

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

академик РАН, профессор

Е.В. Шляхто

«24» 11 2023 г.

Рекомендовано и одобрено

Научно-клиническим советом Центра

Протокол № 3/2023 от

«24» 11 2023 г.



ПРОТОКОЛ

профилактики венозных тромбозмбolicеских осложнений (ВТЭО)

в клинических подразделениях ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Возрастная категория: Взрослые

Санкт-Петербург, 2023 г.

Оглавление

Список авторов	3
Список сокращений	3
Общие положения	3
1. Оценка степени риска развития ВТЭО	4
1.1. Оценка степени риска развития ВТЭО у хирургических пациентов	4
1.2. Оценка степени риска развития ВТЭО у нехирургических пациентов	9
2. Способы и средства профилактики ВТЭО	11
3. Особенности профилактики ВТЭО у разных категорий пациентов	15
3.1. Общая хирургия, гинекология, грудная хирургия, бариатрическая, пластическая и реконструктивная хирургия	15
3.2. Сердечно-сосудистая хирургия	15
3.3. Нейрохирургия	17
3.4. Травматология и ортопедия	21
3.5. Особенности профилактики ВТЭО при использовании нейроаксиальной (спинальной, перидуральной, эпидуральной) анестезии	23
3.6. Нехирургические пациенты	24
3.7. Особенности профилактики ВТЭО у онкологических пациентов	25
3.8. Особенности профилактики ВТЭО у пациентов урологического и онкоурологического профиля	30
4. Лабораторный мониторинг	30
5. Нейтрализация действия НФГ и НМГ	31
Приложение 1.	33
Средства механической профилактики ВТЭО	33
Приложение 2.	35
Особенности лечебной физкультуры профилактики ВТЭО	35
Приложение 3	36
ТЗ для создания алгоритма принятия решений в qMS.	36
Список литературы	42

Список авторов

Загородникова Ксения Александровна, Иртюга Ольга Борисовна, Вавилова Татьяна Владимировна, Добрынина Нонна Валерьевна, Абрамов Константин Борисович, Безруких Вадим Андреевич, Рутковский Роман Валерьянович, Лестева Наталия Александровна, Алексеева Татьяна Михайловна, Баутин Андрей Евгеньевич, Витковская Елена Вячеславовна, Воинов Никита Евгеньевич, Воробьева Анастасия Владимировна, Данилов Иван Николаевич, Ефимова Ирина Петровна, Зазерская Ирина Евгеньевна, Комличенко Эдуард Владимирович, Коношкова Раиса Леонидовна, Котин Андрей Николаевич, Мазурок Вадим Альбертович, Моисеева Ольга Михайловна, Мосоян Мкртич Семенович, Мхитарян Паруйр Сергеевич, Наймушина Анна Олеговна, Наседкин Дмитрий Борисович, Нездоровин Олег Викторович, Новикова Анна Николаевна, Овчинников Дмитрий Александрович, Осипов Юрий Сергеевич, Рубин Аркадий Дмитриевич, Салогуб Галина Николаевна, Самочерных Константин Александрович, Янишевский Станислав Николаевич, Пармон Елена Валерьевна, Карпенко Михаил Алексеевич

Список сокращений

АВК – антагонисты витамина К

ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

ДС - дуплексное сканирование

НМГ – низкомолекулярный гепарин

НФГ – нефракционированный гепарин

ТВГ – тромбоз глубоких вен

Общие положения

Протокол разработан на основе международных и российских рекомендаций, доказательных данных и сложившейся медицинской практики с целью:

- повышения качества оказания медицинской помощи пациентам, имеющим факторы риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО);
- повышения уровня образования медицинского персонала в вопросах использования средств профилактики ВТЭО путем создания четких рекомендаций.

Область применения. Протокол предназначен для использования в клинических подразделениях ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Порядок действия протокола. Выполнение протокола является обязательным, любые отклонения от протокола должны быть обоснованы, зафиксированы в первичной медицинской до-

кументации, при необходимости - согласованы с врачом-гематологом и врачом-клиническим фармакологом в рамках консилиума с участием ключевых специалистов.

Контроль выполнения. Контроль качества выполнения протокола, выявление возникающих проблем и проведение мероприятий по повышению качества профилактики ВТЭО на основе всестороннего анализа соответствующих данных осуществляет руководство подразделения, а также лица, в чьи должностные обязанности входят указанные функции (отдел контроля качества и безопасности медицинской деятельности, отдел клинической фармакологии).

Порядок обновления. Обновление протокола проводится не реже одного раза в три года. В случае появления новых доказательных данных по профилактике ВТЭО настоящий протокол может быть изменен по согласованию со специалистами и утвержден повторно.

Все пациенты, госпитализирующиеся в «НМИЦ им. В.А. Алмазова», должны быть оценены с точки зрения рисков тромбоэмболических осложнений и рисков кровотечений. Результаты оценки и принятое о профилактике осложнений решение должно быть зафиксировано в медицинской документации при первичном осмотре.

В настоящее время оптимальным признан подход, согласно которому профилактику ВТЭО проводят абсолютно всем пациентам. Характер профилактических мер определяется степенью риска развития ВТЭО. Основанием для отнесения пациента в группу риска является наличие предрасполагающих к ВТЭО клинических факторов в различных сочетаниях.

Ответственные за протокол: отдел качества и безопасности медицинской деятельности, отдел клинической фармакологии, заведующие отделениями.

1. Оценка степени риска развития ВТЭО

Отнесение пациента к группе с низким, умеренным или средним риском проводят с использованием ряда систем оценки соматического статуса пациента и с учетом характера предстоящего лечения.

1.1. Оценка степени риска развития ВТЭО у хирургических пациентов

В хирургии для определения группы риска ВТЭО служит шкала Caprini (табл. 1), разработанная на основании данных, полученных в общей хирургии. В зависимости от суммы баллов пациентов разделяют на группы очень низкого (0-1 балл), низкого (2 балла), умеренного (3-4 балла) и высокого риска (5 и более баллов). Вероятность развития ВТЭО в этих группах при отсутствии профилактики составляет 0,5; 1,5; 3 и 6%, соответственно.

В связи с отсутствием принципиальных различий в частоте ВТЭО и тактике ведения и профилактики пациентов низкого и очень низкого рисков в клинической практике целесообразно объединить в одну группу низкой вероятности ВТЭО.

Таблица 1. Шкала балльной оценки клинических характеристик (по Caprini)

1 балл	2 балла	3 балла	5 баллов
41-60 лет Малая операция ИМТ>25 кг/м ² Отек нижних конечностей Варикозное расширение вен Беременность или послеродовый период Невынашивание беременности в анамнезе Прием эстрогенов/гестагенов Сепсис (<1 мес.) Тяжелое заболевание легких, в т.ч. пневмония (<1 мес.) Анамнез воспалительного заболевания кишечника Терапевтический пациент на постельном режиме	61-74 года Артроскопическая операция Большая открытая операция (> 5 мин) Лапароскопическая операция (>45 мин) Онкология Постельный режим (> 3 сут.) Гипсовая повязка Катетер в центральной вене	> 74 лет Анамнез ВТЭО Семейный анамнез ВТЭО Лейден Мутация Мутация в гене протромбина FII(G20210A) Волчаночный антикоагулянт Антитела к кардиолипину Повышение уровня гомоцистеина в плазме Гепарининдуцированная тромбоцитопения Другие тромбофилии	Инсульт (<месяца назад) Замена крупного сустава Перелом бедра, костей таза, голени Травма спинного мозга (< месяца назад)

Наряду со шкалой Carpinі большое практическое значение имеет система оценки риска с использованием в качестве основных факторов объема, продолжительности оперативного лечения, возраста пациента и характеристики заболевания (см. таблицу 2). Эту таблицу можно использовать как вспомогательную при принятии решений.

Таблица 2. Оценка степени риска развития ВТЭО у хирургических пациентов

Степень риска	Характеристика пациентов и оперативных вмешательств
Низкая	Малые операции*, длительностью не более 60 мин. у пациентов до 40 лет без дополнительных факторов риска ВТЭО
	Острые нехирургические заболевания, не требующие постельного режима
Умеренная	Большие операции** у пациентов 40—60 лет без дополнительных факторов риска
	Большие гинекологические операции** у пациенток моложе 40 лет на фоне терапии эстрогенами
	Малые операции* у пациентов старше 60 лет
	Малые операции* у пациентов 40—60 лет с факторами риска
	Изолированные переломы костей голени
	Разрыв связок и сухожилий голени

	Госпитализация с хронической сердечной недостаточностью III—IV функционального класса по NYHA
	Острые инфекционные или воспалительные заболевания, требующие постельного режима
	Заболевания центральной или периферической нервной системы сопровождающиеся обездвиженностью либо длительным постельным режимом
	Острые заболевания легких с дыхательной недостаточностью, не требующие искусственной вентиляции легких
	Ожоги площадью до 20% поверхности тела
	Термоингаляционная травма I—II степени
Высокая	Сепсис
	Наличие верифицированной тромбофилии***
	Большие операции** у пациентов старше 60 лет
	Большие операции** у пациентов 40—60 лет, имеющих дополнительные факторы риска ВТЭО (ВТЭО в анамнезе, рак, тромбофилии и пр.)
	Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, операции при переломах бедра
	Тяжелая и сочетанная травма, повреждения спинного мозга
	Ожоги площадью более 20% поверхности тела
	Термоингаляционная травма III степени
	Осложнения ожоговой болезни
	Химио-, рентгено- или радиотерапия у пациентов с онкологическими заболеваниями
	Острое нарушение мозгового кровообращения с глубоким парезом или плегией
	Острое заболевание легких с дыхательной недостаточностью, требующее искусственной вентиляции легких
* Малые операции: Общая хирургия: плановая холецистэктомия, аппендэктомия, грыжесечение. Гинекология/акушерство: роды, аборт. Травматология/ортопедия: вмешательство по поводу деформации стопы, артроскопия коленного сустава Сосудистая хирургия: флебэктомия, стволовая лазерная или радиочастотная облитерация кроссэктомия при восходящем тромбозе поверхностных вен. Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади до 10% поверхности тела, аутодермопластика до 15% поверхности тела Урология: Пункционные методы: Биопсия яичка, придатка яичка и	** Большие операции Общая хирургия: гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия, резекция желудка или кишечника, осложненная аппендэктомия, холецистэктомия по экстренным показаниям, ампутация бедра, бариатрические операции. Гинекология/акушерство: эксцизия матки, кесарево сечение, ампутация матки. Травматология/ортопедия: остеосинтез бедра, протезирование суставов, остеосинтез костей голени, плановые операции на позвоночном столбе. Нейрохирургические операции Сердечно-сосудистая хирургия: артериальная реконструкция, аортокоронарное шунтирование Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади более 10% по-

<p>семенного канатика; Биопсия полового члена; Биопсия предстательной железы под контролем ультразвукового исследования; Дренирование абсцесса простаты; Биопсия почки; Троакарная цистостомия; Чрескожная пункционная нефростомия</p> <p>Открытая хирургия: Ревизия мошонки Орхиэктомия Орхофуникулэктомия Обрезание крайней плоти Репозиция яичка Удаление придатка яичка Иссечение оболочек яичка Иссечение кисты придатка яичка Иссечение кисты семенного канатика Иссечение кисты яичка Пластика уздечки крайней плоти Циркумцизия Иссечение парауретральной кисты Энуклеация кисты придатка яичка Удаление доброкачественных новообразований полового члена Резекция придатка яичка</p> <p>Эндоскопические методы: Цистоскопия Уретроскопия Уретероскопия Пиелоскопия Ретроградная пиелография Ретроградная уретеропиелография Антеградная пиелуретерография Трансуретральная резекция простаты Трансуретральная простатэктомия с помощью лазера Лазерная вапоризация простаты Трансуретральная энуклеация простаты Установка катетера в верхние мочевыводящие пути Трансуретральное удаление кандилом уретры Установка стента в мочевыводящие пути Внутренняя (трансуретральная) уретротомия</p>	<p>верхности тела, аутодермопластика более 15% поверхности тела.</p> <p>Урология: Открытая хирургия: Чреспузырная аденомэктомия Позадилонная аденомэктомия Радикальная простатэктомия Радикальная позадилонная простатэктомия Позадилонная простатэктомия с расширенной лимфаденэктомией Фаллопластика с протезированием трехкомпонентным протезом Дренирование абсцесса паранефральной клетчатки Иссечение парауретральной кисты Резекция почки Декапсуляция почки Уретерокутанеостомия Уретеросигмостомия Нефроуретерэктомия Радикальная нефрэктомия с расширенной забрюшинной лимфаденэктомией Восстановление уретры с использованием слизистой рта Анастомотическая уретропластика Резекция мочевого пузыря</p> <p>Эндоскопические методы: Трансуретральная резекция образования мочевого пузыря Перкутанная (чресфистульная) эндопиелотомия Трансуретральная фибропиелокаликотрипсия</p> <p>Лапароскопическая хирургия: Перевязка и пересечение яичковой вены с использованием видеоэндоскопических технологий Лапароскопическая резекция почки Лапароскопическая нефрэктомия Лапароскопическое иссечение кисты почки Пластика лоханки и мочеточника с использованием видеоэндоскопических технологий Лапароскопическая уретелитотомия Лапароскопическая пиелолитоотомия</p> <p>Робот-ассистированная хирургия: Робот-ассистированная резекция почки Робот-ассистированная пластика лоханочно-мочеточникового сегмента Робот-ассистированная нефрэктомия Робот-ассистированная радикальная нефруретерэктомия Робот-ассистированная радикальная простатэктомия Робот-ассистированная резекция дивертикула мочевого пузыря Робот-ассистированная расширенная тазовая лимфаденэктомия Робот-ассистированная фистулопластика</p>
--	---

Трансуретральное контактная цистолитотрипсия Трансуретральное иссечение уретероцеле Рассечение стриктуры уретры с использованием видеоэндоскопических технологий Трансуретральная эндоскопическая уретеролитотрипсия лазерная Трансуретральная эндоскопическая пиелолитотрипсия с литоэкстракцией Трансуретральная эндопиелотомия	
--	--

Примечание: во всех случаях опасность ВТЭО увеличивается при наличии дополнительных факторов риска. *** - дефицит антитромбина, протеина С, протеина S, мутация гена фактора V (Лейденская мутация), гена фактора II (G20210A) или их сочетание, антифосфолипидный синдром.

Для принятия решения о выборе метода профилактики важное значение имеет оценка риска кровотечений в периоперационном периоде с учетом факторов со стороны пациента или вида оперативного вмешательства (см. таблицы 3 и 4).

Таблица 3. Шкала риска большого кровотечения у хирургических пациентов

Факторы риска	Баллы
Кровотечение на момент осмотра	1
Предшествующее массивное кровотечение	1
Нелеченая коагулопатия	1
Тяжелая почечная или печеночная недостаточность	1
Тромбоцитопения	1
ОНМК в последние 30 дней	1
Неконтролируемая артериальная гипертензия	1
Люмбальная пункция, эпидуральная или спинно-мозговая анестезия за 4 ч до или в течение 12 ч после операции	1
Текущее применение антикоагулянтов, антиагрегантов или тромболитиков	1
Панкреатодуоденальная резекция	1
Резекция печени	1
Операция на сердце	1
Пульмонэктомия или расширенная резекция легкого	1

Операции на головном или спинном мозге	1
Менее 1 балла – низкий риск	
Один балл и более – высокий риск	

Таблица 4. Классификация инвазивных процедур/вмешательств в зависимости от величины ассоциированного с ними риска кровотечений

Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
Малые стоматологические вмешательства; малые дерматологические вмешательства; офтальмологические вмешательства; вскрытие абсцессов мягких тканей; эндоскопические вмешательства без биопсии	Абляция при суправентрикулярной тахикардии; имплантация внутрисердечных устройств; эндоскопические вмешательства с биопсией; биопсия предстательной железы или мочевого пузыря; катетеризация сердца через лучевую артерию	Сердечно-сосудистые и торакальные вмешательства; абдоминальная хирургия и хирургия полости таза; нейрохирургические вмешательства, спинальная/эпидуральная анестезия, люмбальная пункция; биопсия печени/почки; урологические вмешательства, в т.ч. дистанционная литотрипсия; большие хирургические вмешательства с обширным повреждением тканей (реконструктивная пластическая хирургия, хирургия злокачественных новообразований, большие ортопедические вмешательства); сложные левосторонние абляции (изоляция легочных вен и др); катетеризация полостей сердца через бедренным доступом

1.2. Оценка степени риска развития ВТЭО у нехирургических пациентов

Для оценки риска и определения необходимости профилактики ВТЭО у нехирургических больных следует использовать шкалу Padua (табл. 5). О высоком риске и необходимости профилактики ВТЭО свидетельствует сумма баллов от 4 и более.

Таблица 5. Шкала оценка риска развития ВТЭО у нехирургических пациентов

Фактор риска	Количество баллов
Активное злокачественное новообразование (метастазы и/или химиотерапия/радиотерапия менее 6 мес. назад)	3

ВТЭО в анамнезе (кроме тромбоза поверхностных вен)	3
Ограниченная подвижность (постельный режим – не более 3х подъемов за сутки)	3
Известная тромбофилия (дефицит антитромбина, протеина С или S, фактор V Лейдена, антифосфолипидный синдром, мутация G20210A в гене протромбина)	3
Травма и/или операция менее или 1 месяц назад	2
Возраст 70 лет и более	1
Сердечная или дыхательная недостаточность	1
Инфаркт миокарда или ишемический инсульт	1
Острая инфекция и/или ревматологическое заболевание	1
Ожирение (ИМТ более 30 мг/м ²)	1
Продолжение использования гормональной заместительной терапии или пероральных контрацептивов	1

Для ориентировочной оценки риска совокупности крупных кровотечений и клинически значимых кровотечений в первые 2 недели госпитализации у терапевтических пациентов (в т.ч. онкологических) можно использовать шкалу IMPROVE, представленную в табл. 6. О высоком риске свидетельствует сумма баллов от 7 и более. Однако, высокий риск кровотечений не предполагает автоматического отказа от медикаментозной профилактики ВТЭО, но требует более тщательной оценки соотношения пользы и риска подобных вмешательств.

Таблица 6. Шкала оценки риска крупных кровотечений и клинически значимых кровотечений в стационаре у нехирургических пациентов (шкала IMPROVE)

Фактор риска	Баллы
Скорость клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин	1
Мужской пол	1
Возраст 40-84 года	1,5
Активный рак	2
Ревматологическое заболевание	2
Катетер в центральной вене	2
Госпитализация в отделение интенсивной терапии	2,5
СКФ менее 30 мл/мин	2,5
Печеночная недостаточность, МНО более 1,5	2,5
Возраст 85 лет и более	3,5
Тромбоциты в крови менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$	4

Кровотечения за 3 месяца до госпитализации	4
Активная язва желудка или двенадцатиперстной кишки	4,5

2. Способы и средства профилактики ВТЭО

У больных с низким риском ВТЭО возможно применение только механических способов профилактики. У больных с умеренным и высоким риском ВТЭО необходимо сочетание механических методов и применения антикоагулянтов. *Примечание:* после устранения опасности кровотечения необходимо начать введение антикоагулянтов с продолжением механических способов профилактики.

Абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов в любой дозе является продолжающееся кровотечение. Во всех остальных случаях выбор метода профилактики, ее длительность решается на основании соотношения потенциальной пользы и возможных геморрагических осложнений индивидуально в рамках данного протокола.

1. Медикаментозный способ - применение антикоагулянтов (нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс натрия, ривароксабан, дабигатран, апиксабан, варфарин).

Каждое лекарственное средство имеет специфические показания, дозы и особенности применения. Могут отличаться по началу введения, длительности использования в различных клинических ситуациях, поэтому они не взаимозаменяемы. При назначении антикоагулянта следует придерживаться инструкции производителя по применению препарата.

Рекомендуемые профилактические дозы и режим введения антикоагулянтов для профилактики ВТЭО представлены в таблице 7. В данном протоколе в качестве профилактики не рассматривается терапия варфарином. Согласно клиническим рекомендациям профилактика ВТЭО варфарином показана пациентам с митральным стенозом и с механическими протезами клапанов пожизненно и биологическими протезами первые три месяца после операции, в остальных ситуациях, требующих назначения в рамках профилактики лекарственных препаратов в таблетированной форме, предпочтительнее использование прямых оральных антикоагулянтов.

Рассмотрение вопроса о назначении НМГ производится индивидуально для каждого пациента с учетом всех факторов риска развития кровотечения. Начинать использовать антикоагулянты после операции можно не ранее, чем будет обеспечен стабильный гемостаз. Подход зависит от выбранного препарата и характера оперативного лечения. Чем меньше время между началом действия антикоагулянта и окончанием операции, тем больше эффективность профилактики ВТЭО и выше риск кровотечений.

Примечание: антиагреганты (ацетилсалициловая кислота и другие) не должны использоваться в качестве единственного способа профилактики. Препараты декстрана, флеботоники и местные средства любого состава (мази, крема) не относятся к средствам профилактики ВТЭО.

2. Механические способы: применяются при любом уровне риска ВТЭО (компрессионный трикотаж, переменная пневматическая компрессия – см. Приложение 1).

Профилактика эластическим бинтованием конечностей нецелесообразна.

Особое значение механические способы профилактики приобретают, когда применение антикоагулянтов невозможно из-за высокого риска кровотечений. Перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей должна проводиться у пациентов с высоким риском ВТЭО, а также при длительной иммобилизации или нахождении в палате реанимации. Противопоказанием к применению перемежающейся пневматической компрессии являются флотирующие тромбы в венах нижних конечностей.

Примечание: после устранения опасности кровотечения необходимо начать введение антикоагулянтов с продолжением механических способов профилактики.

3. Раннее прекращение постельного режима – должно практиковаться во всех случаях, когда это возможно. Однако у больных с повышенным риском венозного тромбоза подобный подход не должен быть единственным способом профилактики, поскольку не обеспечивает достаточной защиты.

4. Лечебная физкультура – применяют у всех больных. Особое значение имеют движения в голеностопном суставе и пальцах стопы (см. Приложение 2). Не может быть заменой медикаментозным и механическим способам профилактики ВТЭО.

5. Хирургические методы (установка кава-фильтра) могут быть рассмотрены как основной или дополнительный методы профилактики тромбозомболических осложнений в индивидуальных случаях при распространенных тромбозах вен нижних конечностей, при тромбозах с флотацией тромба и невозможности применения других методов профилактики (решение принимается коллегиально совместно с сосудистым хирургом)

Продолжительность профилактических мероприятий. Профилактика ВТЭО должна проводиться у пациентов с умеренным и высоким риском как минимум до выписки. У больных, перенесших крупные операции по поводу онкологических заболеваний, а также у пациентов с ВТЭО в анамнезе целесообразно продлить введение НМГ на амбулаторный этап (1 - 3 мес).

Таблица 7. Рекомендуемые дозы и режим введения антикоагулянтов для профилактики ВТЭО

Препарат	Профилактическая доза (контроль АЧТВ не требуется)	
	У нехирургических пациентов	У хирургических пациентов высокого риска
Нефракционированный гепарин** (только при отсутствии НМГ)	Подкожно 5000 ЕД 3 раза в сутки	Подкожно 5000 МЕ за 2—4 ч до операции, затем 5000 МЕ через 6—8 ч после операции, далее по 5000 МЕ 3 раза в сутки
	<i>При высоком риске:</i> - при массе тела до 70 кг - подкожно 3800 МЕ (0,4 мл); - при массе тела больше 70 кг - подкожно 5700 МЕ (0,6 мл)	<i>В ортопедической хирургии:</i> подкожно 5000 МЕ за 4-6 ч до операции, затем 5000 МЕ через 6-8 ч после операции, далее - по 5000 МЕ 3 раза в сутки
Надропарин кальция** (в 0,1 мл содержится 950 МЕ)	Подкожно 2850 МЕ (0,3 мл) за 12 ч до операции, затем 0,3 мл 1 раз в сутки	Подкожно 2850 МЕ (0,3 мл) за 12 ч до операции, затем 0,3 мл 1 раз в сутки через 12-24ч
Эноксапарин натрия** (в 0,1 мл содержится 1000 МЕ, 10 мг)	4000 МЕ (40 мг = 0,4 мл) 1 р/с п/к При массе тела выше 120 кг - 4000 МЕ (40 мг) 2 р/с п/к	<i>В ортопедической хирургии:</i> подкожно 38 МЕ/кг за 12 ч до операции, затем 38 МЕ/кг через 12 ч. после окончания операции, затем 38 МЕ/кг 1 раз на 2-е и 3-и сутки после операции, с 4-х суток после операции доза может быть увеличена до 57 МЕ/кг 1 раз в сутки
Фондапаринукс натрия	Подкожно 2,5 мг 1 раз в сутки	Подкожно 40 мг за 12 ч до операции, затем через 12-24ч после операции - 40 мг 1 раз в сутки
Антагонисты витамина К	Внутри, подбор дозы с целью поддерживать МНО в диапазоне 2-3	Подкожно 2,5 мг через 6—24 ч после операции, затем 1 раз в сутки
Аликсабан	По 2,5 мг два раза в сутки после, как минимум, 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА (ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА). Внутри 5мг 2 раза в сутки, у пациентов с	<i>В ортопедии</i> после планового протезирования тазобедренного или коленного суставов: внутри 2,5 мг 1 раз в сутки после операции по достижении гемостаза.

	<p>фибрилляции предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг (таблетка 2,5 мг) два раза в сутки: при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик — возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л).</p>	
<p>Дабигаатрана этексилат</p>	<p>Профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у взрослых пациентов с непанной фибрилляцией предсердий и одним или более факторами риска. Рекомендуемая доза составляет 300 мг. (1 капсула по 150 мг 2 раза в сутки) В некоторых клинических ситуациях может быть рассмотрено использование сниженной дозы — 220 мг (1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки): пациент старше 80 лет, прием верапамила, в некоторых ситуациях при высоком риске кровотечения по решению врача.</p>	<p><i>После ортопедических операций:</i> внутрь 220 мг или по 150 мг (у пациентов старше 75 лет, при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин, у принимающих амиодарон, верапамил, хинидин) 1 раз в сутки; первый прием - в половинной суточной дозе через 1-4 часа после завершения операции по достижению гемостаза</p>
<p>Ривароксабан</p>	<p>Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА (ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА)</p>	<p><i>После крупных ортопедических операций на нижних конечностях:</i> внутрь 10 мг 1 раз в сутки - начиная через 6-8 ч после завершения операции по достижении гемостаза</p>

При экстренных операциях возможно начало гепаринопрофилактики через 4-6 часов (не позднее 12 часов) после вмешательства.

** При ожирении (индекс массы тела >30 кг/м²) - рассмотреть увеличение профилактической дозы на 50%

3. Особенности профилактики ВТЭО у разных категорий пациентов

3.1. Общая хирургия, гинекология, грудная хирургия, бариатрическая, пластическая и реконструктивная хирургия

Больные с низким риском ВТЭО. Следует максимально быстро активизировать пациентов. Целесообразно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде (см. Приложение 1).

Больные с умеренным риском ВТЭО. Необходимо использовать НМГ, при невозможности – НФГ, при невозможности - фондапаринукс натрия в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с умеренным риском. Целесообразно дополнительно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде (см. Приложение 1).

Больные с высоким риском ВТЭО. Необходимо использовать НМГ, при невозможности – НФГ, при невозможности - фондапаринукс натрия в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с высоким риском, а также одновременно применять компрессию (компрессионный трикотаж и/или перемежающуюся пневматическую компрессию нижних конечностей).

При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует только с использования механических способов профилактики. После устранения опасности кровотечения необходимо начать вводить антикоагулянты.

Продолжительность профилактических мероприятий. Профилактика ВТЭО должна проводиться у больных с низким риском до полной активизации, у пациентов с умеренным и высоким риском — как минимум до выписки, но не менее 7 дней. У больных, перенесших крупные операции по поводу онкологических заболеваний, а также у пациентов с ВТЭО в анамнезе, целесообразно продлить введение НМГ по меньшей мере до 4 недель-3 месяца.

3.2. Сердечно-сосудистая хирургия

У пациентов, перенесших операции на сердце и сосудах, доказана высокая эффективность сочетания механических методов с подкожным введением НМГ или НФГ. У данной категории больных особенно велик риск возникновения гепарин-индуцированной тромбоцитопении, поэтому следует предпочитать НМГ, а также особенно тщательно контролировать содержание тромбоцитов в крови с 4 по 14 день введения гепарина каждые 2-3 дня.

Далее представлены шкалы у пациентов с кардиологической патологией: шкала $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ у пациентов с фибрилляцией предсердий (табл.8). Периоперационные тромбоэмболические риски рассчитываются в зависимости от основной кардиологической патологии у пациентов с

фибрилляцией предсердий (табл. 9), у больных с искусственными клапанами сердца (табл. 10), у пациентов после инфаркта миокарда и коронарного стентирования (табл.11).

Таблица 8. CHA₂DS₂-VASc: стратификация риска инсульта у пациентов с неклапанным поражением сердца при фибрилляции предсердий

C	Застойная сердечная недостаточность (Congestive heart failure)	1 балл
H	Гипертензия (Hypertension)	1 балл
A ₂	Возраст > 75 лет (Age)	2 балла
D	Диабет (Diabetes)	1 балл
S ₂	Предшествующий инсульт или ТИА (Stroke)	2 балла
V	Поражение сосудов (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты)	1 балл
A	Возраст 65-74 лет	1 балл
Sc	Пол (женский)	1 балл

МАКСИМАЛЬНАЯ СУММА БАЛЛОВ – 9

Категории риска	Баллы	Терапия
Высокий	2 и более	Пероральный антикоагулянт
Умеренный	1 (мужчины)	Пероральный антикоагулянт
Низкий	0 (мужчины) 1 (женщины)	Не требуется

Таблица 9. Периперационный тромбэмболический риск у пациентов с фибрилляцией предсердий

Высокий риск (>10% в год)	Средний риск (3-7% в год)	Низкий риск (<1% в год)
<ul style="list-style-type: none"> ✓ CHA₂DS₂-VASc – 5-6 баллов; ✓ Ревматическое поражение клапанов сердца; ✓ Инсульт или транзиторная ишемическая атака в пределах последних 3 месяцев. 	CHA ₂ DS ₂ -VASc – 3-4 балла	CHA ₂ DS ₂ -VASc – 0-2 балла без предшествующего инсульта или ТИА

Таблица 10. Periоперационный тромбэмболический риск у больных с искусственными клапанами сердца

Высокий риск (>10% в год)	Средний риск (4-10% в год)	Низкий риск (<4% в год)
<p>Любые протезы митрального клапана;</p> <p>Искусственные аортальные клапаны старого образца («баллонного» типа или по типу заслонки)</p> <p>Инсульт или ТИА в течение последних 6 мес.</p>	<p>Искусственный аортальный клапан и наличие одного из следующих состояний:</p> <ul style="list-style-type: none"> - фибрилляция предсердий; - первичный инсульт или ТИА; - гипертензия; - диабет; - врожденные пороки сердца; - возраст > 75 лет 	<p>Наличие искусственного аортального клапана без фибрилляции предсердий и других факторов риска развития инсульта</p>

Таблица 11. Periоперационный тромбэмболический риск у пациентов после инфаркта миокарда и коронарного стентирования

Низкий	Умеренный	Высокий
>6 месяцев после ОИМ, КШ, чрескожной ангиографии, установки ЦМС, вмешательств на коронарных артериях.	6-24 недели после ОИМ, КШ, установки ЦМС; >12 месяцев после установки ЛПС	<6 недель после ОИМ, КШ, установки ЦМС; <12 месяцев после установки ЛПС

3.3. Нейрохирургия

В настоящее время нет общепризнанной специализированной шкалы для оценки рисков развития ВТЭО у нейрохирургических пациентов. Шкала Carini (см. таблицу 1) не является оптимальной, однако ее можно успешно применять и для пациентов нейрохирургического профиля.

Рассмотрение вопроса о назначении НМГ производится индивидуально для каждого пациента с учетом всех факторов риска развития кровотечения.

У больных с опухолями ЦНС и любым риском ВТЭО обязательно использование механической профилактики, в то время как решение о назначении медикаментозной профилактики должно приниматься индивидуально с учетом гемостаза и учета соотношения пользы /риска тромбозов и геморрагических осложнений.

Начинать использовать антикоагулянты можно только при достижении устойчивого гемостаза (неврологический статус, контроль КТ) не ранее 24 часов после операции.

Отнесение пациента к группе с низким, умеренным или высоким риском проводят с учетом клинического диагноза, планируемого или уже проводимого лечения, соматического статуса больного и имеющихся у него факторов риска ВТЭО.

Дополнительными факторами риска развития ВТЭО у пациентов с нейрохирургической патологией являются:

предоперационные:

- длительная иммобилизация, наличие параличей/глубоких парезов конечностей, снижение индекса Карновского;
- опухоли ЦНС (гистологическая природа, размеры, высвобождение тканевого фактора во время интраоперационного повреждения паренхимы головного мозга, синтез и выделение в системный кровоток протромботических факторов опухолями головного мозга;
- онкологический анамнез;
- тяжелые заболевания сердца (особенно с хронической сердечной недостаточностью III—IV функциональных классов по NYHA);
- тяжелые заболевания легких (особенно с выраженной дыхательной недостаточностью, искусственной вентиляцией легких);
- воспалительные заболевания толстого кишечника;
- нефротический синдром;
- сгущение крови, водно-электролитные нарушения;
- использование высоких доз ГКС.

интраоперационные:

- длительная операция (более 4 ч);
- кровотечение, церебральная ишемия;
- положение больного на операционном столе;
- нарушения ритма сердца.

послеоперационные:

- постельный режим (более 3 суток);
- инфекционные осложнения;
- катетер в центральной вене;

- необходимость ревизионных вмешательств;
- нарастание неврологического дефицита.

Рекомендуется пересмотр степени риска ВТЭО после проведения вмешательства и при изменениях соматического или неврологического статуса пациента во время нахождения в стационаре.

Больные с низким риском ВТЭО:

1. Целесообразно использовать компрессионный трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде до момента выписки.
2. После вмешательства следует максимально быстро активизировать пациентов.
3. Фармакологическая профилактика не требуется.

Больные с умеренным риском ВТЭО:

1. Использовать компрессионный трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде до момента выписки у всех больных.
2. После вмешательства следует максимально быстро активизировать пациентов.
3. Необходимо использовать НМГ не ранее чем через 24 ч (48-72 ч при операциях на головном или спинном мозге) после операции в профилактических дозах при отсутствии противопоказаний.
4. Если НМГ не применяются (имеются противопоказания), для исключения ТГВ можно ориентироваться на показатели Д-димера в динамике.

Больные с высоким риском ВТЭО:

1. У нейрохирургических больных с высоким риском развития ВТЭО медикаментозную профилактику НМГ следует отменить не позднее, чем за 12 ч до операции, за 24 ч при краниотомии, операциях на спинном мозге;
2. Использовать компрессионный трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде до момента выписки у всех больных;
3. Пережимающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей должна проводиться во время вмешательства длительностью более 4 часов;
4. После вмешательства следует максимально быстро активизировать пациентов;
5. В первые сутки после операции пациентам высокого риска для исключения ТГВ рекомендуется рассмотреть необходимость проведения ДС вен нижних конечностей
6. Необходимо использовать НМГ не ранее чем через 24 ч (48-72 ч при операциях на головном или спинном мозге) после операции в профилактических дозах при отсутствии противопоказаний

У больных с заболеваниями центральной и периферической нервной системы при низкой степени риска развития ВТЭО (острое заболевание или обострение хронического заболева-

ния, не сопровождающиеся обездвиженностью пациента или иммобилизацией свыше 3 суток, и при наличии одного дополнительного фактора риска) необходимо использование компрессионного трикотажа на протяжении всего острого периода заболевания.

При умеренной (заболевания центральной или периферической нервной системы, сопровождающиеся развитием глубокого гемипареза, тетрапареза, нижнего парапареза или плегией, или иммобилизацией свыше 3 суток) и *высокой степени риска* (острое нарушение мозгового кровообращения ишемического или геморрагического характера независимо от локализации) подход к профилактике ВТЭО должен быть комплексным и включать:

- немедикаментозные средства;
- медикаментозную профилактику (профилактические дозы НМГ в рекомендованных производителями дозах; при их недоступности могут быть использованы профилактические дозы НФГ).

Начинать использование антикоагулянтов следует со 2-х суток заболевания при условии стабильной (в том числе на фоне медикаментозных препаратов) гемодинамики при наличии возможности ее круглосуточного мониторинга. *При геморрагическом инсульте* решение о начале медикаментозной профилактики должно приниматься после прекращения кровотечения, начиная со 2-х суток; при консервативном лечении *нетравматического субарахноидального кровоизлияния у больных со стабильной гемодинамикой* медикаментозную профилактику ВТЭО целесообразно начинать с 5-7-х суток от момента кровоизлияния.

Краниотомия

Пациенты после краниотомии относятся к группы повышенного риска ВТЭО по ряду причин, включая наличие у многих из них злокачественных новообразований, большую продолжительность процедур, сниженную мобильность, прямое высвобождение прокоагулянтов из ткани мозга. Частота ВТЭО по некоторым данным составляет 2-3%, а бессимптомный тромбоз глубоких вен несмотря на профилактику может составлять 7-9%. Применение механической компрессии (интра и пост-операционно) в сочетании с фармакологической антикоагуляцией является наиболее эффективным и снижает частоту ВТЭО от 9 до 3%. Внутричерепное кровотечение возникает в 1-1,5% случаев краниотомий без тромбопрофилактики. Применение антикоагулянтов несколько увеличивает этот риск, однако крупные исследования и мета-анализы не расценивают его как высокий. Риск кровотечения зависит от времени начала введения антикоагулянтов.

У пациентов с краниотомией механическая компрессия должна применяться до процедуры при поступлении и не прекращаться (за исключением случаев, когда пациент активно ходит).

Антикоагулянты могут быть назначены пациентам, которым предстоит длительная иммобилизация не ранее, чем через 24 ч после хирургического вмешательства при условии достижения устойчивого гемостаза с предварительным контролем КТ.

Тромбопрофилактику следует продолжать до выписки пациента из стационара.

Вмешательства на позвоночнике

Риск ВТЭО у этой группы пациентов ниже, чем у пациентов после краниотомии. Частота клинически значимых событий оценивается в 0,4-1%.

Пациенты без дополнительных факторов риска ВТЭО единственной профилактической мерой должна быть ранняя мобилизация. В случае наличия у пациента дополнительных факторов риска (рак, ограничение подвижности, сложная хирургическая процедура), до вмешательства следует начать механическую компрессию, и добавить НМГ после операции – предпочтительно через 24 ч после достижения гемостаза.

Противопоказания для использования антикоагулянтов:

- Кровотечение любого генеза и локализации, в том числе геморрагический инсульт;
- Неуправляемая артериальная гипертензия;
- Состояние клинически значимой гипокоагуляции во время хирургического вмешательства;
- Первые 24 часа после удаления опухоли ЦНС.

Продолжительность профилактики для всех категорий больных с умеренным и высоким риском ВТЭО – весь период обездвиженности (до 3 мес.). Во всех случаях необъяснимого нарастания неврологического дефицита у пациента на фоне проведения антикоагулянтной терапии необходимо немедленное ее прекращение до выяснения причины ухудшения состояния больного. Тромбопрофилактику у пациентов группы высокого риска следует продолжать до выписки из стационара. У пациентов с повреждением спинного мозга или значительным нарушением двигательной функции рекомендуется продлить тромбопрофилактику на амбулаторный этап длительностью от 1 до 3 месяцев.

Диагностика ВТЭО

Рекомендовано всем пациентам взрослого возраста при поступлении в нейрохирургическое отделение иметь результаты уровня Д-димера + дуплексное сканирование (ДС) вен нижних конечностей при повышении Д-димера.

До операции рекомендуется повторить ДС вен нижних конечностей, если в предыдущих исследованиях (по месту жительства) был выявлен тромбоз глубоких вен

3.4. Травматология и ортопедия

Принципы профилактики ВТЭО у больных с *низким и умеренным риском ВТЭО* такие же, как и в общей хирургии.

Большие ортопедические операции (протезирование тазобедренного и коленного суставов, остеосинтез бедра) и переломы длинных костей нижних конечностей сопряжены с *очень высоким риском развития ВТЭО*.

Для профилактики ВТЭО при *плановом протезировании тазобедренного или коленного суставов* необходимо использовать НМГ, фондапаринукс натрия, аликсабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан. НФГ характеризуются меньшей эффективностью и безопасностью у данной категории больных и может применяться только в случаях, когда использование других препаратов невозможно. *При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении)* начинать профилактику ВТЭО следует с использования механических способов профилактики. После устранения опасности кровотечения необходимо начать вводить антикоагулянты.

Профилактические мероприятия следует продолжать до полной активизации пациента. Целесообразно применение антикоагулянтов в течение 5 недель после операции.

При переходе с инъекционных антикоагулянтов на аликсабан, дабигатрана этексилат или ривароксабан пероральные антикоагулянты назначаются в обычной суточной дозе через сутки после последней инъекции. Целесообразно такой переход выполнять во время пребывания пациента в стационаре, чтобы не было перерыва в профилактике.

У пациентов с *переломом бедра*, особенно его проксимального отдела, риск развития ТГВ нижних конечностей *очень высок*. Если операция проводится не в первые сутки, то целесообразно начать профилактику с использованием НМГ или НФГ сразу после госпитализации. *При высоком риске кровотечения (или активном кровотечении)* начинать профилактику ВТЭО следует с использования только немедикаментозных способов. После устранения опасности кровотечения необходимо дополнительно начать использовать антикоагулянты. Для профилактики ВТЭО после остеосинтеза можно использовать НМГ, фондапаринукс натрия, АВК, а также дабигатрана этексилат или ривароксабан (согласно зарегистрированным в РФ показаниям к применению этих антикоагулянтов). НФГ характеризуется меньшей эффективностью и безопасностью и может применяться только в случаях, когда использование вышеуказанных препаратов невозможно. *Длительность профилактики* должна составлять не менее 4-6 недель после операции. Аналогичного подхода целесообразно придерживаться и при консервативном лечении.

Артроскопические вмешательства. При артроскопии, если время наложения турникета составляло более часа, или требуется послеоперационная иммобилизация голеностопного и коленного суставов, или имеются дополнительные факторы риска развития ВТЭО, целесообразна медикаментозная профилактика до восстановления обычной двигательной активности пациента.

Операции на позвоночнике. Больным с низкой степенью риска развития ВТЭО следует применять комплекс мер профилактики без использования антикоагулянтов. При умеренном и высоком риске (пожилой возраст, онкологические заболевания, неврологический дефицит, ВТЭО

в анамнезе, хирургический доступ через переднюю брюшную стенку) показана дополнительная послеоперационная профилактика с использованием НМГ или НФГ. Пациенты с пара и тетраплегией (спинальные больные) должны получать антикоагулянты и в дооперационном периоде. В случае риска значительной периоперационной кровопотери введение антикоагулянтов необходимо прекратить накануне вмешательства, использовать немедикаментозные средства профилактики, прежде всего пневматическую переменную пневмокомпрессию нижних конечностей, а после снижения риска кровотечения возобновить введение антикоагулянтов.

После *крупных онкоортопедических операций* (высокий риск развития ВТЭО) оправдано проведение профилактики от 4 до 6 недель.

3.5. Особенности профилактики ВТЭО при использовании нейроаксиальной (спинальной, перидуральной, эпидуральной) анестезии:

- если ожидаемое выполнение анестезиологической манипуляции приходится на период существенного угнетения гемостаза под влиянием антикоагулянтов, от нейроаксиальной блокады следует отказаться;
- нейроаксиальная блокада возможна только через 12 часов после введения начальной профилактической дозы НМГ в случае 2х кратного введения препарата и 12 ч – в случае однократного введения препарата;
- после пункции или катетеризации эпидурального пространства введение очередной профилактической дозы НМГ (группа гепарина) рекомендуется через 12 часов;
- возобновление профилактического введения антикоагулянтов должно быть отсрочено, если при первой установке спинальной иглы при аспирации было получено геморрагическое содержимое;
- удаление эпидурального катетера должно осуществляться, когда антикоагулянтное действие введенного препарата минимально (обычно непосредственно перед введением очередной дозы препарата);
- применение антикоагулянтов должно быть отложено как минимум на 4 ч после удаления спинальной иглы или эпидурального катетера;
- необходимо тщательное мониторирование состояния больного с регулярной оценкой признаков сдавления спинного мозга;
- если подозревается спинальная гематома, показано срочное дообследование и хирургическое вмешательство с целью предотвращения неврологических осложнений;
- если оперативное вмешательство планируется пациенту, принимающему варфарин, необходимо отказаться от проведения нейроаксиальной анестезии /аналгезии или не проводить

ее раньше, чем через 48 часов после приема последней дозы препарата; эпидуральный катетер можно удалять, только если значения МНО ниже 1,5.

При использовании проводниковой анестезии целесообразно придерживаться таких же подходов.

При плановых оперативных вмешательствах пред- и послеоперационное начало введения антикоагулянтов признаны одинаково приемлемыми. При выполнении вмешательств под нейроаксиальной блокадой, целесообразнее вводить антикоагулянты ПОСЛЕ операции.

Риск ВТЭО указывается анестезиологом при осмотре перед операцией, а также хирургом в предоперационном эпикризе.

Для назначения НМГ пациенту *перед экстренной операцией* необходимо **согласование с анестезиологом.**

В случае проведения пациенту *эпидуральной и/или спинальной анестезии* дозировка НМГ **обязательно уточняется анестезиологом.**

3.6. Нехирургические пациенты

У остро заболевших госпитализированных нехирургических пациентов с высоким риском развития ВТЭО проводится профилактика антикоагулянтами (НФГ, НМГ, фондапаринукс натрия).

В период, когда антикоагулянты противопоказаны, рекомендуется использовать механические способы профилактики. Опасность кровотечений, при которой следует отказаться от использования антикоагулянтов, в настоящее время не ясна. Решение о возможности медикаментозной профилактики ВТЭО должно приниматься на основании оценки соотношения ожидаемой пользы и возможного риска у каждого конкретного больного. Профилактические мероприятия следует начать как можно быстрее после поступления в стационар.

Продолжительность профилактических мероприятий. Медикаментозная профилактика должна продолжаться до восстановления двигательной активности. При сохраняющихся факторах риска (в частности, при длительном ограничении двигательного режима) возможно продление до

4-6 недель. Решение о продлении профилактики более 21 дня необходимо принимать индивидуально с учетом оценки риска и пользы.

3.7. Особенности профилактики ВТЭО у онкологических пациентов

Рутинная профилактика медикаментозными средствами в процессе противоопухолевой терапии не рекомендуется.

1. Всем госпитализированным пациентам со злокачественными новообразованиями необходима оценка риска и проведение адекватной профилактики ВТЭО, включающей физические методы и введение антикоагулянтов в профилактических дозировках.

Для первичной профилактики ВТЭО у онкологических пациентов следует применять НМГ. При их недоступности возможно использование нефракционированного гепарина. Пероральные антикоагулянты для профилактики ВТЭО у онкологических пациентов не зарегистрированы.

Всем пациентам, госпитализированным в стационар для проведения противоопухолевой лекарственной терапии, необходима оценка фактора риска ВТЭО согласно шкале А.А. Khorana.

Пациентам с высоким риском ВТЭО (более 3х баллов по шкале Khorana) следует рассмотреть тромбопрофилактику с помощью НМГ или фондапаринукса натрия или гепарина натрия, или апиксабана или ривароксабана при отсутствии высокого риска кровотечения и межлекарственных взаимодействий.

В исследовании AVERT (апиксабан 2,5 мг 2 раза в день\ плацебо) (n=563) частота всех случаев ВТЭО в группе апиксабана за 6 месяцев составила 4,2%, в группе плацебо – 10,2% (ОШ 0.41; 95% ДИ 0.26 - 0.65; P<0.001); при анализе по принципу «по намерению лечить» частота больших кровотечений составила 3,5% в группе апиксабана, 1,8% - в группе плацебо (ОШ, 2.00; 95% ДИ 1.01 - 3.95; P=0.046). За период лечения частота больших кровотечений в группе апиксабана составила 2,1%, в группе плацебо – 1,1% (ОШ 1.89; 95% ДИ 0.39 - 9.24).

В исследовании CASSINI (ривароксабан 10 мг 1 раз в день/ плацебо) (n=841) частота комбинированной первичной конечной точки «подтвержденный проксимальный венозный тромбоз + ТЭЛА + симптомный тромбоз глубоких вен верхних конечностей + дистальный тромбоз глубоких вен нижних конечностей + смерть от ВТЭО» при анализе «по намерению лечить» в группе ривароксабана составила 6,0%, в группе плацебо – 8,8% (ОШ 0.66; 95% ДИ 0.40 - 1.09; P=0.10). При анализе за период лечения частота конечной точки составила 2.6% в группе ривароксабана и 6.4% в группе плацебо (ОШ 0.40; 95% ДИ 0.20 - 0.80). Частота больших

кровотечений составила 2,0% в группе ривароксабана и 1,0% в группе плацебо (ОШ, 1.96; 95% ДИ 0.59 - 6.49).

2. Профилактика ВТЭО у онкологических пациентов проводит врач-онколог. При предполагаемом оперативном вмешательстве дозировку и регламент введения антикоагулянтов необходимо согласовывать с анестезиологом. Консультация сосудистого хирурга целесообразна только при выявлении венозного тромбоза и/или тромбоемболии легочных артерий.
3. Оптимальным регламентом проведения антикоагулянтной профилактики будет начало введения НМГ в профилактической дозировке за 12 ч до операции.
4. При высоком риске интраоперационных геморрагических осложнений возможно начало профилактического введения препарата через 6-8 ч после операции при условии достижения стабильного гемостаза.
5. Профилактика ВТЭО при умеренном риске должна продолжаться до выписки, но не менее 7-10 суток после операции.
6. Больным с высоким риском ВТЭО (большие онкологические операции) необходимо, согласно Российским и международным клиническим рекомендациям, продление антикоагулянтной профилактики до 4-6 недель послеоперационного периода вне зависимости от сроков выписки из стационара, если нет противопоказаний к антикоагулянтам.
7. Введение НМГ в профилактических дозировках в подавляющем большинстве случаев не требует обязательного контроля показателей гемостаза.
8. При длительном введении НМГ целесообразно контролировать количество тромбоцитов для исключения гепаринзависимой тромбоцитопении.

Факторы риска ВТЭО у больных со злокачественными новообразованиями

Факторы риска, связанные с пациентом (клинические, лабораторные):

1. Возраст старше 40 лет
2. Индекс массы тела ≥ 35 кг / м²
3. Постельный режим (более 3-х суток), длительное положение лежа
4. ТГВ или ТЭЛА в анамнезе
5. Сердечная, дыхательная недостаточность
6. Инфаркт миокарда в анамнезе
7. Инсульт
8. Катетер в центральной вене
9. Беременность и ближайший послеродовой период
10. Контрацептивы или гормональная заместительная терапия

11. Сдавление вен (опухолью, гематомой и др.)
12. Инфекции
13. Варикозная болезнь
14. Лечение стимуляторами эритропоэза
15. Исходное количество тромбоцитов $> 350 \times 10^9 / л$
16. Количество лейкоцитов $> 11 \times 10^9 / л$
17. Гемоглобин $< 100 г / л$.

Факторы риска, связанные с лечением:

1. Операция (лапаротомия или лапароскопия продолжительностью более 30 минут, открытые операции на органах брюшной полости и малого таза);
2. Химиотерапия;
3. Лучевая терапия;
4. Катетер-ассоциированные вмешательства (центральный, бедренный, периферический венозный катетер).

Гемостазиологические признаки гиперкоагуляции:

1. фибриноген $> 400 мг / мл$;
2. Д-димер $> 0,5 мкг / мл$.

Повышение этого показателя свидетельствует о необходимости проведения ультразвукового исследования.

Лабораторная диагностика: перед хирургическим вмешательством и получающих противоопухолевую лекарственную терапию рекомендуется проведение лабораторных тестов: определение концентрации фибриногена, АЧТВ, протромбинового времени, определение уровня Д-димера по показаниям.

Инструментальная диагностика: рекомендуется выполнять ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) бассейна нижней полой вены перед операцией для выявления бессимптомных венозных тромбозов, с максимальным приближением исследования ко времени вмешательства, у пациентов старше 40 лет

Факторы риска геморрагических осложнений у онкологических больных

Влияние послеоперационных кровотечений на летальность значительно меньше, чем частота летальных исходов, обусловленных легочной тромбоэмболией, но при профилактике и лечении ВТЭО у онкологических больных необходимо учитывать факторы риска геморрагических осложнений (ГО):

1. Наличие массивного опухолевого конгломерата любой локализации с распадом.
2. Опухоли, локализованные в области головы и шеи с высоким уровнем кровоснабжения.
3. Опасность аррозивного кровотечения.
4. Высокая вероятность массивной интраоперационной кровопотери (более 1 объема циркулирующей крови).
5. Высокая вероятность образования стрессовых язв желудочно-кишечного тракта.

Таблица 12. Соотношение риска ВТЭО и ГО от характера и объема предстоящего оперативного вмешательства

Характеристика оперативных вмешательств	Доп. ФР	Риск ВТЭО	Риск ГО
Малые операции длительностью до 30 мин. у больных раком I-II стадий наружной локализации	нет	низкий	низкий
	есть	умеренный	низкий
Неполостные операции среднего объема с локорегионарной лимфаденэктомией (типа радикальной резекции или мастэктомии) длительностью до 1 ч у больных раком I-IV стадии	нет	умеренный	низкий
	есть	умеренный	низкий
Операции при опухолях головы и шеи, внутричерепные, челюстно-лицевые, орофарингеальные операции, в том числе с микрохирургической аутопластикой раневых поверхностей	нет	умеренный	высокий
	есть	высокий	высокий
Традиционные онкологические торакальные и абдоминальные операции (пневмонэктомия, лобэктомия, гастрэктомия, экстирпация прямой кишки, гемиколэктомия, нефрэктомия, простат- и цистпростатэктомия с регионарными лимфаденэктомиями, экстирпация матки с придатками и резекцией большого сальника и др.)	независимо	высокий	умеренный
Обширные длительные торакоабдоминальные операции с многозональной лимфаденэктомией при раке пищевода с одномоментной пластикой	независимо	высокий	умеренный
Одномоментные операции при раке IV стадии с отдаленными метастазами (нефрэктомия + резекция легкого, экстирпация прямой кишки + резекция печени или др.) в сочетании с расширенными лимфаденэктомиями	независимо	высокий	умеренный /высокий
Внутриполостные операции при местно распространенном раке с многозональными лимфаденэктомиями, удалением или резекцией прилежащих органов и тканей (экзэнтерация малого таза, панкреатодуоденальная резекция, операции при раке почки с опухолевым тромбом в нижней полой вене и др.)			высокий
Обширные онкоортопедические операции, в том числе с эндопротезированием крупных суставов конечностей; межподвздошно-брюшное, межлопаточно-грудное вычленение и др.			

Оценка степени риска развития ВТЭО в процессе противоопухолевой лекарственной терапии

Таблица 13. Шкала А.А. Кхорана для прогнозирования риска развития ВТЭО у онкологических больных, получающих противоопухолевую лекарственную терапию

Фактор риска	Баллы
Локализация опухоли (первичный очаг): • очень высокий риск (поджелудочная железа, желудок) • высокий риск (легкое, лимфа, гинекология, мочевого пузыря, яичко)	2 1
Количество тромбоцитов до химиотерапии $\geq 350 \times 10^9 / л$	1
Концентрация гемоглобина $< 100 г / л$ или применение эритропоетина	1
Количество лейкоцитов до химиотерапии $> 11 \times 10^9 / л$	1
Индекс массы тела (ИМТ) $\geq 35 кг / м^2$	1

Вероятность развития ТГВ и ТЭЛА шкале А.А. Khorana	Баллы
Низкий риск (вероятность 0,3%-1,5%)	0
Средний риск (вероятность 1,8%-4,8%)	1-2
Высокий риск (вероятность 6,7%-12,9%)	≥ 3

Есть сведения о более частом развитии ВТЭО при использовании антиангиогенных препаратов (сочетание талидомида/леналидомида с химиотерапией и/или высокой дозой дексаметазона при миеломе), препаратов, стимулирующих эритропоз, гормональной терапии (особенно с применением тамоксифена).

Средством выбора для профилактики ВТЭО у онкологических больных, не имеющих чрезмерно высокого риска кровотечений, является парентеральное введение антикоагулянтов. При наличии противопоказаний к использованию антикоагулянтов следует применять механические способы профилактики. У больных с *высоким риском ВТЭО* медикаментозная и механическая профилактика могут сочетаться. Если было начато профилактическое использование антикоагулянтов, его следует продолжать, пока сохраняются факторы риска ВТЭО и отсутствуют противопоказания.

3.8. Особенности профилактики ВТЭО у пациентов урологического и онкоурологического профиля

Больные с низким риском ВТЭО. Следует максимально быстро активизировать пациентов. Целесообразно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде (см. Приложение 1).

Больные с умеренным риском ВТЭО. Необходимо использовать НМГ, при невозможности – НФГ, при невозможности - фондапаринукс натрия в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с умеренным риском. Целесообразно дополнительно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде (см. Приложение 1).

Больные с высоким риском ВТЭО. Необходимо использовать НМГ, при невозможности – НФГ, при невозможности - фондапаринукс натрия в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с высоким риском, а также одновременно применять компрессию (компрессионный трикотаж и/или перемежающуюся пневматическую компрессию нижних конечностей).

При высоком риске кровотечений (или активном кровотечении) начинать профилактику ВТЭО следует только с использования механических способов профилактики. После устранения опасности кровотечения необходимо начать вводить антикоагулянты.

Продолжительность профилактических мероприятий. Профилактика ВТЭО должна проводиться у больных с низким риском до полной активизации, у пациентов с умеренным и высоким риском — как минимум до выписки, но не менее 7 дней. У больных, перенесших крупные операции по поводу онкологических заболеваний, а также у пациентов с ВТЭО в анамнезе целесообразно продлить введение НМГ по меньшей мере до 4 недель.

4.Лабораторный мониторинг:

1. Контроль эффективности

Применение НФГ, НМГ, фондапаринукса натрия, аписабана, дабигатрана этексилата, ривароксабана в профилактических дозах не требует рутинного контроля системы гемостаза.

2. Контроль безопасности

Для всех гепаринов (НФГ, НМГ):

1. Определение количества тромбоцитов: до начала введения, в первые 24 ч (если вводили гепарин в ближайшие 3,5 мес.), на 4, 6, 8, 10, 11 и 13 сутки.

При снижении исходно нормального уровня тромбоцитов до $100 \cdot 10^9/\text{л}$ и ниже или снижение на 50% и более от исходных значений, введение препаратов гепарина следует прекратить! В данном случае следует рассмотреть возможность назначения пероральных антикоагулянтов/фондапаринукс для профилактики ВТЭО.

- Клиренс креатинина или СКФ (в клинических ситуациях, когда можно подозревать ухудшение почечной функции (например, гиповолемия), при исходно повышенном креатинине, а также при длительном применении препаратов)

Таблица 14. Особенности применения антикоагулянтов с профилактической целью при почечной недостаточности

Антикоагулянт	Режим применения при почечной недостаточности
Гепарин натрия	При КК < 30 мл/мин возможно уменьшение дозы до 5000 ЕД 2 р/с п/к
Надропарин кальция	При КК < 30 мл/мин уменьшить дозу на 25%
Эноксапарин натрия	При КК < 30 мл/мин уменьшить дозу до 20 мг 1 р/с п/к
Фондапаринукс натрия	При КК 20-30 мл/мин назначить дозу 1,5 мг 1 р/с или 2,5 мг через день п/к
Антагонисты витамина К	Коррекция дозы не предусмотрена. Подбор дозы с целью поддерживать МНО в диапазоне 2-3.
Апиксабан	Коррекция дозы для тромбопрофилактики после эндопротезирования не предусмотрена. Противопоказан при клиренсе креатинина <15 мл/мин.
Дабигатран	<i>У пациентов с фибрилляцией предсердий:</i> при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин, а также у пациентов старше 80 лет – 220 мг/сут (110 мг 2 р/сут). <i>В остальных случаях</i> – см. инструкцию по применению. При клиренсе креатинина <30 мл/мин противопоказан.
Ривароксабан	При СКФ больше 50 мл/мин коррекция дозы не предусмотрена. При СКФ 15-50 мл/мин – 15 мг 1 раз в день. Противопоказан при клиренсе креатинина <15 мл/мин.

5. Нейтрализация действия НФГ и НМГ

При передозировке гепаринами необходимо прекратить введение препарата, антидот – протамина сульфат (для более быстрого устранения действия).

При передозировке НФГ:

- 1 мг протамина сульфата (1% раствор – 0,1 мл) в/в путем инфузии нейтрализует 100 ЕД НФГ;
- В случае, если с момента введения гепарина прошло 60-120 минут, дозу протамина сульфата следует уменьшить вдвое;
- В случае, если с момента введения гепарина прошло более 120 минут, дозу протамина сульфата следует уменьшить вчетверо.

При передозировке НМГ:

Протамин не способен полностью нейтрализовать антикоагулянтное действие НМГ.

- **Эноксапарин** – если после подкожной инъекции лечебной дозы эноксапарина прошло не более 8 ч, рекомендуют ввести 1 мг протамина сульфата на каждые 100 МЕ (1 мг) эноксапарина. При продолжающемся кровотечении протамина сульфат следует ввести повторно в дозе 0,5 мг. Если после подкожной инъекции лечебной дозы эноксапарина прошло от 8 до 12 ч, первая доза протамина сульфата должна составлять 0,5 мг. В случаях, когда после подкожной инъекции лечебной дозы эноксапарина прошло более 12 ч, протамина сульфат обычно не потребуется.
- **Надропарин** – 6 мг (1% раствор – 0,6 мл) протамина сульфата нейтрализуют 0,1 мл (950 а-Ха МЕ) надропарина (фраксипарина).

Проверенных схем нейтрализации эффекта других НМГ не предложено.

Относительно инактивации пероральных антикоагулянтов см. соответствующие рекомендации.

Средства механической профилактики ВТЭО

● **Компрессионный трикотаж.** Для профилактики ВТЭО используют компрессионные гольфы или чулки. У пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии или на постельном режиме, следует использовать специальный противоэмболический трикотаж, обеспечивающий адекватный венозный отток в покое. Данный вариант изделий выпускается только в белой цветовой гамме. Изделия могут использоваться в круглосуточном режиме.

Примечание: Противоэмболические чулки противопоказаны при:

- Наличии или подозрении на облитерирующие заболевания артерий;
- Наличии в анамнезе шунтирования, для которого забиралась артерия;
- Периферической нейропатии;
- Местных изменениях (чувствительная кожа, дерматит, гангрена, забор кожи для пересадки);
- Аллергии на материал чулок;
- Сердечной недостаточности;
- Выраженных отеках нижних конечностей или отеке легкого вследствие застойной сердечной недостаточности;
- Нестандартной форме или размере ноги;
- Деформации конечности, препятствующей правильному расположению чулка.

Следует принимать особые меры предосторожности при наличии венозных язв.

Следует ежедневно снимать чулки для осуществления гигиенических процедур и/или осмотра конечности.

Следует прекратить использование чулок при появлении волдырей или депигментации кожи.

Следует периодически проверять адекватность использования чулок.

При восстановлении физической активности, а также у пациентов, исходно сохраняющих достаточный уровень мобильности, следует использовать обычный лечебный или профилактический трикотаж. Данный вариант изделий обеспечивает адекватный венозный отток в движении. Необходимый функциональный класс изделия подбирается с учетом наличия или отсутствия хронических заболеваний вен у пациента. При интактной венозной системе назначают профилактические гольфы или чулки, у пациентов с ретикулярным варикозом и телеангиэктазиями применяют трикотаж 1-го класса компрессии, у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей — 2-го класса, у пациентов с посттромботической болезнью нижних конечностей — 2-3-го класса. Необходимости в круглосуточном использовании лечебного и профилактического трикотажа для

профилактики ВТЭО нет.

- **Эластичные бинты** могут быть использованы для профилактики ВТЭО только в том случае, если бандаж будет создан врачом, владеющим правильной техникой бинтования, или специально обученной медицинской сестрой. Использование бандажей, наложенных самостоятельно пациентом или неподготовленным медицинским работником, не может считаться мерой профилактики ВТЭО и недопустимо в клинической практике.

Правила наложение эластичных бинтов: Бинт растягивают в начале каждого тура и накладывают от уровня плюснефаланговых суставов до верхней трети бедра при разогнутой и супинированной стопе, захватывая половину ширины предыдущего тура и постепенно уменьшая компрессию. Следует стремиться, чтобы давление, оказываемое бинтом, составляло у нижней средней трети голени 14—18 мм рт.ст., на уровне нижней трети бедра - 8-10 мм рт.ст. Для того чтобы больной ощутил нужную степень компрессии, можно использовать аппарат для измерения артериального давления, наложив манжету в надлодыжечной области. Конец бинта закрепляют фиксатором или булавкой, ни в коем случае не допуская «перетяжек» при фиксации повязки, которые ухудшают гемодинамику.

NB! Эластичная компрессия не должна прерываться при операции на нижних конечностях: бинт (чулок) должен находиться на неоперируемой конечности во время оперативного вмешательства, на оперированную конечность бинт (чулок) накладывают после завершения операции.

- **Переменная пневматическая компрессия.** Для профилактики ВТЭО могут быть использованы пневматические манжеты как воздействующие только на стопу, так и охватывающие одновременно стопу и голень. Осуществляют компрессию величиной 40—50 мм рт.ст. в прерывистом режиме на протяжении всего периода нахождения пациента на постельном режиме. У активных больных с высоким риском ВТЭО и высокой вероятностью кровотечения пневматическую компрессию осуществляют в то время, когда пациенты находятся в горизонтальном положении

Особенности лечебной физкультуры профилактики ВТЭО

Пациентов с сохраненным сознанием следует обучить активным движениям: подниманию выпрямленных ног вверх до угла 30°, сгибанию и разгибанию стопы, сгибанию и разгибанию голеней. Движения выполняют в среднем темпе, каждый час по 20-30 повторов. Следует обратить внимание больного на свободное, без задержек, ритмичное дыхание во время упражнений.

Больным, которые не могут самостоятельно заниматься ЛФК в послеоперационном периоде (без сознания, в тяжелом общем состоянии, с нарушениями психики), показаны пассивные движения стопами в голеностопном суставе с амплитудой 25-30°. Такие же движения необходимо производить во время оперативного вмешательства под общим обезболиванием или применять интраоперационную электромиостимуляцию. При лечении больных в гипсовых повязках применяют движения в свободных суставах (суставы пальцев ног, голеностопный, коленный, тазобедренный). Интактными конечностями следует выполнять полный комплекс упражнений, а поврежденными (оперированными) - те упражнения, которые возможны.

ТЗ для создания алгоритма принятия решений в qMS.

Цель: создание алгоритма расчёта профилактической дозы низкомолекулярных гепаринов – надропарина кальция и эноксапарина натрия.

Назначение: создание помощника принятия врачебных решений при назначении в качестве профилактики венозных тромбозных осложнений препаратов надропарин кальция и эноксапарин натрия в МИС qMS.

Описание.

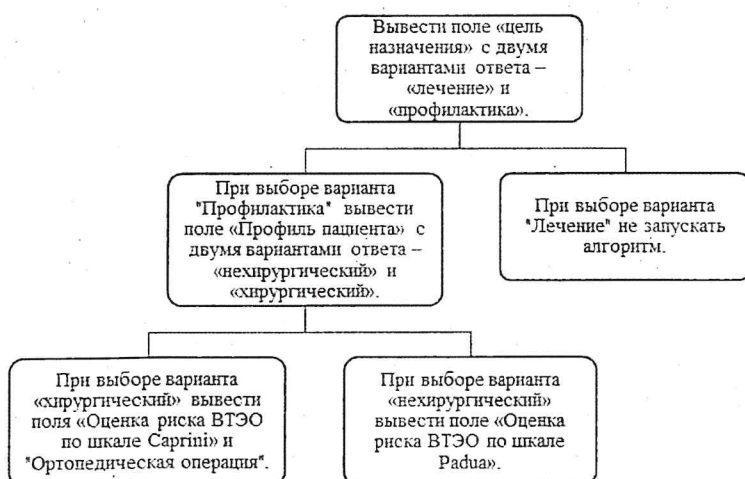
При выборе доктором во вкладке «Назначения» в электронной карте пациента лекарственных препаратов (медикаментов) «Надропарин кальция» и «Эноксапарин натрия» необходимо вывести дополнительные поля для ввода данных пациента, на основании которых на выходе программа предложит вариант режима дозирования согласно описанному ниже алгоритму.

Функционал.

При выборе одного из лекарственных средств «Надропарин кальция» или «Эноксапарин натрия», вывести дополнительное поле с двумя вариантами ответа – «Цель назначения». Далее, в зависимости от ответа, вывести дополнительное поле с двумя вариантами ответа – «Профиль пациента». В зависимости от выбранного варианта вывести поле «Оценка риска ВТЭО по шкале Caprini» или поле «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua». Одновременно с выводом поля «Оценка риска ВТЭО по шкале Caprini» вывести поле «Ортопедическая операция». Далее необходимо произвести расчёт по предложенной шкале, вывести следующие поля:

1. Масса тела (при возможности извлечь информацию из карты пациента)
2. Клиренс креатинина (при возможности извлечь информацию из карты пациента или рассчитать)
3. Рекомендованная доза (поле для выведения необходимой дозы лекарственного средства)

Таким образом, алгоритм можно представить следующим образом.



После выполнения расчёта по предложенной шкале и выведения, и заполнения полей «Масса тела» и «Клиренс креатинина» вывести результат в поле «Рекомендованная доза».

Поле 1: «Цель назначения».

Создать варианты ответа (можно выбрать только один вариант):

лечение профилактика

В случае выбора варианта «лечение» последующий алгоритм не запускается. Выбор дозы осуществляется врачом самостоятельно.

Поле 2: «Профиль пациента».

Выводится в случае выбора в поле «Цель назначения» варианта «профилактика».

Создать варианты ответа (можно выбрать только один вариант):

нехирургический хирургический

Поле 2: «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua».

Выводить в случае выбора в поле «Профиль пациента» варианта «нехирургический».

Примечание под полем: «Отметить все имеющиеся у пациента факторы риска».

Создать чек-лист вариантов ответа. Можно выбрать несколько вариантов. На каждый вариант приходится определённое количество баллов (указано в скобках). Суммируем баллы отмеченных вариантов – в зависимости от полученного значения и значения других полей выводить в поле «Рекомендованная доза» результат, согласно алгоритму (см. далее).

Активное злокачественное новообразование (метастазы и/или химиотерапия/радиотерапия менее 6 мес. назад)	(3)
ВТЭО в анамнезе (кроме тромбоза поверхностных вен)	(3)
Ограниченная подвижность (постельный режим – не более 3х подъемов за сутки)	(3)
Известная тромбофилия (дефекты антитромбина, протеина С или S, фактор V Лейдена, антифосфолипидный синдром, мутация G20210A в гене протромбина)	(3)
Травма и/или операция менее или 1 месяц назад	(2)
Возраст 70 лет и более	(1)
Сердечная или дыхательная недостаточность	(1)
Инфаркт миокарда или ишемический инсульт	(1)
Острая инфекция и/или ревматологическое заболевание	(1)
Ожирение (ИМТ более 30 кг/м ²)	(1)
Продолжение использования гормональной заместительной терапии или пероральных контрацептивов	(1)

Поле 3: «Оценка риска ВТЭО по шкале Caprini».

Выводить в случае выбора в поле «Профиль пациента» варианта «хирургический».

Примечание под полем: «Отметить каждый блок, где есть хотя бы 1 признак из группы. Для дополнительной оценки риска ВТЭО можно обратиться к модифицированной шкале Carpinі, а также системе на основе объёма, продолжительности операции и возраста пациента (см. протокол)». Создать объединённые группы вариантов ответа. Можно отметить несколько вариантов. На каждый вариант приходится определённое количество баллов. Суммировать баллы отмеченных вариантов – в зависимости от полученного значения и значения других полей выводить в поле «Рекомендованная доза» результат, согласно алгоритму (см. далее раздел «Алгоритм принятия решений на основании введённых данных»).

1 балл	2 балла	3 балла	5 баллов
<ul style="list-style-type: none"> - 41-60 лет - Малая операция - ИМТ>25 кг/м² - Отек нижних конечностей - Варикозное расширение вен - Беременность или послеродовой период - Невынашивание беременности в анамнезе - Прием эстрогенов/гестагенов - Сепсис (<1 мес.) - Тяжелое заболевание легких, в т.ч. пневмония (< 1 мес.) - Анамнез воспалительного заболевания кишечника - Терапевтический пациент на постельном режиме 	<ul style="list-style-type: none"> - 61-74 года - Артроскопическая операция - Большая открытая операция (> 5 мин) - Лапароскопическая операция (>45 мин) - Онкология - Постельный режим (> 3 суток) - Гипсовая повязка - Катетер в центральной вене 	<ul style="list-style-type: none"> -> 74 лет - Анамнез ВТЭО - Семейный анамнез ВТЭО - Лейденская мутация - Мутация в гене протромбина - Волчаночный антикоагулянт - Антитела к кардиолипину - Повышение уровня гомоцистеина в плазме - Гепарининдуцированная тромбоцитопения - Другие тромбофилии 	<ul style="list-style-type: none"> - Инсульт (<месяца назад) - Замена крупного сустава - Перелом бедра, костей таза, голени - Травма спинного мозга (< месяца назад)

Поле 5: «Ортопедическая операция».

Отображается только в случае выбора в поле «Профиль пациента» значения «хирургический». Создать чек-бокс:

Поле 4: «Масса тела».

Создать поле для ввода цифр: кг.

Поле 5: «Клиренс креатинина».

Создать поле для ввода цифр: мл\мин.

Поле 6: «Рекомендованная доза».

Примечание под полем: «При ИМТ> 30 кг\м² рассмотреть увеличение профилактической дозы на 50%».

Создать поле для вывода необходимой дозы лекарственного средства, выведенной с учётом суммы баллов по выбранной шкале, массы тела и клиренса креатинина.

Алгоритм принятия решений на основании введённых данных.

В скобках жирным шрифтом указана формула для расчёта значения, которое необходимо вывести в поле «Рекомендованная доза».

Пример:

«(«Масса тела» * 38) МЕ за 12 ч до операции, затем («Масса тела» * 38) МЕ через 12 ч после окончания операции, затем («Масса тела» * 38) МЕ 1 раз на 2-е и 3-и сутки после операции, с 4-х суток после операции доза может быть увеличена до («Масса тела» * 57) МЕ 1 раз в сутки»

То есть при «Массе тела» = 100 кг должно быть выведено:

«3800 МЕ за 12 ч до операции, затем 3800 МЕ через 12 ч после окончания операции, затем 3800 МЕ 1 раз на 2-е и 3-и сутки после операции, с 4-х суток после операции доза может быть увеличена до 5700 МЕ 1 раз в сутки»

Значения МЕ округлять до целого числа.

Для надропарина кальция и значения поля «Профиль пациента» - нехирургический.

1. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua» <4 баллов, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «Сумма баллов по шкале Padua составляет <4. Риск ВТЭО низкий – профилактика не рекомендована». Оставить возможность сделать назначение.
2. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua» ≥ 4 баллов **и** «Масса тела» <70 кг **и** «Клиренс креатинина» ≥ 30 мл\мин, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «3800 МЕ (0,4 мл п\к)».
3. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua» ≥ 4 баллов **и** «Масса тела» <70 кг **и** «Клиренс креатинина» <30 мл\мин, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «2850 МЕ (0,3 мл п\к)».
4. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua» ≥ 4 баллов **и** «Масса тела» ≥ 70 кг **и** «Клиренс креатинина» ≥ 30 мл\мин, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «5700 МЕ (0,6 мл п\к)».
5. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua» ≥ 4 баллов **и** «Масса тела» ≥ 70 кг **и** «Клиренс креатинина» <30 мл\мин, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «4275 МЕ (0,45 мл п\к)».

Для надропарина кальция и значения поля «Профиль пациента» - хирургический.

1. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Caprini» <3 баллов, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «Сумма баллов по шкале Caprini составляет <3. Риск ВТЭО низкий – профилактика не рекомендована». Оставить возможность сделать назначение.
2. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Caprini» ≥ 3 балла **и** «Клиренс креатинина» ≥ 30 мл\мин:
 - **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Caprini» ≥ 5 баллов **и** «Ортопедическая операция» - «выбрано», **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «(«Масса тела» * 38) МЕ за 12 ч до операции, затем («Масса тела» * 38) МЕ через 12 ч после окончания операции, затем («Масса тела» * 38) МЕ 1 раз на 2-е и 3-и сутки после операции, с

4-х суток после операции доза может быть увеличена до («Масса тела» * 57) МЕ 1 р\сут»

- **Иначе** в поле «Рекомендованная доза» вывести «2850 МЕ (0,3 мл) п\к за 2—4 ч до операции, затем 0,3 мл 1 р\сут».

3. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Саргини» ≥ 3 балла **и** «Клиренс креатинина» < 30 мл\мин:

- **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Саргини» ≥ 5 баллов **и** «Ортопедическая операция» - «выбрано», **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести («Масса тела» * 28,5) МЕ за 12 ч до операции, затем («Масса тела» * 28,5) МЕ через 12 ч после окончания операции, затем («Масса тела» * 28,5) МЕ 1 раз на 2-е и 3-и сутки после операции, с 4-х суток после операции доза может быть увеличена до («Масса тела» * 42,75) МЕ 1 р\сут»
- **Иначе** в поле «Рекомендованная доза» вывести «2137,5 МЕ (0,225 мл) п\к за 2—4 ч до операции, затем 0,225 мл 1 р\сут».

Для эноксапарина натрия и значения поля «Профиль пациента» - нехирургический.

1. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua» < 4 баллов, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «Сумма баллов по шкале Padua составляет < 4 . Риск ВТЭО низкий – профилактика не рекомендована». Оставить возможность сделать назначение.
2. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua» ≥ 4 баллов **и** «Масса тела» ≤ 120 кг **и** «Клиренс креатинина» ≥ 30 мл\мин, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «4000 МЕ (40 мг = 0,4 мл) 1 р/с п/к».
3. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua» ≥ 4 баллов **и** «Масса тела» ≤ 120 кг **и** «Клиренс креатинина» < 30 мл\мин, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «2000 МЕ (20 мг = 0,2 мл) 1 р/с п/к».
4. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua» ≥ 4 баллов **и** «Масса тела» > 120 кг **и** «Клиренс креатинина» ≥ 30 мл\мин, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «4000 МЕ (40 мг = 0,4 мл) 2 р/с п/к».
5. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Padua» ≥ 4 баллов **и** «Масса тела» > 120 кг **и** «Клиренс креатинина» < 30 мл\мин, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «2000 МЕ (20 мг = 0,2 мл) 2 р/с п/к».

Для эноксапарина натрия и значения поля «Профиль пациента» - хирургический.

1. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Саргини» < 3 баллов, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «Сумма баллов по шкале Саргини составляет < 3 . Риск ВТЭО низкий – профилактика не рекомендована». Оставить возможность сделать назначение.
2. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Саргини» 3 или 4 балла, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «20 мг п\к за 2 ч до операции, далее 20 мг 1 р\сут».
3. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Саргини» ≥ 5 баллов **и** «Клиренс креатинина» ≥ 30 мл\мин, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «40 мг за 12 ч до операции п\к, затем

через 12 ч после операции 40 мг 1 р\сут».

4. **Если** «Оценка риска ВТЭО по шкале Саргини» ≥ 5 баллов **и** «Клиренс креатинина» < 30 мл\мин, **то** в поле «Рекомендованная доза» вывести «20 мг за 12 ч до операции п\к, затем через 12 ч после операции 20 мг 1 р\сут».

Список литературы:

1. Akl EA, et al. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin for perioperative thromboprophylaxis in patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;6:CD009447.
2. Božič Mijovski M. Advances in monitoring anticoagulant therapy. *Adv Clin Chem.* 2019; 90:197-213. doi: 10.1016/bs.acc.2019.01.005.
3. Brien L. Anticoagulant Medications for the Prevention and Treatment of Thromboembolism. *AACN Adv Crit Care.* 2019 Summer;30(2):126-138. doi: 10.4037/aacnacc2019867.
4. Cardiovascular Disease Educational and Research Trust. Prevention and treatment of venous thromboembolism: international consensus statement (guidelines according to scientific evidence). *Clin Appl Thromb Hemost.* 2013;19(2):116-118.
5. Felder S, et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 8(8):CD004318.
6. Feng J-P, et al. Efficacy of intermittent pneumatic compression for venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing gynecologic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget Impact.* 2017;8(12):20371-20379.
7. Gould MK, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 suppl):227-277.
8. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
9. Ho KM, Bham E, Pavey W. Incidence of Venous Thromboembolism and Benefits and Risks of Thromboprophylaxis After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(10): e002652.
10. Ho KM, Tan JA. Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation.* 2013;128(9):1003-1020.
11. Huo MH, Muntz J. Extended thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparins after hospital discharge in high-risk surgical and medical patients: a review. *Clin Ther.* 2009;31(6):1129-1141.
12. Lu X, Lin J. Low molecular weight heparin versus other anti-thrombotic agents for prevention of venous thromboembolic events after total hip or total knee replacement surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):322.

13. Milinis K, et al. The effectiveness of graduated compression stockings for prevention of venous thromboembolism in orthopedic and abdominal surgery patients requiring extended pharmacologic thromboprophylaxis. *J Vasc Surgery Venous Lymphat Disord*. 2018;6(6):766-777.e2.
14. Mismetti P, et al. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg*. 2001; 88(7):913-930.
15. O'Connell S, et al. The Use of Intermittent Pneumatic Compression in Orthopedic and Neurosurgical Postoperative Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2016;263(5):888-889.
16. Pannucci CJ, et al. Individualized Venous Thromboembolism Risk Stratification Using the 2005 Caprini Score to Identify the Benefits and Harms of Chemoprophylaxis in Surgical Patients: A Meta-analysis. *Ann Surg*. 2017; 265(6):1094-1103.
17. Rahn DD, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in gynecologic surgery: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2011;118(5):1111-1125.
18. Schunemann HJ, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv*. 2018;2(22):3198-3225.
19. Shalhoub J, et al. Graduated compression stockings as adjuvant to pharmacothromboprophylaxis in elective surgical patients (GAPS study): randomized controlled trial. *BMJ*. 2020;369:m1309.
20. Sobieraj DM, Coleman CI, Tongbram V. Comparative effectiveness of combined pharmacologic and mechanical thromboprophylaxis versus either method alone in major orthopedic surgery: a systematic review and metaanalysis. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 2013;33(3):275-283.
21. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Vanassche T, Potpara T, Camm AJ, Heidbüchel H; External reviewers. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab065.
22. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et all; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
23. Whitlock RP, Sun JC, Fries SE. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):44-88.
24. Wołowiec Ł, Kusiak M, Budzyński J, Wołowiec A, Jaśniak A, Wiciński M, Pedrycz-Wieczorska A, Rogowicz D, Grześk G Therapeutic Drug Monitoring of Direct Oral Anticoagulants in Patients with Extremely Low and High Body Weight-Pilot Study.. *J Clin Med*. 2023 Jul 28;12(15):4969. doi: 10.3390/jcm12154969.

25. Zhang L, Kong YH, Wang DW, Li KT, Yu HP. Anticoagulant management by low-dose of low molecular weight heparin in patients with nonvalvular atrial fibrillation following hemorrhagic transformation and complicated with venous thrombosis: Five case reports and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 19;100(7):e24189. doi: 10.1097/MD.00000000000024189.
26. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
27. Г.И. Назаренко, С.А. Пающик, В.А. Отделёнов, Е.Б. Клейменова, Л.П. Яшина, Д.А. Сычев. Оптимизация профилактики венозных тромбозов и эмболий в стационаре с использованием информационных технологий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2014;10(4):425-421.
28. Селиверстов Е.И, Лобастов., К.В., Илюхин Е.А. и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. *Флебология*. 2023, т. 17, №3, с. 152 – 296.
29. Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, et al. Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2019; 380:711-9.
30. Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer. *N Engl J Med* 2019; 380:720-8.
31. Сомонова О.В., Антух Э.А., Варданян А.В., Громова Е.Г., Долгушин Б.И., Елизарова А.Л. и соавт. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 167–178