**Руководство по антикоагулянтной и антиагрегантной терапии у детей, 9-й пересмотр**

[педиатрия](https://medach.pro/search?query=%D0%BF%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%8F)[Фармакология](https://medach.pro/search?query=%D0%A4%D0%B0%D1%80%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F)[гемостаз](https://medach.pro/search?query=%D0%B3%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%B7)[антикоагулянты](https://medach.pro/search?query=%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%B0%D0%B3%D1%83%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%82%D1%8B)[антиагреганты](https://medach.pro/search?query=%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B0%D0%B3%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D1%82%D1%8B)

[Оригинал](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278066/)

Перевод: Никита Чуев

Редакция: Елена Бреславец

Оформление: Cornu Ammonis

Публикация: 26.07.2019



*В связи с растущей распространенностью тромбозов у детей и подростков и трудностями проведения антикоагулянтной терапии в этих возрастных группах ввиду разнообразия возрастных физиологических особенностей, малого количества препаратов, разрешенных к применению у детей, и низкой комплаентностью детей и их родителей, American College of Chest Physicians выпустили девятое переиздание руководства по проведению антикоагулянтной и антиагрегантной терапии у детей. Ниже изложены его основные моменты.*

**1.0.** Ведение пациентов со склонностью к тромбоэмболиям (ТЭ) должно поручаться детским гематологам, имеющим опыт работы с данной патологией (уровень убедительности доказательства 2С). В тех случаях, когда это невозможно, предполагается сотрудничество неонатолога/педиатра и взрослого гематолога, консультируемого опытным детским гематологом (уровень убедительности доказательства (далее в тексте — УУД) 2С).

**1.1.** В случаях лечения детей нефракционированным гепарином (НФГ) необходимо его титрование до достижения целевого значения анти-Ха активности в диапазоне от 0,35 до 0,7 ЕД/мл или уровня АЧТВ, коррелирующего с данным уровнем анти-Ха (УУД 2С). В начале терапии разовая доза НФГ не должна быть больше 75–100 ЕД/кг и должна быть уменьшена при наличии рисков развития кровотечения (УУД 2С). У детей стоит избегать длительной терапии гепарином (УУД 2С).

**1.2.**У новорожденных и детей, которым вводятся препараты низкомолекулярных (НМГ) гепаринов однократно или дважды в день, необходим мониторинг целевого уровня анти-Ха активности от 0,5 до 1,0 ЕД/мл в образце крови, взятом спустя 4–6 часов после подкожной инъекции (УУД 2С).

**1.3.** У детей, получающих антагонисты витамина К (АВК), необходим мониторинг до достижения целевого значения МНО 2,5 (диапазон 2,0–3,0). Исключения составляют случаи протезирования сердечных клапанов, когда необходимо придерживаться рекомендаций для взрослых пациентов (УУД 2С). При наличии соответствующих ресурсов мониторинг МНО должен осуществляться у постели больного (УУД 2С).

**1.4.** Антиагрегантная терапия аспирином у детей не должна проводиться в дозах, превышающих 1–5 мг/кг/сут (УУД 2С).

**2.1.** Центральные венозные катетеры (ЦВК) или катетеры пупочных вен (ПВК) ассоциированы с высоким риском тромбозов и должны быть удалены спустя 3–5 дней антикоагулянтной терапии (УУД 2С). Если по завершению антикоагулянтной терапии катетеры не удалены, рекомендуется профилактический прием антикоагулянтов до тех пор, пока катетеры не будут удалены. Авторы не рекомендуют проведение тромболитической терапии при венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у новорожденных в случаях, когда окклюзия сосуда не вызывает повреждения органов или частей тела (УУД 2С). В тех случаях, когда тромболизис необходим, рекомендовано использование тканевого активатора плазминогена (ТАП) (УУД 2С).

**2.2.** При одностороннем тромбозе почечной вены, который не сопровождается почечной недостаточностью или застоем в нижней полой вене, рекомендована поддерживающая терапия и радиологический мониторинг на предмет распространения тромбоза (в данном случае необходима антикоагулянтная терапия), или антикоагулянтная терапия с использованием НФГ/НМГ или НМГ в терапевтических дозах. Продолжительность антикоагулянтной терапии должна составлять от 6 недель до 3 месяцев (УУД 2С).

**2.3.** В случае двустороннего ТПВ, сопровождающегося почечной недостаточностью, предлагается антикоагулянтная терапия с использованием НФГ/НМГ, или начало тромболитической терапии с использованием ТАП и последующей антикоагулянтной терапией НФГ/НМГ (УУД 2С).

**2.4.** У новорожденных с ЦВК рекомендовано поддержание проходимости ЦВК путем непрерывной инфузии НФГ в дозе 0,5 ЕД/кг/час (УУД 1А) или периодический локальный тромболизис (УУД 2С).

**2.6.** Рекомендуется проведение интраоперационной терапии НФГ новорожденным и детям, подвергающимся модифицированному шунтированию по Блелоку-Тауссигу (УУД 2С).

**2.9.** Новорожденным и детям с острым тромбозом бедренной артерии в качестве стартовой терапии рекомендуются терапевтические дозы НФГ (УУД 1В). Рекомендуется переход на НМГ или продолжение применения НФГ сроком от 5 до 7 дней (УУД 2С).

**2.10.** Новорожденным и детям, тромбоз бедренной артерии у которых угрожает потерей конечности или органа и которые не реагируют на стартовую терапию и не имеют противопоказаний, рекомендован тромболизис (УУД 1С). Новорожденным и детям с тромбозом бедренной артерии рекомендовано хирургическое вмешательство в тех случаях, когда имеются противопоказания к тромболитической терапии, а потеря органа или конечности неизбежна (УУД 1С).

**2.11.** Новорожденным и детям, у которых установлен периферический артериальный катетер, рекомендована непрерывная инфузия НФГ по 0,5 ЕД/мл/час (УУД 1А).

**2.12.** Новорожденным и детям, у которых произошла тромбоэмболия, опосредованная наличием периферического артериального катетера, рекомендовано удаление катетера (УУД 2В). У новорожденных и детей с симптоматической катетер-ассоциированной тромбоэмболией рекомендуется антикоагулянтная терапия НФГ, возможно проведение тромболизиса или хирургической тромбэктомии с последующей гепаринотерапией (УУД 2С).

**2.13.** При необходимости установки пупочного артериального катетера у новорожденных рекомендовано размещение ПАК в верхнем положении (УУД 2С).

**2.14.** Новорожденным с установленным ПАК рекомендовано проведение профилактики путем введения низких доз НФГ через ПАК (концентрация гепарина 0,25–1 ЕД/мл, суточная доза 25–200 ЕД/кг) для поддержания его проходимости (УУД 2А).

**2.16.** У новорожденных и детей, нуждающихся в катетеризации сердца через артерию, рекомендовано использование НФГ в дозировке 100 ЕД/кг (УУД 1В). При необходимости продолжения процедуры предлагаются аналогичные дозы НФГ (УУД 2В).

**2.17.** У новорожденных с тромбозом венозных синусов (ТВС) без признаков значительного внутричерепного кровоизлияния предлагается проведение начальной антикоагулянтной терапии НФГ или НМГ, а затем продолжение НМГ на срок от 6 недель до 3 месяцев (УУД 2С). Новорожденным с ТВС и обширным внутричерепным кровоизлиянием рекомендована антикоагулянтная терапия или поддерживающая терапия с радиологическим мониторингом через 5–7 дней и антикоагулянтной терапией в случае увеличения размеров тромба (УУД 2С).

**2.18.** Новорожденным с впервые возникшим ишемическим инсультом (ИИ) при отсутствии задокументированного источника эмболии рекомендуется поддерживающая терапия антикоагулянтами или аспирином (УУД 2С).

**2.19.** Новорожденным с впервые возникшим ИИ и задокументированным источником кардиоэмболии рекомендуетсся проведение антикоагулянтной терапии НФГ и НМГ (УУД 2С).

**2.20.** Новорожденным с рецидивирующим ИИ рекомендован прием аспирина (уровень убедительности доказательства 2С).

***2.21.*** Новорожденным с клинической манифестацией дефицита гомозиготного протеина С рекомендовано введение свежезамороженной плазмы в дозировке 10–20 мл/кг каждые 12 часов или, при наличии, концентрата протеина С в дозировке 20–60 ЕД/кг до тех пор, пока симптомы не будут устранены (УУД 1А). После начальной стабилизации у новорожденных с гомозиготным дефицитом протеина С рекомендована длительная терапия антагонистами витамина К (УУД 1С), НМГ (уровень убедительности доказательства 1С), заместительная терапия протеином С (уровень убедительности доказательства 1В) или трансплантация печени (УУД 1С).

* **2.22.1.** У детей с впервые возникшей венозной тромбоэмболией (в т. ч. катетер-ассоциированной) рекомендована неотложная антикоагулянтная терапия НФГ и НМГ (УУД 1В). Рекомендована стартовая терапия НФГ и НМГ длительностью 5 дней (УУД 1В). В качестве постоянной терапии рекомендуется прием НФГ или НМГ. Пациентам, которым впоследствии планируется назначение антагонистов витамина К, рекомендуется начало пероральной терапии с первого дня и ее прекращение на 6-й день или позже, если МНО не превышает 2,0 (УУД 1В).
* **2.22.2.** У детей с идиопатическим венозным тромбозом рекомендовано проведение антикоагулянтной терапии на срок от 6 до 12 месяцев (УУД 2С).
* **2.22.3.** У детей с вторичным венозным тромбозом при устранении факторов риска рекомендуется антикоагулянтная терапия в течение 3 месяцев (УУД 2С). У детей с модифицируемыми факторами риска (такими как активный нефротический синдром или лечение препаратами аспарагиназы) рекомендовано продолжение антикоагулянтной терапии в течение 3 месяцев в терапевтических дозах или в профилактических до тех пор, пока фактор риска не будет устранен (УУД 2С).
* **2.22.4.** У детей с рецидивирующей идиопатической ВТЭ рекомендовано постоянное применение АВК (УУД 1А).
* **2.22.5.** У детей с рецидивирующей вторичной ВТЭ при наличии модифицируемых факторов риска тромбоза, рекомендуется антикоагулянтная терапия на срок от 3 месяцев до момента устранения фактора (УУД 2С).
* **2.22.6.** У детей с тромбозом ЦВК, если в ЦВК больше нет нужды или он не функционирует, рекомендовано его удаление (УУД 1В). Если необходим доступ к вене или ЦВК еще функционирует, рекомендуется антикоагулянтная терапия (УУД 2С).
* **2.22.7.** У детей с ЦВК и ВТЭ в тех случаях, когда удаление ЦВК невозможно, после стартовой трехмесячной терапии рекомендован прием профилактических доз АВК или НМГ до тех пор, пока ЦВК не будет удален (УУД 2С). Если возникают рецидивы тромбоза, рекомендовано продолжить профилактическую терапию до удаления ЦВК, но не менее чем на 3 месяца после ВТЭ (УУД 2С).

**2.23.** Тромболитическая терапия у детей с ВТЭ рекомендована только при органо- или жизнеугрожающих тромбозах (УУД 2С). В случае низких уровней или дефиците плазминогена рекомендуется осуществление тромболизиса с добавлением плазминогена (УУД 2С).

**2.24.** У детей с жизнеугрожающей ВТЭ рекомендована тромбэктомия (УУД 2С). После тромбэктомии рекомендована антикоагулянтная терапия в соответствии с *рекомендацией 2.22* (УУД 2С). У детей с ВТЭ при массе тела менее 10 кг и противопоказаниями к антикоагулянтной терапии рекомендована постановка кава-фильтра (УУД 2С). После разрешения тромбоза рекомендовано удалить фильтр как можно скорее (УУД 2С). Сразу после устранения показаний к антикоагулянтной терапии рекомендуется ее проведение в соответствии с рекомендациями 1.2.

**2.25.** У детей с онкологической патологией при возникновении ВТЭ рекомендовано применение общих рекомендаций по ведению детей с ВТЭ. Предлагается использование НМГ в течение минимум 3 месяцев до устранения предрасполагающего фактора (УУД 2С). Примечание: необходимость хирургического вмешательства, химиотерапии или других факторов, модифицирующих риск, при лечении ВТЭ требует индивидуального подхода (УУД 2С).

**2.26.** При наличии антифосфолипидных антител у детей с ВТЭ рекомендовано ведение в соответствии с общими рекомендациями. У детей с ВТЭ независимо от наличия наследственной предрасположенности к тромбофилии рекомендована продолжительность антикоагулянтной терапии в соответствии с *рекомендацией 2.22*.

**2.28.** Для детей с впервые возникшей ВТЭ, развившейся из-за структурных аномалий вен, рекомендована антикоагулянтная терапия в соответствии с *рекомендацией 2.22*. В случаях, когда чрескожное или хирургическое вмешательство невозможно, антикоагулянтная терапия должна проводиться постоянно (УУД 2С).

**2.29.** У детей с катетер-ассоциированным тромбозом правого предсердия предлагается удаление ЦВК и, при наличии индивидуальных факторов риска, проведение антикоагулянтной терапии (УУД 2С).

**2.30.** Для поддержания проходимости ЦВК рекомендуется промывать его физиологическим раствором, гепарином или, периодически, рекомбинантной урокиназой (РУК) (УУД 2С). Для восстановления проходимости ЦВК при тромбозе рекомендованы ТПА или РУК (УУД 2С). Если через 30 минут локального тромболизиса проходимость не восстанавливается, рекомендовано повторить процедуру. Если после повторного тромболизиса проходимость не восстанавливается, рекомендована радиологическая визуализация для исключения катетер-ассоциированного тромбоза (УУД 2С).

**2.31.** Детям, у которых ЦВК не предполагает длительного использование, не рекомендовано проведение рутинной системной профилактики тромбоза (УУД 1В).

**2.34.** Детям, длительно находящимся на парентеральном питании (ПП) в домашних условиях, рекомендована профилактика тромбоза АВК (УУД 2С).

**2.35.** У детей, у которых имеется двунаправленный кавапульмональный анастомоз (ДКПА), рекомендовано применение НФГ после операции (УУД 2С).

**2.36.** Детям, перенесшим операцию по Фонтену, рекомендовано применение аспирина или НФГ, а затем АВК (УУД 2С).

**2.37.** У детей с установленными эндоваскулярными стентами рекомендовано периоперационное применение НФГ (УУД 2С).

**2.38.** У детей с кардиомиопатиями, находящимися в листе ожидания трансплантации сердца, рекомендовано применение АВК (УУД 2С).

**2.39.** У детей с первичной легочной гипертензией рекомендовано начинать антикоагулянтную терапию АВК одновременно с другими видами лечения (УУД 2С).

**2.40–2.42.** У детей с биологическими протезами клапанов сердца рекомендовано следовать соответствующим рекомендациям для взрослых пациентов.

**2.44.** Рекомендовано введение НФГ детям со вспомогательными желудочковыми устройствами (ВЖУ) (УУД 2С). Предложено начинать введение НФГ через 8 часов, но не позднее 48 часов с момента имплантации (УУД 2С). Дополнительно предложена антиагрегантная терапия (одним аспирином или в комбинации с дипиридамолом), начинать которую следует не позднее 72 часов с момента размещения ВЖУ (УУД 2С).

**2.45.** Пациентам, у которых гемодиализ производят через артериовенозную фистулу, в качестве профилактики тромбоза фистулы рекомендовано постоянное введение АВК или НМГ (УУД 2С).

**2.46.** Пациентам, у которых гемодиализ производится через ЦВК, в качестве профилактики тромбоза катетера рекомендуется рутинное применение ВКА или НФГ (УУД 2С).

**2.47.** Детям, находящимся на гемодиализе, независимо от типа сосудистого доступа для профилактики нарушений проходимости канала рекомендовано использование НФГ или НМГ во время гемодиализа (УУД 2С).

**2.48.** У детей с болезнью Кавасаки рекомендовано применение больших доз аспирина (в острую фазу 80–100 мг/кг/день в течение 14 дней) в качестве противовоспалительной терапии с последующим применением его в низких дозах (1–5 мг/кг/день в течение 6–8 недель) в качестве антиагрегантной терапии (УУД 1В).

**2.49.** Детям с болезнью Кавасаки, осложнившейся развитием аневризм коронарных артерий, в качестве профилактики тромбоза рекомендован прием варфарина в дополнение к низким дозам аспирина (УУД 2С).

**2.50.** Детям с болезнью Кавасаки, крупными аневризмами и острым тромбозом коронарных артерий рекомендован тромболизис или неотложное хирургическое вмешательство (УУД 2С).

**2.51.** У детей с ТВС без обширного внутричерепного кровоизлияния рекомендовано проведение стартовой антикоагулянтной терапии с помощью НФГ или НМГ и последующее ее продолжение НМГ или ВКА сроком на 3 месяца (УУД 1В). При сохранении окклюзии спустя 3 месяца рекомендовано проведение терапии в течение еще 3 месяцев. У детей с обширным кровоизлиянием рекомендована стартовая антикоагулянтная терапия как у детей без кровоизлияний или радиологический мониторинг тромбоза в течение 5–7 дней и антикоагулянтная терапия в случае распространения тромбоза (УУД 2С). У детей с ТВС и факторами риска рецидива (например, нефротический синдром, терапия препаратами аспарагиназы) рекомендовано проведение профилактической антикоагулянтной терапии до момента устранения факторов риска (УУД 2С). Тромболизис, тромбэктомия или хирургическая декомпрессия предлагается только детям с тяжелым ТВЦ и тем, кто не отреагировал на стартовую терапию НФГ (УУД 2С).

**2.52.** У детей с острым ишемическим инсультом (в т. ч. у детей с тромбофилией) рекомендована стартовая терапия НФГ, НМГ или аспирином до тех пор, пока не будет устранена причина разрыва сосуда или эмболии (УУД 1С). После устранения причины предлагается аспиринопрофилактика в течение минимум 2 лет (УУД 2С). Детей с рецидивирующими ИИ или транзиторными ишемическими атаками (ТИА), получающих аспирин, предлагается переводить на клопидогрель или антикоагулянтную терапию НМГ или АВК (УУД 2С).

**2.53.** При ИИ, развившемся вследствие эмболии, предлагается антикоагулянтная терапия НМГ или АВК в течение минимум 3 месяцев (УУД 2С). Если эмболия обусловлена сбросом крови справа налево (например, у пациентов с открытым овальным окном), рекомендуется хирургическое закрытие дефекта (УУД 2С).

**2.54.** Если причиной ИИ является разрыв сосуда, рекомендуется антикоагулянтная терапия НМГ или АВК на срок минимум 6 недель (УУД 2С). Продолжительность лечения будет зависеть от степени стеноза и наличия рецидивов ишемических атак.

**2.55.** У детей, причиной острого ИИ у которых стала васкулопатия, в качестве стартовой терапии рекомендованы НФГ или НМГ или аспирин (УУД 1С). Предполагается, что решение о необходимости антиагрегантной терапии должно приниматься после повторной визуализации сосудов мозга.

**2.56.** Детям, у которых причиной ИИ послужила болезнь Моямоя, в качестве стартовой терапии рекомендуется аспирин (УУД 2С).

**2.57.** Родителям детей с болезнью Моямоя для проведения реваскуляризации рекомендовано обратиться в соответствующий центр.