

Антикоагулянтна терапія в пацієнтів із COVID-19: місце у вітчизняних і міжнародних стандартах лікування

Коронавірусна хвороба (COVID-19) стала справжнім викликом для сучасної медицини, адже SARS-CoV-2 не є звичайним респіраторним вірусом; він не тільки вражає клітини дихальних шляхів, а й провокує низку не менш серйозних системних патофізіологічних процесів. Найвивченіші з них сьогодні – цитокіновий шторм і порушення згортання крові з підвищенням ризику венозної тромбоемболії (ВТЕ). Розвиток коагулопатії є однією з найважливіших несприятливих прогностичних ознак у пацієнтів із COVID-19. Саме тому важливе місце в лікуванні COVID-19 посідають антикоагулянтні препарати, що не лише знижують ризик ВТЕ, а й (за новими даними) перешкоджають проникненню вірусу SARS-CoV-2 у клітини та пригнічують цитокіновий шторм. У цьому огляді ми окреслимо місце антикоагулянтної терапії в сучасних стандартах медичної допомоги при COVID-19.



Протокол Міністерства охорони здоров'я України

Актуальну редакцію Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України за № 2693 від 20 листопада 2020 року, в якому цілий розділ присвячено антикоагулянтній терапії.

Препаратами першого вибору для фармакологічної тромбопрофілактики в більшості пацієнтів із COVID-19 і факторами високого ризику розвитку ВТЕ є низькомолекулярні гепарини (НМГ).

Виняток – пацієнти з вираженою дисфункцією нирок, для котрих на основі ретельної оцінки ризик/користь можна розглядати нефракціонований гепарин (НФГ), а також хворі з гепарин-індукованою тромбоцитопенією в анамнезі, в яких альтернативою є фондапаринукс.

У Протоколі рекомендовано різні алгоритми для госпіталізованих і амбулаторних пацієнтів із наявною COVID-19.

Антикоагулянтна терапія в госпіталізованих пацієнтів із COVID-19

Хворим із раніше призначеною антикоагулянтною терапією в лікувальних дозах (наприклад,

із фібриляцією передсердь, штучним клапаном серця, ВТЕ в анамнезі тощо) слід обов'язково її продовжувати. Перехід на терапевтичну дозу НМГ замість пероральної антикоагулянтної терапії (антагоніста вітаміну К або прямого перорального антикоагулянту) необхідно розглядати в таких випадках: у тяжкохворих пацієнтів, за наявності шлунково-кишкових захворювань, перед запланованими інвазивними процедурами, за нестабільного показника міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) та/або за наявності взаємодій між лікарськими засобами. Терапевтична доза НМГ складає 100 МО анти-Ха/кг 2 р/добу.

Антикоагулянтна терапія в лікувальних дозах також показана хворим із ВТЕ, що розвинулася на тлі COVID-19.

Антикоагулянтна терапія в лікувальних дозах може бути пов'язана з покращенням результатів і в інших тяжкохворих пацієнтів із COVID-19, особливо в тих, які знаходяться на штучній вентиляції легень, але відповідне рішення слід приймати, зважаючи на ризик кровотечі.

У хворих, які попередньо не мали показань до антикоагулянтної терапії, слід розглянути профілактичне призначення НМГ у разі ризику ВТЕ за шкалою Падуа ≥ 4 балів (табл.).

Для пацієнтів, які не перебувають у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ), рекомендується профілактична доза еноксапарину 4000 анти-Ха МО (40 мг;

Таблиця. Оцінка ризику розвитку ВТЕ за шкалою Падуа	
Фактор ризику	Бали
Активний перебіг онкологічних захворювань (локальні чи віддалені метастази та/або хіміотерапія, або радіотерапія впродовж останніх 6 міс)	3
ВТЕ в анамнезі (за винятком тромбозу поверхневих вен)	3
Обмежена рухливість (ліжковий режим протягом ≥ 3 дб із можливістю здійснювати гігієнічні процедури в туалетній кімнаті) через наявні в пацієнта обмеження чи за приписом лікаря	3
Відома тромбофілія (дефекти антитромбіну, протеїну С або S, фактора V (Лейдена), мутація протромбіну G20210A, антифосфоліпідний синдром)	3
Травма та/або операція ≤ 1 міс тому	2
Вік ≥ 70 років	1
Серцева та/або дихальна недостатність	1
Гострий інфаркт міокарда чи ішемічний інсульт	1
Гостре інфекційне та/або ревматологічне захворювання	1
Ожиріння (індекс маси тіла ≥ 30 кг/м ²)	1
Застосування гормональної терапії	1
Сума балів ≥ 4 свідчить про високий ризик ВТЕ та необхідність призначення фармакологічної тромбопрофілактики	

0,4 мл) 1 р/добу за кліренсу креатиніну (КК) >30 мл/хв. За КК від 15 до 30 мл/хв дозу НМГ слід зменшити вдвічі – 2000 анти-Ха (20 мг; 0,2 мл) 1 р/добу.

Для хворих, які перебувають у ВІТ, рекомендується високі профілактичні дози НМГ – еноксапарин 4000 анти-Ха МО (40 мг; 0,4 мл) 2 р/добу для пацієнтів із КК >30 мл/хв. Для хворих із КК від 15 до 30 мл/хв пропонується використовувати зменшену дозу НМГ – еноксапарин 4000 анти-Ха МО (40 мг; 0,4 мл) 1 р/добу.

У пацієнтів із високим ризиком кровотечі (наприклад, за низького рівня тромбоцитів, у разі нещодавніх великих кровотеч, гемодіалізу тощо) ризику та переваги тромбопрофілактики слід розглядати в індивідуальному порядку.

Протипоказаннями до медикаментозної профілактики ВТЕ є кількість тромбоцитів $<50 \times 10^9$ /л; високий ризик кровотечі; травма з високим ризиком кровотечі; активна кровотеча; гепарин-індукована тромбоцитопенія; геморагічний інсульт; гострий бактеріальний ендокардит; нестабільна артеріальна гіпертензія (систолічний артеріальний тиск >180 мм рт. ст. або діастолічний артеріальний тиск >110 мм рт. ст.); печінкова недостатність. У таких випадках слід застосовувати механічні заходи профілактики (переміжна пневматична компресія нижніх кінцівок).

Не рекомендується регулярно адаптувати режим антикоагулянтної терапії на основі рівнів D-димеру, оскільки результати можуть змінюватися залежно від аналізу, що використовується. Проте підвищення рівня D-димеру може свідчити про розвиток ВТЕ, а також може бути причиною рішення щодо проведення візуалізації ВТЕ.

Систематичний скринінг на ВТЕ у хворих із COVID-19 не рекомендується, але слід підвищити рівень обізнаності щодо можливого розвитку ВТЕ під час госпіталізації (звертайте увагу на клінічні ознаки, як-от припухлість нижньої кінцівки, гіпоксемія, непропорційна дихальному стану, гостра правоплункова недостатність або розширення правого шлуночка за даними ультразвукового дослідження, проблеми з катетером тощо, поява судом у нижніх кінцівках, які можуть бути наслідком тромбозу глибоких вен, особливо вночі). Візуалізацію слід здійснювати в усіх випадках підозри на ВТЕ. У разі клінічно схожого (але непідтвердженого діагнозу ВТЕ) потрібно розглянути можливість проведення антикоагулянтної терапії, особливо у ВІТ.

Не рекомендується проводити систематичний моніторинг антикоагулянтної терапії за допомогою

Продовження на стор. 44.

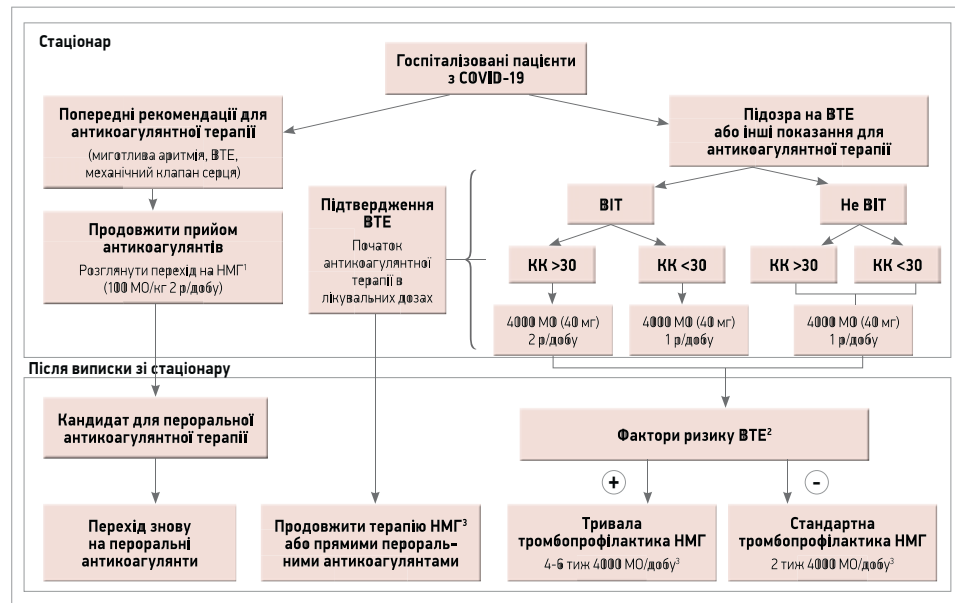


Рис. 1. Антикоагулянтна терапія госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 на період госпіталізації та після виписки зі стаціонару (на прикладі застосування еноксапарину; дозування інших НМГ, зареєстрованих в Україні, слід визначати відповідно до інструкції для медичного застосування)

Примітки: ¹ розглянути можливість переходу на НМГ за таких умов: тяжкохворий пацієнт, симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), заплановані інвазивні процедури, нестабільний показник МНВ та/або наявність взаємодій лікарських препаратів; ² перебування в стаціонарному відділенні, тромбофілія, ожиріння, іммобілізація, серцева недостатність, дихальна недостатність, вік >70 років, особистий або сімейний анамнез ВТЕ, активний перебіг раку та/або велика хірургічна операція за останні 3 міс; ³ якщо можливо (прихильність, відповідальний прийом пероральних препаратів тощо), розгляньте лікування прямими пероральними антикоагулянтами чи самостійне введення НМГ.

Антикоагулянтна терапія в пацієнтів із COVID-19: місце у вітчизняних і міжнародних стандартах лікування

Продовження. Початок на стор. 43.

визначення рівнів анти-Ха (крім випадків застосування НМГ у лікувальних дозах). За можливості пропонується провести визначення анти-Ха при підозрі на накопичення НМГ (а отже, за підвищеного ризику появи кровотечі) в такому разі: в пацієнтів із низькою чи надмірною масою тіла (індекс маси тіла <18 або >30 кг/м²), нирковою недостатністю (зниження КК <60 мл/хв) або геморагічним діатезом.

Антикоагулянтна терапія у хворих на COVID-19 після виписки зі стаціонару

Рекомендовано продовжувати антикоагулянтну терапію після виписки з лікарні (рис. 1).

Пацієнтам із попередніми показаннями до антикоагулянтної терапії в лікувальних дозах рекомендується повернутися до початкової пероральної антикоагулянтної терапії та режиму її застосування.

Хворим, у яких розвинулася ВТЕ в період госпіталізації, слід продовжувати терапію НМГ під амбулаторним контролем. Перехід на пероральну терапію можна розглядати щодо окремих пацієнтів, які знаходяться в задовільному загальному стані та в яких немає симптомів COVID-19. Тривалість антикоагулянтної терапії в лікувальних дозах має становити не менш ніж 3 міс.

Хворим без попередніх показань до антикоагулянтної терапії, котрі отримували тромбопрофілактику під час госпіталізації, пропонується продовжити прийом еноксапарину дозою 4000 анти-Ха МО 1 р/добу протягом 2 тиж. Якщо спостерігаються додаткові чинники ризику ВТЕ, пропонується розглянути розширену тромбопрофілактику протягом 4-6 тиж після виписки з урахуванням ризику кровотеч.

Антикоагулянтна терапія в негоспіталізованих пацієнтів із COVID-19

У всіх випадках пацієнти, котрі вже отримують постійну антикоагулянтну терапію, повинні її продовжувати (якщо це не протипоказано). Хворим, які постійно приймають антагоністи вітаміну К, рекомендовано не змінювати стандарт медичної допомоги за умови, що пацієнт може продовжувати пероральний прийом і має стабільний показник МНВ.

Призначення антикоагулянтних препаратів є корисним для більшості хворих на COVID-19, але в пацієнтів із високим ризиком кровотечі (наприклад, за низького рівня тромбоцитів, у разі нещодавніх великих кровотеч, гемодіалізу тощо) ризику та переваги тромбопрофілактики варто зважувати в індивідуальному порядку.

Рекомендована тривалість тромбопрофілактики в негоспіталізованих пацієнтів (якщо немає потреби в постійній антикоагулянтній терапії) складає 14 днів, після чого слід розглянути потребу в її пролонгації.

Якщо НМГ потрібно приймати вдома, необхідно заохочувати самостійне його застосування хворими, щоб уникнути контакту з працівниками закладів охорони здоров'я.

Якщо стан пацієнта дозволяє, слід стимулювати розширення його активності для зниження ризику ВТЕ.

Амбулаторним хворим без підвищеного ризику ВТЕ з підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2, які не мають симптомів або мають незначні симптоми, не рекомендовано проводити медикаментозну профілактику ВТЕ.

Пацієнтам і лікарям загальної практики слід знати про ознаки та симптоми ВТЕ. У разі підозри на ВТЕ хворого потрібно скерувати на відповідні діагностичне тестування.

Якщо клінічна підозра є великою, а ризик кровотечі – низьким, антикоагулянтну терапію в лікувальних дозах можна розпочинати одразу після отримання результатів тестування.

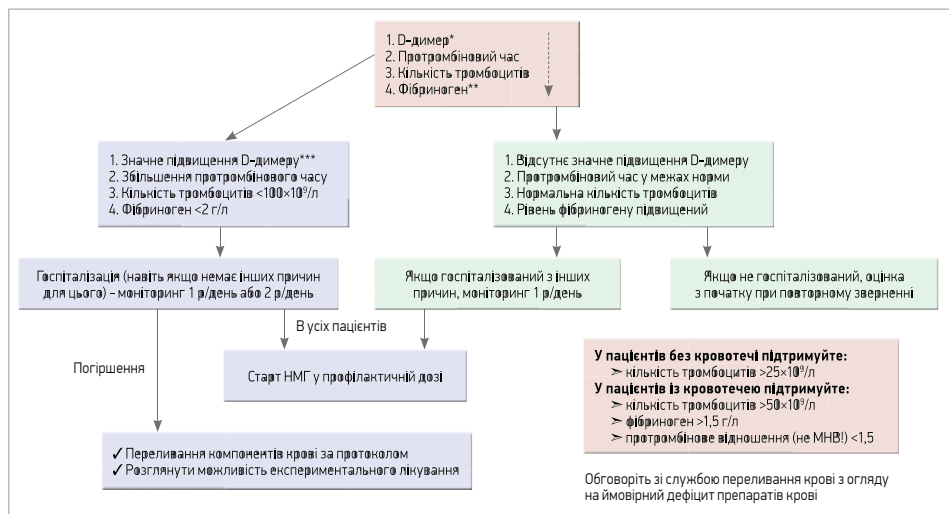


Рис. 2. Алгоритм керування коагулопатією при COVID-19 на основі простих лабораторних маркерів

Примітки: * список маркерів подано за порядком зменшення важливості; ** визначення рівня фібриногену може бути неможливим у багатьох лабораторіях, але контроль цього показника може бути корисним після госпіталізації; *** конкретне граничне значення неможливо визначити, але збільшення рівня D-димеру в 3-4 рази може вважатися значним.



Настанови Міжнародного товариства з вивчення тромбозу та гемостазу

У квітні Міжнародне товариство з вивчення тромбозу та гемостазу (International Society of Thrombosis and Haemostasis, ISTH) презентувало медичній спільноті **Проміжні вказівки щодо розпізнавання та лікування коагулопатії при COVID-19**. Вони розробили простий алгоритм для керування коагулопатією при COVID-19 (рис. 2), який може ефективно використовуватися як у добре обладнаних медичних закладах, так і в умовах гіршого забезпечення ресурсами.

Маркери коагуляції при вирішенні питання про госпіталізацію

Однією з ключових проблем, з якою довелось зіткнутися під час пандемії коронавірусної інфекції, є дуже велика кількість пацієнтів, які звертаються до медичних центрів або лікарень. Наявні людські та матеріальні ресурси не перекривають цього потоку, особливо потреби в критичній допомозі. Саме тому в таких умовах української необхідною є стратифікація ризику; сьогодні вона базується на клінічних характеристиках тяжкої пневмонії та наявності лімфопенії.

Крім того, було встановлено, що одним із факторів госпіталізації та смертності хворих на COVID-19 є підвищений рівень D-димеру.

Іншими лабораторними показниками, для котрих встановлено зв'язок із гіршим прогнозом при COVID-19, є подовжений протромбіновий час (ПТЧ) і тромбоцитопенія. Саме тому експерти ISTH рекомендують вимірювати рівень D-димеру, ПТЧ і кількість тромбоцитів (за порядком зменшення важливості) в усіх пацієнтах, які захворіли на COVID-19, що допоможе у визначенні хворих, яким може знадобитися госпіталізація.

У пацієнтів, у яких суттєво (умовно в 3-4 рази) підвищений рівень D-димеру, слід розглядати питання про госпіталізацію навіть за відсутності інших тяжких симптомів.

У будь-якому разі результати цих лабораторних тестів необхідно оцінювати з урахуванням супутніх захворювань (наприклад, печінки) чи прийому ліків (наприклад, антикоагулянтів), що можуть впливати на систему згортання крові.

Мониторинг маркерів коагуляції під час перебування в стаціонарі

Мониторинг рівнів ПТЧ, D-димеру, фібриногену та кількості тромбоцитів може бути корисним для динамічної оцінки прогнозу в госпіталізованих пацієнтів із COVID-19.

Якщо спостерігається погіршення цих параметрів, необхідне агресивніше лікування, в т. ч. потрібно розглянути можливість проведення «експериментальної» терапії.

Якщо ці маркери стабільні чи покращуються (особливо на тлі поліпшення клінічного стану), це додає впевненості в правильності лікування.

Керування коагулопатією при COVID-19

Єдиним широко доступним методом керування коагулопатією є профілактична доза НМГ, яку слід призначати всім госпіталізованим пацієнтам із COVID-19 (включаючи некритично хворих) за відсутності протипоказань.

Протипоказаннями до медикаментозної тромбопрофілактики є лише активна кровотеча чи кількість тромбоцитів $<25 \times 10^9/\text{л}$. Аномальний рівень протромбіну чи ПТЧ не вважається протипоказанням. Кровотеча рідко трапляється при COVID-19. Якщо вона спостерігається, можна дотримуватися принципів ведення септичної коагулопатії, рекомендованих ISTH.

Існує кілька методів корекції коагулопатії при COVID-19, які наразі можна вважати експериментальними (антитромбін, рекомбінантний тромбомодулін, імуносупресанти тощо).

Наприкінці травня ISTH було представлено детальніші **Клінічні вказівки щодо діагностики, профілактики та лікування ВТЕ в госпіталізованих пацієнтах із COVID-19**.

Діагностика ВТЕ в госпіталізованих хворих на COVID-19

У хворих на COVID-19 із підозрою на ВТЕ слід використовувати стандартні методи діагностики: КТ-ангіографія, вентиляційно-перфузійне сканування, МРТ вен, ультразвукова доплерографія.

Прагматичний підхід (наприклад, портативна компресійна ультрасонографія або ехокардіографія біля ліжка хворого) може поєднуватися зі стандартними методами діагностики (наприклад, для уточнення ступеня клінічної підозри на ВТЕ в разі незрозумілого раптового погіршення легеневого статусу, а також за появи гострої еритеми чи набряку нижніх кінцівок).

Рутинний скринінг ВТЕ в пацієнтів із COVID-19 із використанням портативної доплерівської ультрасонографії нижніх кінцівок або на основі підвищеного рівня D-димеру не рекомендується.

Профілактика ВТЕ в госпіталізованих хворих на COVID-19

Після ретельної оцінки ризику кровотечі слід застосовувати універсальну стратегію рутинної тромбопрофілактики з використанням стандартних профілактичних доз НФГ або НМГ, причому препаратом першого вибору є НМГ.

Перевагу НМГ порівняно з НФГ – менша кратність введення та нижчий ризик гепарин-індукованої тромбоцитопенії. Також можуть бути розглянуті середні дози НМГ. Рекомендації щодо профілактики ВТЕ слід модифікувати з урахуванням екстремальних значень маси тіла, тяжкої тромбоцитопенії чи погіршення функції нирок.

Профілактика ВТЕ у хворих на COVID-19, госпіталізованих у ВІТ

Постійну тромбопрофілактику за рахунок введення профілактичної дози НФГ або НМГ слід застосовувати після ретельної оцінки ризику кровотечі. У пацієнтів із високим ризиком також можуть розглядатися середні дози НМГ. У хворих з ожирінням необхідно розглянути можливість збільшення дози НМГ на 50%. Лікувальна доза не має розглядатися як спосіб первинної тромбопрофілактики, доки не отримано результатів рандомізованих контрольованих досліджень. Варто розглядати мультимодальну тромбопрофілактику із залученням механічних методів (пристроїв для переміжної пневматичної компресії).

Тривалість профілактики ВТЕ для госпіталізованих пацієнтів із COVID-19

Для тривалої тромбопрофілактики можна використовувати як НМГ, так і прямі пероральні антикоагулянти (ривароксабан або бетриксабан). Тривалість тромбопрофілактики після виписки може становити від 14 до 30 днів. Варто розглянути можливість розширеної тромбопрофілактики після виписки для всіх пацієнтів із COVID-19 із високим ризиком ВТЕ.

Лікування ВТЕ в госпіталізованих пацієнтів із COVID-19

Слід застосовувати стандартні рекомендації для лікування пацієнтів із COVID-19 і підтвердженою ВТЕ, віддаючи перевагу НМГ у стаціонарі та прямим пероральним антикоагулянтам після виписки.

У хворих, які попередньо отримували пероральні антикоагулянти в стаціонарі, варто розглянути можливість переведення на НМГ, особливо в разі критичного стану чи використання несумісних супутніх препаратів, але з урахуванням функції нирок і кількості тромбоцитів.

Схема антикоагулянтної терапії не має змінюватися лише на основі рівня D-димеру.

Зміна режиму прийому антикоагулянтів (із профілактичної чи проміжної дози на лікувальну) може розглядатися в пацієнтів без підтвердженої ВТЕ, але з погіршенням легеневого статусу чи гострим респіраторним дистрес-синдромом.

Тривалість лікування має становити щонайменше 3 міс.

WHO рекомендує проводити дорослим пацієнтам і підліткам, госпіталізованим із COVID-19, фармакологічну профілактику ВТЕ за допомогою НМГ (наприклад, еноксапарину) відповідно до місцевих і міжнародних стандартів і за відсутності протипоказань.

За наявності протипоказань можна застосовувати механічні засоби профілактики (наприклад, пристрої для переміжної пневматичної компресії). Важливо спостерігати за пацієнтами з COVID-19 щодо ознак тромбоемболії, як-от інсульт, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії чи гостра коронарна недостатність. У разі їх виявлення слід негайно проводити належні діагностичні та лікувальні процедури.



Клінічна настанова Форуму з антикоагуляції

У травні експерти Форуму з антикоагуляції (Anticoagulation Forum, ACF) оприлюднили власні настанови, де рекомендують фармакологічну профілактику ВТЕ всім госпіталізованим пацієнтам (за винятком вагітних) із підтвердженим COVID-19 або підозрою на нього незалежно від ступеня ризику ВТЕ за відсутності протипоказань.

Протипоказаннями до медикаментозної тромбопрофілактики є лише активна кровотеча чи виражена тромбоцитопенія. Рекомендована регулярна повторна оцінка щодо наявності протипоказань із призначенням фармакологічної профілактики, якщо вони минули.

Інтенсивність фармакологічної профілактики ВТЕ визначається тяжкістю захворювання. Усім госпіталізованим пацієнтам, які не перебувають у критичному стані, рекомендовано стандартні дози. Середні дози антикоагулянтів можна розглядати для критично хворих пацієнтів (наприклад, еноксапарин 40 мг підшкірно 2 р/день, еноксапарин 0,5 мг/кг підшкірно 2 р/день, НФГ 7500 одиниць підшкірно 3 р/день або інфузія гепарину низької інтенсивності).

За можливості варто віддавати перевагу НМГ порівняно з НФГ, щоби уникнути додаткового лабораторного моніторингу.

Лише щодо пацієнтів із гострою нирковою недостатністю або КК <15–30 мл/хв рекомендується віддавати перевагу НФГ. Експерти ACF радять використовувати для моніторингу терапії НФГ у пацієнтів із COVID-19 оцінку анти-Ха-активності, а не активований частковий тромбопластиновий час.

Такі біомаркери, як **D-димер**, не слід використовувати для керування антикоагуляційною терапією поза межами клінічного випробування.

Періодичну пневматичну компресію рекомендовано пацієнтам із протипоказанням до фармакологічної тромбопрофілактики чи додатково до неї в критично хворих пацієнтів за відсутності протипоказань до використання обох методів.

Медикаментозну тромбопрофілактику **після виписки** рекомендується використовувати вибірково для пацієнтів із високим ризиком розвитку ВТЕ та низьким ризиком кровотечі. Якщо профілактика після виписки вважається обґрунтованою, рекомендовано використовувати бетриксабан, ривароксабан або еноксапарин. Пропонується така тривалість тромбопрофілактики, що застосовувалася в клінічних випробуваннях (еноксапарин – 6–14 днів; ривароксабан – 31–39 днів; бетриксабан – 35–42 днів).

Антикоагулянтну терапію в терапевтичних дозах слід розглядати за наявності ВТЕ чи значної клінічної підозри незалежно від результатів візуалізаційних методів дослідження. Перевагу варто віддавати НМГ, а не НФГ, щоби уникнути додаткового лабораторного моніторингу. Експерти ACF рекомендують мінімум 3-місячний курс терапевтичної антикоагуляції для пацієнтів із COVID-19, які точно чи ймовірно перенесли ВТЕ.



Проект настанови Американського товариства гематології

Американське товариство гематології (American Society of Hematology, ASH) місяць тому презентувало проект рекомендацій з антикоагулянтної терапії при COVID-19. На сьогодні настанова знаходиться на етапі громадського обговорення та засвідчення. У цьому документі експерти ASH відповідають на два основні запитання.

Критично хворі пацієнти з COVID-19, у яких немає підтвердженої ВТЕ чи підозри на неї: якою має бути доза антикоагулянта?

Експерти ASH пропонують віддавати перевагу профілактичним дозам антикоагулянтів у критично хворих пацієнтів із COVID-19, у яких немає підтвердженої ВТЕ чи підозри на неї (умовна рекомендація, заснована на дуже низькій достовірності даних).

Вищі дози антикоагулянтів пов'язані з більшим ризиком серйозних кровотеч, що перевищує потенційну користь. Але надалі в проєкті настанови зазначається, що індивідуальна оцінка ризику тромбозу та кровотечі є дуже важливою під час обрання інтенсивності антикоагулянтної терапії. Існують шкали для оцінки такого ризику в госпіталізованих пацієнтів, але вони не валідовані у хворих на COVID-19. Комісія визнає, що антикоагулянтна терапія високої інтенсивності може бути кращим вибором у пацієнтів, які мають високий тромботичний ризик і низький ризик кровотечі.

Наразі немає прямих високоякісних доказів порівняння різних типів антикоагулянтів у пацієнтів із COVID-19. Вибір препарату (наприклад, НМГ, НФГ тощо) може базуватися на доступності, наявних ресурсах, специфічних для пацієнта факторах (наприклад, ниркова функція, гепарин-індукована тромбоцитопенія в анамнезі, занепокоєння щодо порушення всмоктування препарату в ШКТ тощо).

Ця рекомендація не поширюється на пацієнтів, яким потрібна антикоагуляція для запобігання тромбозу екстракорпоральних контурів під час проведення екстракорпоральної мембранної оксигенації чи безперервної нирково-замісної терапії.

Тяжкі пацієнти з COVID-19, у яких немає підтвердженої ВТЕ чи підозри на неї: якою має бути доза антикоагулянта?

Експерти ASH пропонують віддавати перевагу профілактичним дозам антикоагулянтів у тяжких хворих із COVID-19, у яких немає підтвердженої ВТЕ чи підозри на неї (умовна рекомендація, заснована на дуже низькій достовірності даних).

Усі інші уточнення аналогічні тим, які стосуються критично хворих пацієнтів із COVID-19.

На сайті ASH є розділ, де розміщено найчастіші запитання щодо антикоагулянтної терапії при COVID-19, а також надано відповіді на них.

Зазначається, що всі госпіталізовані дорослі пацієнти з COVID-19 повинні отримувати фармакологічну тромбопрофілактику, при цьому перевага віддається НМГ порівняно з НФГ.

Тромбопрофілактика протипоказана лише в разі активної кровотечі, а також за кількості тромбоцитів <25×10⁹/л або рівня фібринугену <0,5 г/л. Аномальний рівень протромбіну чи ПТЧ не є протипоказанням до тромбопрофілактики.

ASH пропонує розглядати **механічну тромбопрофілактику**, коли фармакологічна протипоказана.

Експерти ASH рекомендують **моніторинг маркерів коагуляції** (D-димеру, ПТЧ, фібринугену та кількості тромбоцитів). Погіршення цих параметрів може передбачати агресивнішу інтенсивну терапію та розгляд експериментального лікування. Водночас не рекомендується застосування біомаркерів для керування антикоагулянтною терапією.

Рекомендовано продовжувати профілактичну антикоагуляцію **після виписки**, для чого застосовують прямі пероральні антикоагулянти або аспірин.

Підготувала **Наталія Александрюк**



Рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я

Всесвітня організація охорони здоров'я (World Health Organization, WHO) додала до своєї настанови з лікування COVID-19 спеціальний розділ, присвячений тромбопрофілактиці, в якому зазначається, що в пацієнтів із тяжкою формою COVID-19 нерідко з'являється коагулопатія, а також є чимало повідомлень про випадки венозної й артеріальної тромбоемболії.

Доведений та передбачуваний захист¹



Наявність
мультидозового
флакона²



Висока ефективність
та безпека, що доведено
клінічними дослідженнями¹



Шприц-доза
з захисною
системою голки³



SANOFI 

Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією.
Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

1. Iqbal Z, Cohen M. Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review. *Expert Opin Pharmacother*. 2011 May;12(7):1157-70.

2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®. 10 000 анти-Ха МО/мл: по 3 мл в багатодозовому флаконі. РП № UA/10143/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №1655 від 22.07.2019

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00. www.sanofi.ua

SAUA. ENO.18.02.0087(1)a (6 December 2019)