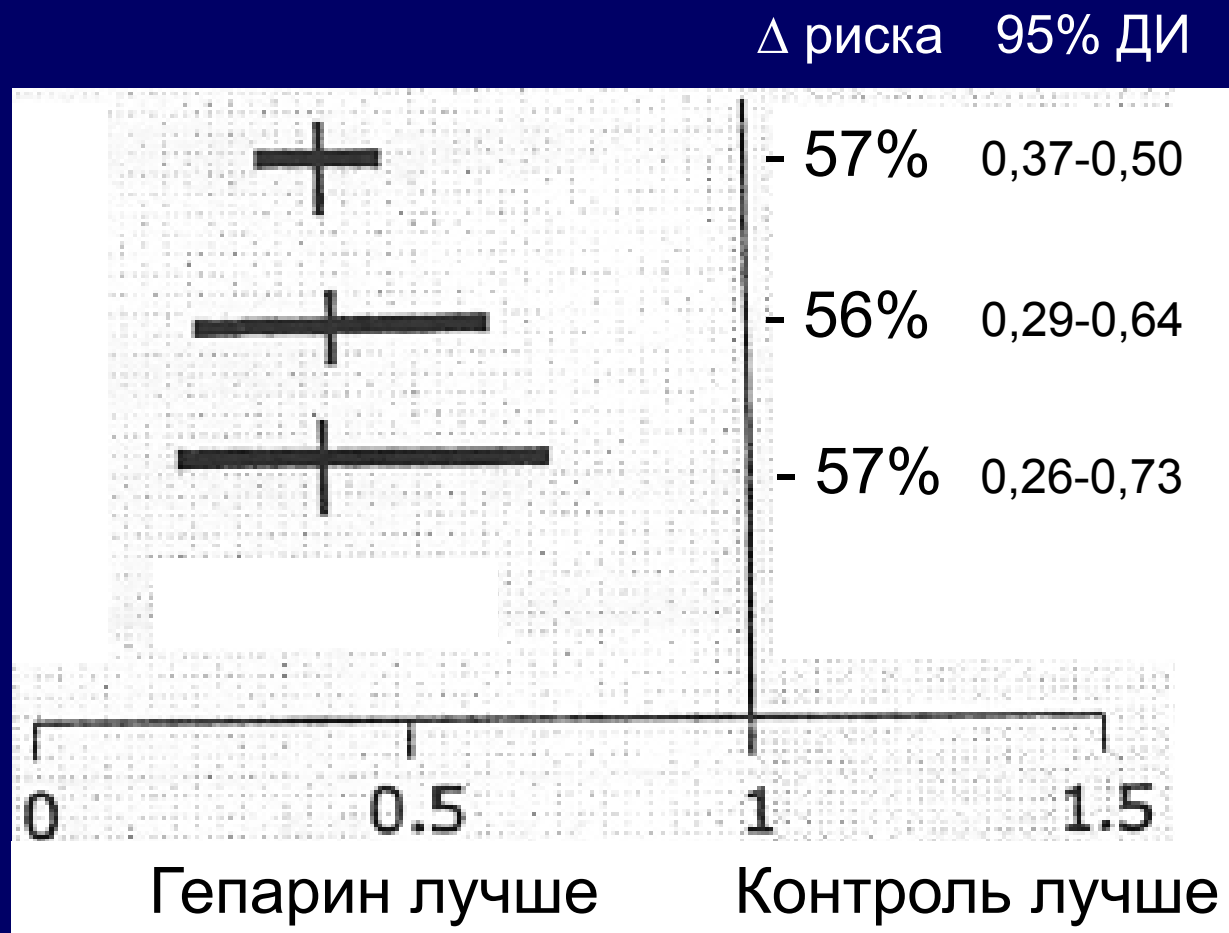
# Предупреждение венозных тромбозов и эмболий

## Гепарин против отсутствия профилактики

Хирургия

Терапия

Инсульт





Риск

ТГВ без  
профилактики

Профилактика

## Низкий

- небольшая операция у подвижных больных
- нехирургические полностью подвижные больные

<10%

- Ранняя и “агрессивная” мобилизация

## Умеренный

- большинство общехирургических, урологических больных, открытые гинекологические операции
- нехирургические больные на постельном режиме или с тяжелым заболеванием

10-40%

- НФГ 5000 МЕ подкожно 2-3 р/сут
- НМГ (в рекомендуемых дозах)
- Фондапаринукс
- Механические методы (при высоком риске кровотечений)

## Высокий

- артропластика тазобедренного, коленного суставов, операции при переломе бедра
- крупная травма, повреждение спинного мозга

40-80%

- НМГ (в рекомендуемых дозах)
- Фондапаринукс\*
- Дабигатран, ривароксабан\*
- Антагонисты витамина К
- Механические методы (при высоком риске кровотечений)

\* в ортопедической хирургии



# Профилактика ВТЭ у нехирургических больных

## 8-я редакция рекомендаций АССР (2008)

### Практическое значение

#### Острые нехирургические госпитализированные больные

- с [тяжелой] ХСН или тяжелой дыхательной недостаточностью или
- прикованные к постели и имеющие как минимум один дополнительный фактор риска (активный рак, ТГВ или ТЭЛА в анамнезе, сепсис, острое неврологическое заболевание, воспаление кишечника)

должны получать профилактику с помощью НФГ, НМГ или фондапаринукса

Сильная рекомендация [1A].

Подходит для большинства больных в большинстве ситуаций.

Крайне маловероятно, что дальнейшие исследования изменят убежденность в оценке эффекта.

# Профилактика ТГВ у нехирургических больных

| Препарат                          | Способ профилактики   |
|-----------------------------------|---|
| НФГ, низкая доза                  | • п/к 5000 МЕ 2-3 р/сутки   |
| Далтепарин ( <i>Фрагмин</i> )     | • п/к 5000 МЕ 1 р/сутки   |
| Надропарин ( <i>Фраксипарин</i> ) | • п/к 0,3 мл 1 р/сутки ?<br>• п/к 0,4 мл при массе $\leq 70$ кг<br>• п/к 0,6 мл при массе $> 70$ кг |
| Эноксапарин ( <i>Клексан</i> )*   | • п/к 40 мг 1 р/сутки   |
| Фондапаринукс ( <i>Арикстра</i> ) | • п/к 2,5 мг 1 р/сутки  |



Рекомендуемая длительность профилактики – 6-14 суток  
\* продление до 6 недель при сохранении факторов риска ?

# Предупреждение ТГВ и ТЭЛА у нехирургических больных: сравнение эноксапарина и нефракционированного гепарина

## PRIME (p<0,001 для эквивалентности)

НФГ 5000 ЕД ×3 1,4% (n=443)  
энокс 40 мг ×1 0,2% (n=442)

Δ риска

- 86%

## THE-PRINCE (p=0,015 для эквивалентности)

НФГ 5000 ЕД ×3 10,4% (n=212)  
энокс 40 мг ×1 8,4% (n=239)

- 19%

## Hilbom (p=0,044)

НФГ 5000 ЕД ×3 34,7% (n=72)  
энокс 40 мг ×1 19,7% (n=76)

- 43%

## PREVAIL (p=0,0001)

НФГ 5000 ЕД ×2 18,1% (n=669)  
энокс 40 мг ×1 10,2% (n=666)

- 43%

# Преимущества других антикоагулянтов перед нефракционированным гепарином в профилактике ВТЭ у нехирургических больных

- одна п/к инъекция в сутки вместо 2-3
- меньше кровотечений (как минимум гематом в местах инъекций)
- меньше опасность иммунной тромбоцитопении
- по-видимому, более эффективны  
у больных высокого риска (эноксапарин)
- изучены при продленной профилактике (эноксапарин)

# Лечение тромбоза легочной артерии

- Подход к лечению клинически выраженной и бессимптомной тромбоза легочной артерии одинаков
- Выбор способов лечения тромбоза легочной артерии зависит от риска летального исхода
- Предложены алгоритмы принятия решения о целесообразности или нежелательности лечения тромбоза легочной артерии

# Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

|                               | ТЭЛА<br>(n=219) | Нет ТЭЛА<br>(n=546) |
|-------------------------------|-----------------|---------------------|
| Одышка                        | 80%             | 59%                 |
| Боль в груди (плевритическая) | 52%             | 43%                 |
| Боль за грудиной              | 12%             | 8%                  |
| Кашель                        | 20%             | 25%                 |
| Кровохарканье                 | 11%             | 7%                  |
| Потеря сознания               | 19%             | 11%                 |
| ЧДД $\geq 20$ в мин           | 70%             | 68%                 |
| ЧСС $> 100$ в мин             | 26%             | 23%                 |
| Признаки ТГВ                  | 15%             | 10%                 |
| t $> 38,5^{\circ}$ C          | 7%              | 17%                 |
| Цианоз                        | 11%             | 9%                  |

# Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

|                              | ТЭЛА<br>(n=219) | Нет ТЭЛА<br>(n=546) |
|------------------------------|-----------------|---------------------|
| <u>Ro грудной клетки</u>     |                 |                     |
| • ателектазы или инфильтраты | 49%             | 45%                 |
| • плевральный выпот          | 46%             | 33%                 |
| • инфаркты                   | 23%             | 10%                 |
| • подъем диафрагмы           | 36%             | 25%                 |
| • обеднение васкуляризации   | 36%             | 6%                  |
| • ампутация артерии ворот    | 36%             | 1%                  |
| <u>Газы крови</u>            |                 |                     |
| • гипоксемия                 | 75%             | 81%                 |
| <u>ЭКГ</u>                   |                 |                     |
| • перегрузка ПЖ              | 50%             | 12%                 |

# Клиническая вероятность наличия ТЭЛА

| Индекс Wells  |     | Модифицированный индекс Geneva                                  |      |    |
|---|-----|---|------|----|
|   |     | Возраст >65   | 1    | 1  |
| ТГВ или ТЭЛА в анамнезе                                       | 1,5 | ТГВ или ТЭЛА в анамнезе   | 3    | 1  |
| Кровохарканье   | 1   | Кровохарканье   | 2    | 1  |
| Рак (активный или ≤6 мес назад)                               | 1   | Рак (активный или ≤1 год назад)                                 | 2    | 1  |
| В постели ≥3 дней подряд или операция ≤4 недель назад         | 1,5 | Операция под общим наркозом или перелом н/к ≤1 месяца назад     | 2    | 1  |
|   |     | Боль в ноге с одной стороны                                     | 3    | 1  |
| Минимальный отек + болезненная пальпация по ходу глубоких вен | 3   | Односторонний отек + болезненная пальпация по ходу глубоких вен | 4    | 1  |
|   |     | ЧСС 75-94   | 3    | 1  |
| ЧСС >100  | 1,5 | ЧСС ≥95   | 5    | 1  |
| Другой диагноз менее вероятен                                 | 3   |   |      |    |
| • низкая  | 0-1 | • низкая  | 0-3  |    |
| • средняя   | 2-6 | • средняя   | 4-10 |    |
| • высокая   | >6  | • высокая   | ≥11  |    |
| • ТЭЛА маловероятна   | 0-4 | • ТЭЛА маловероятна   |      | ≤2 |
| • ТЭЛА вероятна   | >4  | • ТЭЛА вероятна   |      | >2 |



# Значение индексов риска вероятности ТЭЛА

| Вероятность                           | Величина индекса | Частота ТЭЛА |
|---------------------------------------|------------------|--------------|
| <b>Индекс Wells</b>                   |                  |              |
| • низкая                              | <2               | 4%           |
| • средняя                             | 2-6              | 21%          |
| • высокая                             | >6               | 67%          |
| • маловероятна                        | ≤4               | 15%          |
| • вероятна                            | >4               | 40%          |
| <b>Модифицированный индекс Geneva</b> |                  |              |
| • низкая                              | 0-3              | 8%           |
| • средняя                             | 4-10             | 29%          |
| • высокая                             | ≥11              | 74%          |
| • маловероятна                        | ≤2               | 11,5%        |
| • вероятна                            | >2               | 41,6%        |

# Диагностическое значение D-димера при ТЭЛА

## Мета-анализ проведенных исследований

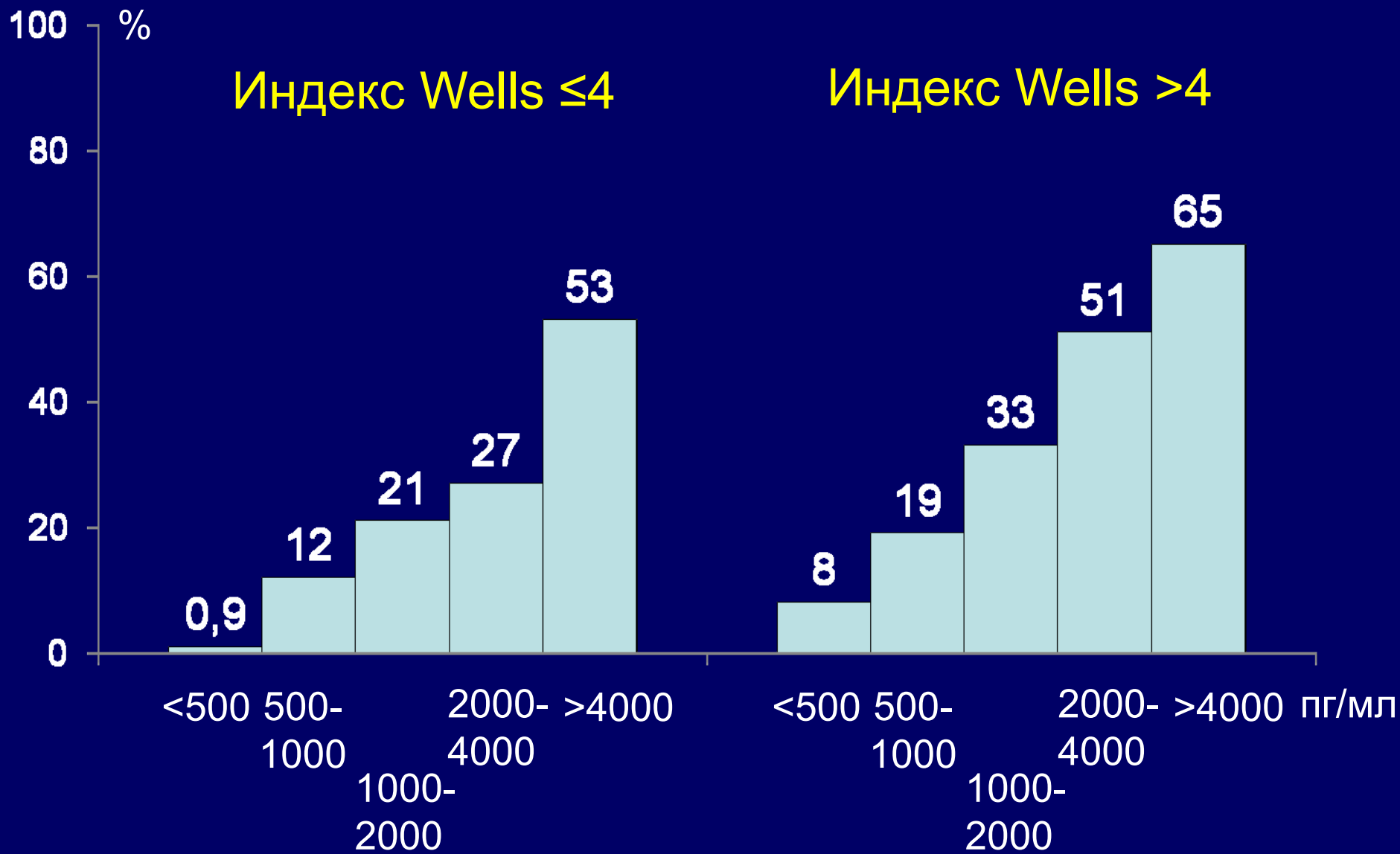
| Метод определения  | Чувствительность                          | Специфичность                              |
|--|---|--|
| <b>ELISA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• микропланшет</li> <li>• мембрана</li> </ul>                                      | 95% (84-99)<br>91% (73-98)                | 50% (29-71)<br>50% (29-72)                 |
| <b>ELFA</b>  | 97% (88-99)                               | 43% (23-65)                                |
| <b>Латекс</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• количественный</li> <li>• полуколичественный</li> <li>• качественный</li> </ul> | 95% (88-98)<br>88% (66-97)<br>75% (25-96) | 50% (36-64)<br>66% (43-83)<br>99% (92-100) |
| <b>В цельной крови</b>   | 87% (64-96)                               | 69% (48-84)                                |

# Рекомендации Европейского кардиологического общества

## Исключение наличия ТЭЛА

| Диагностический критерий              | <u>Клиническая вероятность ТЭЛА:</u> |                |                |
|---------------------------------------|--------------------------------------|----------------|----------------|
|                                       | <u>низкая</u>                        | <u>средняя</u> | <u>высокая</u> |
| D-димер “–” (высоко-чувствительный)   | +                                    | +              | -              |
| D-димер “–” (умеренно-чувствительный) | +                                    | -              | -              |

# Частота ТЭЛА при различном уровне D-димера



# Рекомендации Европейского кардиологического общества

## Подтверждение наличия ТЭЛА

| Диагностический критерий  | <u>Клиническая вероятность ТЭЛА</u> |                |                |
|---|-------------------------------------|----------------|----------------|
|   | <u>низкая</u>                       | <u>средняя</u> | <u>высокая</u> |
| ТЭЛА на легочной ангиограмме  | +                                   | +              | +              |
| Высокая вероятность ТЭЛА при вентилляционно-перфузионной сцинтиграфии | ±                                   | +              | +              |
| Проксимальный ТГВ при компрессионной ультрасонографии                 | +                                   | +              | +              |
| <u>Спиральная КТ</u>  |                                     |                |                |
| • сегментарное или более проксимальное поражение                      | +                                   | +              | +              |
| • субсегментарное поражение   | ±                                   | ±              | ±              |

# Раннее лечение тромбоэмболии легочной артерии

Клиническое подозрение на ТЭЛА



Начать вводить антикоагулянт парентерально (если нет противопоказаний)



Диагностический поиск



ТГВ/ТЭЛА подтвердились



ТГВ/ТЭЛА отвергнуты



- продолжить парентеральный антикоагулянт как минимум 5 суток
- с первого дня начать подбор дозы антагониста витамина К (варфарина)



- лечить в соответствии с новым диагнозом

# Дозы антикоагулянтов для лечения ТЭЛА (1)

| Препарат | Доза  |
|----------|---|
| НФГ, в/в | <p>В/в болюс 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) +<br/>в/в инфузия 18 ЕД/кг/ч (<b>минимально</b> 1250-1300 ЕД/ч),<br/>затем по АЧТВ:<br/>↑1,5-2,5 [2,0-3,0] раза к верхней границы нормы =<br/>0,3-0,7 ЕД/мл анти-Ха активности</p>                                    |
| НФГ, п/к | <ul style="list-style-type: none"><li>• В/в болюс 5000 ЕД + п/к 17500 МЕ (или 250 ЕД/кг),<br/>затем п/к 2 р/сутки по АЧТВ<br/>(оценка через 6 ч после инъекции)</li><li>• В/в болюс 333 ЕД/кг, затем 250 ЕД/кг 2 р/сутки<br/>без контроля АЧТВ*</li></ul> |

# Дозы антикоагулянтов для лечения ТЭЛА (2)

| Препарат                    | Доза   |
|-----------------------------|--|
| Далтепарин<br>(Фрагмин)     | <ul style="list-style-type: none"><li>• 100 МЕ/кг 2 р/сутки</li><li>• 200 МЕ/кг 1 р/сутки</li></ul>  |
| Надропарин<br>(Фраксипарин) | <ul style="list-style-type: none"><li>• п/к 86 МЕ/кг 2 р/сутки</li><li>• п/к 171 МЕ/кг 1 р/сутки</li></ul>   |
| Эноксапарин<br>(Клексан)    | <ul style="list-style-type: none"><li>• п/к 1 мг/кг 2 р/сутки</li><li>• п/к 1,5 мг/кг 1 р/сутки</li></ul>  |
| Фондапаринукс<br>(Арикстра) | <ul style="list-style-type: none"><li>• 5 мг при массе тела до 50 кг 1 р/сутки</li><li>• 7,5 мг при массе тела 50-100 кг 1 р/сутки</li><li>• 10 мг при массе тела свыше 100 кг 1 р/сутки</li></ul> |



# Маркеры риска ранней смерти при ТЭЛА (в стационаре или за 30 суток)

Клинические

- Шок/артериальная гипотензия = САД  $<90$  или снижение  $\geq 40$  за  $>15$  мин, если нет пароксизма аритмии, гиповолемии или сепсиса



Ожидаемая смертность более 15%

# Лечение ТЭЛА со стойкой гипотонией или шоком



- В качестве антикоагулянта использовать НФГ [IA]

- Следует использовать тромболитическую терапию [IA]

- Предполагается в/в инфузия НФГ [1C]

- Рекомендуется тромболитическая терапия [1B]

# Лечение ТЭЛА со стойкой гипотонией или шоком



- Если тромболитическая терапия абсолютно противопоказана или безуспешна:

- хирургическая эмболэктомия **[1C]**
- катетерная эмболэктомия или фрагментация проксимального тромба в легочной артерии **[IIb B]**

- У отдельных особенно тяжелых больных, когда тромболитическая терапия невозможна из-за высокого риска кровотечений или критическое состояние не оставляет времени для проявления ее эффекта, предполагаются **[2C]**:

- инвазивные катетерные методики
- хирургическая эмболэктомия

# ТЭЛА: алгоритм принятия решения о лечении Рекомендации Европейского кардиологического общества

Подозрение на ТЭЛА + стойкая гипотония или шок

Возможна ли немедленная спиральная КТ?

нет

Эхокардиография  
(перегрузка ПЖ)

нет

искать  
другие  
причины

есть

Другие  
исследования  
не доступны  
или больной  
не стабилен

Спиральная КТ  
доступна  
и больной  
стабилизирован

да

Спиральная КТ

нет ТЭЛА

искать другие причины

ТЭЛА

Рассмотреть тромболизис или эмболэктомию

# Системная тромболитическая терапия при ТЭЛА

| Препарат      | Доза  | НФГ*             |
|---------------|---|------------------|
| Стрептокиназа | <ul style="list-style-type: none"><li>• в/в 250 000 ЕД за 30 минут, затем инфузия 100 000 ЕД в час 12-24 часа</li><li>• в/в 1 500 000 ЕД за 2 ч</li></ul> | -                |
| Урокиназа     | <ul style="list-style-type: none"><li>• в/в 4400 ЕД/кг за 10 минут, затем инфузия 4400 ЕД/кг в час 12-24 часа</li><li>• в/в 3 000 000 ЕД за 2 ч</li></ul> | -                |
| Алтеплаза     | <ul style="list-style-type: none"><li>• в/в болюс 10 мг, затем инфузия 90 мг за 2 часа</li><li>• в/в 0,6 мг/кг (максимально 50 мг) за 15 мин</li></ul>    | - (США)<br>или + |

- не откладывать начало введения, т.к. возможно развитие необратимого шока
- эффект максимален в первые 48 ч, но возможна вплоть до 14 суток
- при немедленной угрозе жизни абсолютные противопоказания  
могут стать относительными
- предпочтительны ускоренные режимы (2-часовой вместо 24-часового)
- введение в легочную артерию не имеет преимущества

# Тромболитическая терапия при ТЭЛА

Прекратить инфузию НФГ

или

Не прекращать НФГ



Не задерживать тромболизис  
до получения АЧТВ



Изменять дозу  
с учетом АЧТВ



После окончания тромболизиса определить АЧТВ



≥2,5 раз от верхней  
границы нормы



<2,5 раз от верхней  
границы нормы



Определить АЧТВ через 4 часа



Возобновить НФГ без болюса  
с той же скоростью,  
что до тромболизиса

# ТЭЛА: алгоритм принятия решения о лечении

## Рекомендации Европейского кардиологического общества

Подозрение на ТЭЛА + нет стойкой гипотонии и шока

Клиническая оценка вероятности ТЭЛА

Низкая/средняя или ТЭЛА маловероятна

D-димер (лучше высокочувствительный)

негативный

позитивный

не лечить

Спиральная КТ → ТЭЛА

лечить

нет ТЭЛА

многодетекторная

одндетекторная

не лечить

проксимальная компрессионная

ультрасонография → негативна → не лечить

# ТЭЛА: алгоритм принятия решения о лечении

## Рекомендации Европейского кардиологического общества

Подозрение на ТЭЛА + нет стойкой гипотонии и шока

Клиническая оценка вероятности ТЭЛА

Высокая

Многодетекторная  
спиральная КТ

ТЭЛА

нет ТЭЛА

лечить

не лечить

или продолжить  
диагностический поиск



# Лечение ТЭЛА у больных без стойкой гипотонии или шока



- Для начального лечения рекомендуются НМГ или фондапаринукс **[1A]**.

- У больных с высоким риском кровотечения или нарушенной функцией почек рекомендуется в/в инфузия НФГ **[1C]**.

- Для начального лечения рекомендуются НМГ **[1A]**.

- У больных с тяжелой почечной недостаточностью предполагается НФГ **[2C]**.

# Маркеры риска ранней смерти при ТЭЛА (в стационаре или за 30 суток)

Признаки  
дисфункции  
правого  
желудочка

- При ультразвуковом исследовании сердца
  - расширение ПЖ
  - гипокинез свободной стенки ПЖ
  - признаки перегрузки ПЖ давлением
- При спиральной КТ
  - расширение ПЖ
- При оценке уровня биомаркеров в крови
  - повышенный BNP или NT-proBNP
- При катетеризации сердца
  - высокое давление в ПЖ

Повреждение  
миокарда

- Повышенный сердечный тропонин Т или I

# Тромболитическая терапия при ТЭЛА

## Исследование ORBITHO (n≈1000, 2007-2010)

+ Подтвержденная ТЭЛА ≤15 суток (ангиография, спиральная КТ или в/п сканирование)  
+ Дисфункция ПЖ (ЭХО, КТ)  
+ Позитивный тропонин Т или I

- Необходимость реанимации  
- САД <90 длительностью ≥15 мин  
- Быстрое снижение САД

двойное слепое

Тенектеплаза +  
НФГ в/в как минимум 48 ч,  
затем возможен НМГ

Плацебо тенектеплазы +  
НФГ в/в

Исходы за 7 и 30 суток

Первичная конечная точка: реанимация + выраженное снижение АД

# Подходы к лечению ТЭЛА

- Стойкая гипотония или шок

**Тромболизис,  
эмболэктомия**

**+**

**Антикоагулянты**

- Нет стойкой гипотонии/шока
- Признаки перегрузки правого желудочка

**Антикоагулянты**

Целесообразность  
тромболизиса  
не ясна

- Нет стойкой гипотонии/шока
- Нет признаков перегрузки правого желудочка

**Антикоагулянты**

# Кава-фильтр в лечении ТЭЛА



- Рутинное использование не рекомендуется [III B].
- Может использоваться, когда антикоагулянты абсолютно противопоказаны, а риск рецидива ТЭЛА высокий [IIb B].
- Нет данных, поддерживающих рутинное применение при свободно флоттирующем проксимальном тромбозе.
- Планируемый тромболизис – не показание к профилактической установке.

- Рутинное применение в дополнение к антикоагулянтам не рекомендуется [1A].
- Рекомендуется, когда антикоагулянтная терапия невозможна из-за высокого риска кровотечений [1C].

# Симптоматическое лечение ТЭЛА

## Рекомендации Европейского кардиологического общества

|  | Класс |
|--|-------|
| Корригировать гипотонию с помощью вазопрессорных препаратов для предотвращения недостаточности ПЖ и смерти | I C   |
| Применение добутамина и допамина у больных с низким сердечным выбросом и нормальным АД                     | IIa B |
| Агрессивное введение жидкости не рекомендуется   | III B |
| Кислород при гипоксемии  | I C   |

# Современные подходы к лечению ТГВ и ТЭЛА

Лечение  
острого эпизода

Антагонисты витамина К (варфарин)

НФГ (лечебная доза)

НМГ (лечебная доза)

Фондапаринукс

Поддержание МНО от 2 до 3

Как минимум  
5 суток

3 месяца

# Тактика быстрого достижения и длительного поддержания оптимального уровня антикоагуляции

## Раннее лечение

НФГ (лечебная доза)  
НМГ (лечебная доза)  
Фондапаринукс

## Длительное (хроническое) лечение

### Поддержание МНО от 2 до 3

Отмена парентерального антикоагулянта

- как минимум через 5 суток **И**
- не ранее, чем в 2-х последовательных анализах с интервалом примерно 24 ч (два последовательных дня)  
МНО будет составлять как минимум 2

Подбор дозы  
антагонистов  
витамина К  
(варфарина)  
с первого дня лечения



# Длительное лечение ТГВ/ТЭЛА

## Альтернатива антагонистам витамина К

### Антагонисты витамина К

- противопоказаны (беременность)
- нельзя использовать (нет контроля МНО)

НФГ п/к

НМГ п/к

- Лечебная доза
- 75% лечебной дозы
- Доза, несколько большая профилактической (промежуточная)
- Обычная профилактическая доза ?