

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.1.2073>

# ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.С. Романова<sup>1</sup>, И.Н. Кожанова<sup>1</sup>, О.Ф. Кардаш<sup>1</sup>, С.А. Мацкевич<sup>1</sup>, В.В. Сиренко<sup>2</sup>, В.Я. Хрыщанович<sup>1</sup>, Н.В. Климчук<sup>2</sup>, Н.В. Кулешов<sup>2</sup>, И.А. Козич<sup>2</sup>, А.А. Пичугина<sup>2</sup>, И.В. Смирнова<sup>2</sup>, Т.А. Чак<sup>1</sup>, А.А. Королева<sup>1</sup>

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>

Государственное учреждение здравоохранения «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>

irina.romanova@tut.by

УДК 616.14-005.6-089-084

**Ключевые слова:** антикоагулянты, венозные тромбозы, гепарины, профилактика венозных тромбоземболических осложнений, шкала Каприни, хирургия.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** И.С. Романова, И.Н. Кожанова, О.Ф. Кардаш, С.А. Мацкевич, В.В. Сиренко, В.Я. Хрыщанович, Н.В. Климчук, Н.В. Кулешов, И.А. Козич, А.А. Пичугина, И.В. Смирнова, Т.А. Чак, А.А. Королева. Профилактика венозных тромбозов в хирургической практике. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2024, Т. 8, № 1, С. 2073–2085.

В настоящее время артериальные и венозные тромбозы являются одними из ведущих причин заболеваемости и смертности. Антикоагулянтная терапия относится к одному из наиболее востребованных в практической медицине подходов в лечении и профилактике тромботических состояний. В статье представлены наиболее часто применяемые в клинической практике антикоагулянты прямого действия и их сравнительная клинико-фармакологическая характеристика. Приве-

дены основные положения рекомендаций по медицинской профилактике венозных тромбозов с учетом характера хирургических мероприятий и факторов риска пациента. Приведены особенности использования низкомолекулярных гепаринов и нефракционированного гепарина на фоне проведения регионарной анестезии. Представлены алгоритмы прерывания антитромботической терапии при плановых и неотложных оперативных вмешательствах.

## PREVENTION OF VENOUS THROMBOSIS IN SURGICAL PRACTICE

I. Romanova<sup>1</sup>, I. Kozhanova<sup>1</sup>, O. Kardash<sup>1</sup>, S. Mackevich<sup>1</sup>, V. Sirenko<sup>2</sup>, V. Hryshchanovich<sup>1</sup>, N. Klimchuk<sup>2</sup>, N. Kuleshov<sup>2</sup>, I. Kozich<sup>2</sup>, A. Pichugina<sup>2</sup>, I. Smirnova<sup>2</sup>, T. Chak<sup>1</sup>, A. Koroleva<sup>1</sup>

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus<sup>1</sup>

4<sup>th</sup> City Clinical Hospital named after M. Saŭčanka, Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>

**Key words:** anticoagulants, venous thrombosis, heparins, prevention of venous thromboembolic complications, Caprini scale, surgery.

**FOR REFERENCES.** I. Romanova, I. Kozhanova, O. Kardash, S. Mackevich, V. Sirenko, V. Hryshchanovich, N. Klimchuk, N. Kuleshov, I. Kozich, A. Pichugina, I. Smirnova, T. Chak, A. Koroleva. Prevention of venous thrombosis in surgical practice. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2024, vol. 8, no. 1, pp. 2073–2085.

Currently, arterial and venous thrombosis are among the leading causes of morbidity and mortality. Anticoagulant therapy is one of the most popular approaches in practical medicine in the treatment and prevention of thrombotic conditions. The article presents the most commonly used direct-acting anticoagulants in clinical practice and their comparative clinical and pharmacological characteristics. The main recommendations for medical

prevention of venous thrombosis are provided, taking into account the nature of surgical procedures and patient risk factors. The features of the use of low molecular weight heparins and unfractionated heparin against the background of regional anesthesia are given. Algorithms for interrupting antithrombotic therapy during planned and emergency surgical interventions are presented.

В настоящее время артериальные и венозные тромбозы являются одними из ведущих причин заболеваемости и смертности [1]. Пандемия коронавирусной инфекции существенно увеличила вклад тромботических осложнений в структуру заболеваемости и смертности [2]. Тромбоз артерий является основной причиной инфаркта миокарда, ишемического инсульта и критической ишемии нижних конечностей, в то время как тромбоз глубо-

ких вен приводит к развитию тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА).

Антикоагулянтная терапия является важнейшей составляющей базисной терапии острого коронарного синдрома, острых нарушений мозгового кровообращения, ТЭЛА, тромбозов глубоких вен нижних конечностей, пороков сердца, фибрилляции предсердий и других сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Антикоагулянты, особенно гепарины, широко используются для профилактики тромбозов в послеоперационном периоде, в гематологии и нефрологии с устройствами экстракорпоральной детоксикации и автоматического плазмафереза, для заготовки компонентов крови человека и др. При этом в последние годы показания к антикоагулянтной терапии существенно расширяются, что в значительной мере связано с результатами международных многоцентровых исследований, внедрением более безопасных и надежных систем контроля коагуляции, а также созданием антикоагулянтов, не требующих или требующих в меньшей мере подбора дозы, лабораторного контроля и обладающих более высоким профилем безопасности [4].

Широкое распространение в настоящее время получили низкомолекулярные гепарины (НМГ), которые обладают рядом преимуществ перед нефракционированным гепарином (НФГ). Преимущество НМГ заключается, прежде всего, в более продолжительной антитромботической активности, что дает возможность назначения 1–2 раза в сутки. Более высокая биодоступность НМГ позволяет назначать их подкожно не только с профилактической, но и с лечебной целью, при этом фармакокинетические параметры препаратов не зависят от величины введенной дозы. Ввиду отсутствия связывания с белками плазмы крови и мембранами эндотелиоцитов легче прогнозировать антитромботический эффект, поэтому терапия НМГ не требует тщательного индивидуального лабораторного контроля, за исключением пациентов с критически низкой или высокой массой тела, беременных женщин и пациентов с тяжелой почечной недостаточностью [3]. В последние годы активно исследуются неантикоагулянтные свойства НМГ (в частности, противовоспалительные и антифибротические эффекты и др.) [5].

### Сравнительная характеристика низкомолекулярных гепаринов

НМГ являются предпочтительными из-за их фармакокинетической предсказуемости, простоты применения без необходимости рутинного лабораторного мониторинга. На фармацевтическом рынке Республики Беларусь НМГ представлены далтепарином натрия, надропарином кальция, эноксапарином натрия. Согласно утвержденным общим характеристикам лекарственных препаратов и инструкциям по применению, данные НМГ показаны для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с умеренным и высоким риском в пред-, пери- и послеоперационный период при общехирурги-

ческих вмешательствах и в ортопедической хирургии; для профилактики тромбоза в экстракорпоральном контуре во время гемодиализа (надропарин кальция используется только при гемодиализе продолжительностью не более 4-х часов). Все НМГ используются для лечения тромбоза глубоких вен, в то время как эноксапарин натрия и надропарин кальция еще и для лечения тромбоэмболий, в том числе ТЭЛА [6, 7, 8].

Для применения у пациентов терапевтического профиля показаны надропарин кальция и эноксапарин натрия [7, 8]. Надропарин кальция используется с профилактической целью у пациентов терапевтического профиля с высоким риском тромбообразования (при дыхательной и/или сердечной недостаточности и/или инфекциях дыхательных путей) в условиях отделения интенсивной терапии, а также для лечения нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q в острой стадии в комбинации с аспирином [7].

Эноксапарин натрия показан для профилактики венозных тромбоэмболий у пациентов терапевтического профиля с острыми заболеваниями (острая сердечная и/или дыхательная недостаточность, тяжелые инфекции и ревматические заболевания) и ограниченной подвижностью при повышенном риске венозной тромбоэмболии, а также для лечения острого коронарного синдрома (нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъема ST и с подъемом ST) [8].

В педиатрической практике разрешено использование только далтепарина натрия, который показан для лечения венозной тромбоэмболии с клиническими проявлениями у детей в возрасте 1 месяца и старше. Также далтепарин натрия единственный НМГ, который однозначно разрешен для применения у беременных женщин, так как не проникает через плаценту [6].

Помимо НМГ, с антикоагулянтной целью может использоваться синтетический и селективный ингибитор Ха фактора фондапаринукс. Избирательно связываясь с антитромбином III, фондапаринукс натрия потенцирует (примерно в 300 раз) исходную способность антитромбина III нейтрализовать фактор Ха. Нейтрализация фактора Ха прерывает коагуляционный каскад и ингибирует как образование тромбина, так и формирование тромбов. Фондапаринукс натрия не инактивирует тромбин и не обладает действием на тромбоциты. Фондапаринукс натрия может использоваться при гепарининдуцированной тромбоцитопении II типа, вызванной НМГ и НФГ, так как не дает перекрестных реакций с сывороткой больных с данным осложнением [9].

Перечень показаний для НМГ и фондапаринукса указан в таблице 1.

Таблица 1.  
Показания для  
применения НМГ  
и фондапаринукса

Эноксапарин натрия	Дальтепарин натрия	Надропарин кальция*	Фондапаринукс
Профилактика венозных тромбозов у пациентов хирургического профиля	Профилактика венозных тромбозов у пациентов хирургического профиля	Профилактика венозных тромбозов у пациентов хирургического профиля	Профилактика венозных тромбозов у пациентов хирургического профиля
Профилактика венозных тромбозов в ортопедии	Профилактика венозных тромбозов в ортопедии	Профилактика венозных тромбозов в ортопедии	Профилактика венозных тромбозов в ортопедии
Профилактика венозных тромбозов у пациентов в хирургического профиля, которым проводятся операции по поводу злокачественного новообразования	Лечение клинических проявлений венозной тромбозов и для профилактики ее рецидива у пациентов при злокачественных заболеваниях	–	–
Профилактика венозных тромбозов у пациентов терапевтического профиля	–	Профилактика венозных тромбозов у пациентов терапевтического профиля	Профилактика венозных тромбозов у пациентов терапевтического профиля
Лечение ТГВ и ТЭЛА (за исключением ТЭЛА, для которой может потребоваться лечение тромболитическими препаратами или хирургическое лечение)	Лечение ТГВ у взрослых и детей старше 1 месяца	Лечение ТГВ и ТЭЛА	Лечение ТГВ и ТЭЛА
ОКС без подъема сегмента ST	–	ОКС без подъема сегмента ST	ОКС без подъема сегмента ST
ОКС с подъемом сегмента ST	–	–	ОКС с подъемом сегмента ST
Профилактика тромбоза в экстракорпоральном контуре во время гемодиализа	Профилактика тромбоза в экстракорпоральном контуре во время гемодиализа	Профилактика тромбоза в экстракорпоральном контуре во время гемодиализа (при сеансах продолжительностью не более 4х часов)	–
–	–	–	Лечение острого симптоматического тромбоза поверхностных вен нижних конечностей без сопутствующего тромбоза глубоких вен

\* Показания для надропарина кальция в дозах 9500 МЕ анти-Ха/мл в шприцах 0,3 мл (2850 МЕ анти-Ха), 0,4 мл (3800 МЕ анти-Ха), 0,6 мл (5700 МЕ анти-Ха) и 0,8 мл (7600 МЕ анти-Ха). Надропарин кальция в дозах 1,0 мл (19000 МЕ анти-Ха), 0,6 мл (11400 МЕ анти-Ха) и 0,8 мл (15200 МЕ анти-Ха) показан только для лечения ТГВ и ТЭЛА.

Sodium Enoxaparin	Sodium Dalteparin	Calcium Nadroparin*	Fondaparinux
Prevention of venous thromboembolism in surgical patients	Prevention of venous thromboembolism in surgical patients	Prevention of venous thromboembolism in surgical patients	Prevention of venous thromboembolism in surgical patients
Prevention of venous thromboembolism in orthopedics	Prevention of venous thromboembolism in orthopedics	Prevention of venous thromboembolism in orthopedics	Prevention of venous thromboembolism in orthopedics
Prevention of venous thromboembolism in surgical patients undergoing surgery for malignant neoplasm	Treatment of clinical manifestations of venous thromboembolism and prevention of its recurrence in patients with malignant diseases	–	–
Prevention of venous thromboembolism in therapeutic patients	–	Prevention of venous thromboembolism in therapeutic patients	Prevention of venous thromboembolism in therapeutic patients
Treatment of DVT and PATE (with the exception of PATE, which may require treatment with thrombolytic drugs or surgical treatment)	Treatment of DVT in adults and children over 1 month old	Treatment of DVT and PATE	Treatment of DVT and PATE
ACS without lifting the ST segment	–	ACS without lifting the ST segment	ACS without lifting the ST segment
ACS with lifting the ST segment	–	–	ACS with lifting the ST segment

Table 1.  
Indications  
for administration  
of LMWH  
and fondaparinux

Sodium Enoxaparin	Sodium Dalteparin	Calcium Nadroparin*	Fondaparinux
Prevention of thrombosis in the extracorporeal circuit during hemodialysis	Prevention of thrombosis in the extracorporeal circuit during hemodialysis	Prevention of thrombosis in the extracorporeal circuit during hemodialysis (with sessions lasting no more than 4 hours)	–
–	–	–	Treatment of acute symptomatic thrombosis of the superficial veins of the lower extremities without concomitant deep vein thrombosis

\* Purity for nadroparin calcium in doses of 9500 m anti-Xa/ml in syringes of 0.3 ml (2850 m anti-Xa), 0.4 ml (3800 m anti-Xa), 0.6 ml (5700 m anti-Xa) and 0.8 ml (7600 m anti-Xa). Nadroparin calcium in doses of 1.0 ml (19,000 IU anti-Xa), 0.6 ml (11400 IU anti-Xa) and 0.8 ml (15200 IU anti-Xa) is indicated only for the treatment of DVT and PATE.

Антикоагулянтная терапия у пациентов с нарушенной функцией клубочковой фильтрации имеет некоторые особенности.

У НМГ почечный клиренс косвенно пропорционален молекулярной массе, поэтому коррекция дозы чаще всего требуется при хронической болезни почек 4 и 5 стадии [10]. НМГ имеют некоторые отличия при их использовании у пациентов с нарушением функции клубочковой фильтрации. Согласно общей характеристике лекарственного препарата, далтепарин натрия может использоваться при любой степени нарушения функции почек, и только при увеличении уровня сывороточного креатинина более 150 мкмоль/л необходимо рассмотреть необходимость коррекции дозы под контролем уровней анти-Xa-активности [6]. Эноксапарин натрия также может использоваться при нарушении функции почек, включая тяжелую степень нарушения с клиренсом креатинина 30–15 мл/мин с учетом коррекции дозы, однако противопоказан при снижении клиренса креатинина менее 15 мл/мин [8]. Наиболее жесткие ограничения по использованию при хронической болезни почек применимы в отношении надропарина кальция: коррекция дозы (использование профилактических доз) необходима уже при умеренных нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин), при этом снижение клиренса креатинина ниже 30 мл/мин является противопоказанием для использования надропарина кальция [7]. Фондапаринукс в основном выводится почками в неизменном виде, поэтому при хронической болезни почек клиренс фондапаринукса снижается от 25% при легких нарушениях до 55% при тяжелых нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), что приводит к увеличению периода полувыведения от 29 часов при легких нарушениях до 72 часов при тяжелых. При снижении клиренса креатинина менее 20 мл/мин применение фондапаринукса противопоказано [9].

У пациентов с тяжелыми нарушением функции почек НФГ может использоваться

под контролем АЧТВ, поскольку препарат метаболизируется в печени и выводится почками преимущественно неактивными метаболитами, имеет короткий период полувыведения. Нефрологическая практика рекомендует снижать начальную стандартную дозу на 33% и в дальнейшем корректировать дозу на основе АЧТВ у пациентов с тяжелым нарушением функции почек [11].

НМГ могут использоваться при нарушениях функции печени без коррекции дозы при отсутствии сопутствующих заболеваний, увеличивающих риск кровотечения (например, цирроз печени, сопровождающийся варикозным расширением вен пищевода). Однако при использовании НМГ у пациентов с нарушенной функцией печени (любого класса по Чайлд-Пью) рекомендовано соблюдение осторожности из-за повышенного риска кровотечения и отсутствия клинических исследований по подбору доз у данной категории пациентов [6, 7, 8].

В отличие от других НМГ, далтепарин натрия может использоваться для лечения и профилактики венозной тромбозии у пациентов со злокачественными новообразованиями, в том числе при развитии тромбоцитопении на фоне проведения химиотерапии. При снижении уровня тромбоцитов ниже 50 000/мм<sup>3</sup> необходимо прекратить терапию далтепарином натрия до восстановления уровня тромбоцитов выше указанного уровня. При уровне тромбоцитов 50000–100000/мм<sup>3</sup> используется сниженная на 17–33% доза, при восстановлении уровня тромбоцитов выше 150000/мм<sup>3</sup> используется полная доза [6]. Несмотря на то, что при оперативном вмешательстве по поводу злокачественного новообразования показано применение эноксапарина натрия, наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения является противопоказанием для его использования [8].

Все НМГ противопоказаны при наличии и в анамнезе или развитии при текущей терапии НМГ или НФГ тяжелой иммунной гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

В данной ситуации НМГ могут быть заменены на фондапаринукс.

НМГ также противопоказаны при гиперчувствительности к гепарину, любому из НМГ (перекрестная реактивность) и компонентам, входящим в состав препаратов. НМГ не могут использоваться при кровоизлиянии в головной мозг или любом другом активном кровотечении, а также повышенном риске кровотечения, за исключением ДВС-синдрома, не вызванного гепарином. НМГ не применяются при недавно перенесенной травме или оперативном вмешательстве на центральной нервной системе, органах зрения и слуха, обострении язвы желудка или двенадцатиперстной кишки или кровотечения из нее, тяжелых коагулопатиях и других органических поражениях органов со склонностью к кровоточивости. Острый и подострый септический эндокардит является противопоказанием для применения далтепарина натрия, в то время как при использовании надропарина кальция не рекомендовано использование лечебных доз [6, 7, 8].

Необходимо соблюдать меры предосторожности при проведении спинальной, эпидуральной анестезии или люмбальной пункции на фоне терапии НМГ. Эноксапарин натрия должен быть отменен за 24 часа до

проведения вышеуказанных процедур [8], в то время как надропарин кальция и далтепарин натрия могут использоваться в сниженных (профилактических) дозах [6, 7].

При передозировке НМГ ингибировать антикоагулянтное действие далтепарина натрия возможно протамином сульфатом, в то время как действие надропарина кальция и эноксапарина натрия нивелируется лишь частично.

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении НМГ являются кровотечения. Более высоким профилем безопасности при этом обладает далтепарин натрия, при использовании которого кровотечения развиваются с частотой  $>1/100$  и  $<1/10$ , в то время как надропарин кальция и эноксапарин натрия могут вызывать кровотечения (в том числе большие кровотечения) с частотой  $>1/10$  [6, 7, 8].

Препараты НМГ не являются взаимозаменяемыми, так как обладают различными фармакокинетическими параметрами вследствие того, что количество фармакологически активного материала в различных препаратах варьирует из-за особенностей производственного процесса (табл. 2). НМГ имеют разный физический и химический состав, что приводит к различиям в биологической

МНН	Эноксапарин	Дальтепарин	Надропарин	Гепарин
Средняя молекулярная масса, дальтон	4500	6000	4300	от 5000 до 30000 Да
Anti-Xa/anti-IIa	3,6	2,0	3,0	1
Биодоступность при подкожном введении	Близка к 100%	Около 90%	Близка к 100%	Около 35% – 40%
Формы выпуска	<ul style="list-style-type: none"> <li>раствор для инъекций 2000 анти-Xa ME/0,2 мл</li> <li>раствор для инъекций 4000 анти-Xa ME/0,4 мл</li> <li>раствор для инъекций 6000 анти-Xa ME/0,6 мл</li> <li>раствор для инъекций 8000 анти-Xa ME/0,8 мл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>раствор для инъекций 2500 ME/0,2 мл в шприцах 0,2 мл</li> <li>раствор для инъекций 5000 ME/0,2 мл в шприцах 0,2 мл</li> <li>раствор для инъекций 10000 ME/1 мл в ампулах 1 мл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>раствор для подкожного введения 9500 ME анти-Xa/мл в шприцах</li> <li>0,3 мл (2850 ME анти-Xa),</li> <li>0,4 мл (3800 ME анти-Xa),</li> <li>0,6 мл (5700 ME анти-Xa)</li> <li>0,8 мл (7600 ME анти-Xa)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>раствор для внутривенного и подкожного введения 5000 ЕД/мл в ампулах 5 мл</li> <li>раствор для внутривенного и подкожного введения 5000 ME/мл во флаконах 10 мл</li> </ul>

Таблица 2. Фармакокинетические параметры НМГ и НФГ

INN	Enoxaparin	Dalteparin	Nadroparin	Heparin
Average molecular weight, dalton	4500	6000	4300	from 5000 to 30000 Yes
Anti-Xa/anti-IIa	3.6	2.0	3.0	1
Bioavailability with subcutaneous administration	Close to 100%	About 90%	Close to 100%	About 35% – 40%
Presentations	<ul style="list-style-type: none"> <li>solution for injection 2000 anti-Xa ME/0.2 ml</li> <li>solution for injection 4000 anti-Xa ME/0.4 ml</li> <li>solution for injection 6000 anti-Xa ME/0.6 ml</li> <li>solution for injection 8000 anti-Xa ME/0.8 ml</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>solution for injection 2500 ME/0.2 ml in syringes 0.2 ml</li> <li>solution for injection 5000 ME/0.2 ml in syringes 0.2 ml</li> <li>solution for injection 10000 ME/1 ml в ампулах 1 ml</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>solution for subcutaneous injection 9500 ME anti-Xa/ml in syringes</li> <li>0.3 ml (2850 ME anti-Xa).</li> <li>0.4 ml (3800 ME anti-Xa).</li> <li>0.6 ml (5700 ME anti-Xa)</li> <li>0.8 ml (7600 ME anti-Xa)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>solution for intravenous and subcutaneous injection 5000 ЕД/ml в ампулах 5 мл</li> <li>solution for intravenous and subcutaneous injection 5000 ME/ml во флаконах 10 мл</li> </ul>

Table 2. Pharmacokinetic parameters LMWH and UFH

активности, и проводимые клинические исследования, согласно специфическим показаниям каждого препарата, учитывают оптимальный дозовый режим.

### Профилактика венозных тромбозов в хирургической практике

Венозное тромбоемболическое осложнение (ВТЭО) представляет собой острое заболевание, обусловленное нарушением структуры венозной стенки во время хирургического вмешательства, замедлением скорости кровотока, повышенной свертываемостью крови.

Алгоритм профилактики венозных тромбозов в хирургии включает последовательные этапы:

1. оценка степени риска ВТЭО и риска геморрагических осложнений
2. выбор способа профилактики ВТЭО:
  - механическая
  - комбинированный (механическая+фармакологическая)
3. определение длительности профилактики

К механическим методам относятся максимальная и возможно более ранняя акти-

визация пациента после операции, включая методы пассивной нагрузки (вертикализация, механотерапия, кинезиотерапия и др.); обеспечение максимально возможной активности мышц нижних конечностей пациентов, находящихся на длительном постельном режиме; механические способы профилактики (компрессионный трикотаж, перемежающаяся пневмокомпрессия нижних конечностей); активные и пассивные нагрузки на верхние конечности, улучшающие циркуляцию крови в целом, стимулирующие антитромботическую активность эндотелия; адекватная гидратация.

*В настоящее время оптимальным следует признать подход, согласно которому профилактику ВТЭО проводят абсолютно всем пациентам, поступающим в стационар.* Характер профилактических мер определяется степенью риска. Всем пациентам, перенесшим хирургическое вмешательство, вне зависимости от индивидуального риска ВТЭО, рекомендуется ранняя активизация, адекватная гидратация.

Степень риска ВТЭО у госпитализированных пациентов хирургического профиля оценивают по шкале Каприни (табл. 3).

Таблица 3.

Риск развития венозных тромбоемболических осложнений у госпитализированных хирургических пациентов: шкала Каприни (Caprini Risk Assessment Model) [17].

Фактор риска	Баллы
Возраст 41 год–60 лет Отек нижних конечностей Варикозные вены ИМТ >25 кг/м <sup>2</sup> Малое хирургическое вмешательство Сепсис Серьезное заболевание легких (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема легких и др) Прием комбинированных оральных контрацептивов, гормонозаместительная терапия Беременность и послеродовой период (2 месяца) В анамнезе: необъяснимые мертворождения, выкидыши (≥3), преждевременные роды с токсикозом или задержка внутриутробного развития Острый инфаркт миокарда Хроническая сердечная недостаточность Постельный режим у нехирургического пациента Воспалительные заболевания толстой кишки в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона) Большое хирургическое вмешательство давностью до 1 месяца в анамнезе	1
<b>Возраст 61 год–74 года:</b> Артроскопическая хирургия Злокачественное новообразование Лапароскопическое вмешательство (длительностью более 45 мин) Постельный режим более 72 ч Иммобилизация конечности (давностью до 1 месяца) Катетеризация центральных вен Большая хирургия (длительностью более 45 мин)	2
<b>Возраст 75 лет и старше:</b> Личный анамнез ВТЭО Семейный анамнез ВТЭО Мутация типа Лейден (FVL) Мутация протромбина (FII G20210A) Гипергомоцистеинемия Гепарин-индуцированная тромбоцитопения Повышенный уровень антител к кардиолипину Волчаночный антикоагулянт Другая врожденная или приобретенная тромбофилия	3
Инсульт (давностью до 1 мес) Множественная травма (давностью до 1 месяца) Эндопротезирование крупных суставов Перелом костей бедра и голени (давностью до 1 месяца) Травма спинного мозга/паралич (давностью до 1 месяца)	5

Примечание: результаты представляются в виде оценки суммы полученных баллов. Низкий риск: 0–2 балла; умеренный риск: 3–4 балл; высокий риск: 5–8 баллов; очень высокий риск: 9–10 баллов; чрезвычайно высокий риск: 11 и более баллов.

Risk factor	Points
Age 41–60 years old Swelling of the lower extremities Varicose veins BMI >25 kg/m <sup>2</sup> Minor surgical intervention Sepsis Serious lung disease (bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, emphysema, etc.) Taking combined oral contraceptives, hormone replacement therapy Pregnancy and postpartum period (2 months) In the anamnesis: unexplained stillbirths, miscarriages (≥3), premature birth with toxicosis or intrauterine development delay Acute myocardial infarction Chronic heart failure Bed rest in a non-surgical patient Inflammatory diseases of the colon in the anamnesis (ulcerative colitis, Crohn's disease) A large surgical intervention up to 1 month old in the anamnesis	1
<b>Age 61 years–74 years:</b> Arthroscopic surgery Malignant neoplasm Laparoscopic intervention (lasting more than 45 minutes) Bed rest for more than 72 hours Limb immobilization (up to 1 month old) Central vein catheterization Major surgery (lasting more than 45 minutes)	2
<b>Age 75 years and older:</b> Personal history of VTE Family history of VTE complications Leiden type mutation (FVL) Prothrombin mutation (FII G20210A) Hyperhomocysteinemia Heparin-induced thrombocytopenia Increased levels of antibodies to cardiolipin Lupus anticoagulant Other congenital or acquired thrombophilia	3
Stroke (up to 1 month old) Multiple injury (up to 1 month old) Endoprosthetics of large joints Fracture of the hip and shin bones (up to 1 month old) Spinal cord injury/paralysis (up to 1 month old)	5

Note: The results are presented as an estimate of the amount of points received. Low risk: 0–2 points; moderate risk: 3–4 points; high risk: 5–8 points; very high risk: 9–10 points; extremely high risk: 11 or more points.

У пациентов с низким риском (0–2 балла по шкале Каприни) при ограничении подвижности рекомендуется применение эластической компрессии и другие методы механической профилактики.

У пациентов умеренного риска (3–4 балла по шкале Каприни), а также **пациентов высокого риска** (5–8 баллов по шкале Каприни) и **очень высокого риска** (9–10 баллов по шкале Каприни) к механической профилактике рекомендуется добавить один из ЛП, указанных в таблице (табл. 4).

У пациентов с **чрезвычайно высоким риском** (11 и более баллов по шкале Каприни) используется сочетание фармакологической профилактики, переменной пневматической компрессии и эластической компрессии. Рекомендовано рассмотреть индивидуальный подбор дозы НФГ и НМГ. Целевым диапазоном анти-Ха-активности (на фоне применения НМГ) считают 0,2–0,5 МЕ/мл при исследовании через 3–4 ч после очередной инъекции и 0,1–0,2 МЕ/мл при исследовании через 12 ч после очередной инъекции.

### Продолжительность тромбопрофилактики

У пациентов умеренного риска профилактика ВТЭО должна проводиться не менее 10 дней или до полного восстановления двигательной активности пациента. При высоком, очень высоком и чрезвычайно высоком риске – по меньшей мере до 4-х недель. При необходимости, возможен перевод пациента на антикоагулянты прямого действия\* (для приема внутрь): аписабан по 2,5 мг внутрь каждые 12 ч или ривароксабан 10 мг внутрь каждые 24 ч или дабигатран этексилат 110 мг каждые 12 ч.

Для пациентов после эндоваскулярного лечения варикозной болезни подкожных вен может назначаться ривароксабан (off-label применение) 10 мг внутрь 1 раз в сутки; первая доза по достижении гемостаза не ранее, чем через 6–10 часов после завершения операции; длительность назначения – 10–14 дней [12, 13, 14]. В многоцентровом ретроспективном наблюдательном исследовании

Table 3. The risk of venous thromboembolic complications in hospitalized surgical patients: Caprini Risk Assessment Model [17]

Таблица 4.  
Режим дозирования и способ применения антикоагулянтов для профилактики ВТЭО у пациентов хирургического профиля в зависимости от риска по шкале Каприни

Антикоагулянт	Умеренный риск ВТЭО по шкале Каприни	Высокий и очень высокий риск ВТЭО по шкале Каприни
<b>НФГ</b>	Подкожно 5000 МЕ за 2-4 ч до операции, затем через 6-8 ч после операции и далее 5000 МЕ 2-3 раза в сутки	Подкожно 5000 МЕ за 4-6 часов до операции, затем 5000 МЕ через 6-8 часов после операции, далее по 5000 МЕ 3 раза в сутки
<b>Далтепарин натрия</b>	Подкожно 2500 МЕ за 2 ч до операции, в последующие дни 2500 МЕ 1 раз в сутки	Подкожно 5000 МЕ вечером накануне операции, затем 5000 МЕ 1 раз в сутки. или Подкожно 2500 МЕ за 2 часа до операции, затем 2500 МЕ через 12 часов (но не ранее, чем через 4 часа после окончания операции), затем со следующего дня 5000 МЕ 1 раз в сутки.
<b>Надропарин кальция</b>	Подкожно 2850 МЕ (0,3 мл) за 2-4 ч до операции, в последующие дни по 0,3 мл 1 раз в сутки	У пациентов с массой тела менее 50 кг: доза препарата, вводимого за 12 часов до и через 12 часов после операции, далее 1 раз в сутки до 3-го дня после операции составляет 1 900 МЕ (0,2 мл); доза препарата, вводимого 1 раз в сутки, начиная с 4-го дня после операции составляет 2850 МЕ (0,3 мл) У пациентов с массой тела 51-70 кг: доза препарата, вводимого за 12 часов до и через 12 часов после операции, далее 1 раз в сутки до 3-го дня после операции составляет 2850 МЕ (0,3 мл); доза препарата, вводимого 1 раз в сутки, начиная с 4-го дня после операции составляет 3800 МЕ (0,4 мл) У пациентов с массой тела более 70 кг: доза препарата, вводимого за 12 часов до и через 12 часов после операции, далее 1 раз в сутки до 3-го дня после операции составляет 3800 МЕ (0,4 мл); доза препарата, вводимого 1 раз в сутки, начиная с 4-го дня после операции составляет 5700 МЕ (0,6 мл)
<b>Эноксапарин натрия</b>	Подкожно 20 мг за 2 ч до операции, в последующие дни 20 мг 1 раз в сутки	Подкожно 40 мг за 12 часов до операции, затем 40 мг 1 раз в сутки после операции
<b>Фондапаринукс натрия</b>	Подкожно 2,5 мг не ранее, чем через 6 ч после операции, в последующие дни 2,5 мг 1 раз в сутки	Подкожно 2,5 мг не ранее, чем через 6 ч после операции, в последующие дни 2,5 мг 1 раз в сутки

Table 4.  
Dosage regimen and method of use of anticoagulants for the prevention of VTE in surgical patients, depending on the risk on the Caprini scale

Anticoagulant	Moderate risk of VTEC on the Caprini scale	High and very high risk of VTEC on the Caprini scale
<b>UFH</b>	Subcutaneously 5000 IU 2-4 hours before surgery, then 6-8 hours after surgery and then 5000 IU 2-3 times a day	Subcutaneously 5000 IU 4-6 hours before surgery, then 5000 IU 6-8 hours after surgery, then 5000 IU 3 times a day
<b>Sodium Dalteparin</b>	Subcutaneously 2500 IU 2 hours before surgery, in the following days 2500 IU 1 time per day	Subcutaneously 5000 IU in the evening before the operation, then 5000 IU 1 time per day. or Subcutaneously 2500 IU 2 hours before surgery, then 2500 IU 12 hours later (but not earlier than 4 hours after the end of the operation), then from the next day 5000 IU 1 time per day.
<b>Calcium Nadroparin</b>	Subcutaneously 2850 IU (0.3 ml) 2-4 hours before surgery, 0.3 ml 1 time per day in the following days	In patients with a body weight of less than 50 kg: the dose of the drug administered 12 hours before and 12 hours after surgery, then 1 time per day until the 3rd day after surgery is 1900 IU (0.2 ml); the dose of the drug administered 1 time per day, starting from the 4th day after The operation is 2,850 IU (0.3 ml) In patients with a body weight of 51-70 kg: the dose of the drug administered 12 hours before and 12 hours after surgery, then 1 time per day until the 3rd day after surgery is 2850 IU (0.3 ml); the dose of the drug administered 1 time per day, starting from the 4th day after surgery It is 3,800 IU (0.4 ml) In patients with a body weight of more than 70 kg: the dose of the drug administered 12 hours before and 12 hours after surgery, then 1 time per day until the 3rd day after surgery is 3,800 IU (0.4 ml); the dose of the drug administered 1 time per day, starting from the 4th day after The operation is 5700 IU (0.6 ml)
<b>Sodium Enoxaparin</b>	Subcutaneously 20 mg 2 hours before surgery, in the following days 20 mg 1 time per day	Subcutaneously 40 mg 12 hours before surgery, then 40 mg once a day after surgery
<b>Sodium Fondaparinux</b>	Subcutaneously 2.5 mg no earlier than 6 hours after surgery, in the following days 2.5 mg 1 time per day	Subcutaneously 2.5 mg no earlier than 6 hours after surgery, in the following days 2.5 mg 1 time per day



была показаны эффективность и безопасность применения ривароксабана в дозе 10 мг в сутки на протяжении 5–10 дней после проведения эндовенозной лазерной абляции с целью профилактики его осложнения – эндовенозного термического тромбоза [13]. В другом ретроспективном наблюдательном исследовании была показана сопоставимая с фондапаринуксом безопасность и эффективность ривароксабана в дозе 10 мг на протяжении трех суток после проведения поверхностной эндовенозной термоабляции для предотвращения развития осложнений, таких как ТГВ или эндовенозный термоиндуцированный тромбоз [12].

Определены **противопоказания** к фармакологической тромбопрофилактике, при которых предоперационная профилактика антикоагулянтами не проводится даже при наличии факторов риска развития ВТЭО. К противопоказаниям относятся активное кровотечение, обширные травматичные операции с предполагаемой массивной кровопотерей (1 литр), расслаивающая аневризма аорты, острый гепатит, цирроз печени, сопровождающийся варикозным расширением вен пищевода, приобретенная гемофилия, тромбоцитопения (ниже 100 тысяч Ед./мкл), неконтролируемая гипертензия, гипофибриногенемия (ниже 2 г/л).

*При проведении экстренного хирургического вмешательства при высоком риске прогрессирования ВТЭО и активном кровотечении или при крайне высоком риске периоперационного кровотечения необходимо рассмотреть возможность имплантации кава-фильтра.*

### **Выполнение регионарной анестезии на фоне применения антикоагулянтов**

Учитывая повышенный риск кровотечения при проведении инвазивных манипуляций у пациентов, принимающих антикоагулянты, во временных рекомендациях были определены безопасные интервалы во времени, когда возможно проведение регионарной анестезии на фоне терапии антикоагулянтами.

Пункция эпидурального пространства при нейроаксиальной анестезии и введении НФГ выполняется:

- через 4–6 часов после остановки внутривенного введения НФГ;
- через 4–6 часов после подкожного введения НФГ у пациентов, получающих стандартную тромбопрофилактику (по 5000 ЕД 2 или 3 раза в сутки);
- через 12 часов после подкожного введения НФГ у пациентов, получающих повышенные дозы лекарственных препаратов для тромбопрофилактики (более 20000 ЕД в сутки).

Для пациентов, которым выполнена нейроаксиальная анестезия, внутривенное введение НФГ откладывается не менее, чем на 1 час после установки катетера. Удаление катетера после нейроаксиальной анестезии и введения НФГ возможно через 4–6 часов после остановки внутривенного введения НФГ и при условии нормализации АЧТВ, а также через 4–6 часов после подкожного введения НФГ. После удаления катетера внутривенное или подкожное введение НФГ может быть начато через 1 час.

Пункция эпидурального пространства при нейроаксиальной анестезии и введении НМГ выполняется через 12 часов после введения НМГ в профилактической дозе. Введение очередной профилактической дозы НМГ рекомендуется через 12 часов после пункции или катетеризации эпидурального пространства. Удаление катетера производится не ранее, чем через 12 часов после введения последней дозы НМГ. Очередная доза НМГ вводится не ранее, чем через 4 часа после удаления катетера.

### **Прерывание длительной антикоагулянтной терапии при плановых оперативных вмешательствах**

В случае длительного применения антикоагулянтов или антиагрегантов, с одной стороны, прекращение данной терапии приводит к увеличению риска развития тромбоэмболических осложнений; с другой стороны, на фоне приема антикоагулянтов и антиагрегантов всегда выше риск развития геморрагических осложнений. Рекомендации по прерыванию применения антикоагулянтной терапии будут зависеть от используемого антикоагулянта и соотношения риска тромбоза и кровотечения у конкретного пациента.

### **Прерывание антикоагулянтного эффекта варфарина (витамин К-зависимого антикоагулянта) при плановых оперативных вмешательствах**

Терапия варфарином не должна прерываться при проведении малых хирургических вмешательств (крупные полости организма не вскрываются), например, при операциях на коже, в стоматологии, при гастроскопии и колоноскопии (если выполняется биопсия, но не полипэктомия), при небольших офтальмологических операциях (на передней камере, катаракта) и др.

Перед оперативным вмешательством необходимо оценить периоперационный тромбо-

эмболический риск у пациентов, получающих варфарин:

**Высокий риск (> 10 % в год):**

- ревматическое поражение клапанов сердца;

- инсульт или транзиторная ишемическая атака в пределах последних 3-х месяцев;

- CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 5–6 баллов.

Умеренный риск (3–7 % в год)

- CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 3–4 балла.

**Низкий риск (< 1 % в год)**

- без предшествующего инсульта или транзиторной ишемической атаки;

- CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 0–2 балла.

В случае приема варфарина по поводу постоянной формы фибрилляции предсердий, рассчитывается риск развития тромбозов на основании шкалы стратификации риска инсульта у пациентов с клапанным поражением сердца при фибрилляции предсердий (ФП) CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (табл. 5).

**При низком риске тромбозов:** терапию варфарином прекращают за 5 дней до операции; мост-терапия гепаринами не требуется; за 1 день до операции обязателен мониторинг показателя международного нормализованного отношения (МНО); в том случае, если значения МНО превышают 1,5, рекомендуется прием 5 мг витамина К1 (табл. 5).

**При умеренном и высоком риске тромбозов:** отмена варфарина за 5 дней до операции; на 3-й и 2-й день до операции – мост-терапия НМГ или НФГ; в день накануне операции – контроль МНО (для выявления остаточного действия варфарина). Введение НФГ или НМГ должно быть возобновлено после операции (см таблица), а прием варфарина – как только будет достигнут устойчивый гемостаз. Введение НМГ/ НФГ на фоне возобновленного приема варфарина следует продолжить до достижения целевого МНО по результатам двух анализов, взятых с интервалом не менее 12–24 часа (табл. 6).

Таблица 5. ШКАЛА стратификации риска инсульта у пациентов с клапанным поражением сердца при ФП CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [15]

Признак	Факторы риска	Баллы
C	Застойная сердечная недостаточность (Congestive heart failure)	1
H	Гипертензия (Hypertension)	1
A	Возраст старше 75 лет (Age)	2
D	Сахарный диабет (Diabetes mellitus)	1
S	Инсульт, транзиторная ишемическая атака (далее – ТИА), системный эмболизм в анамнезе (Stroke)	2
V	Поражение сосудов (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты) (Vascular disease)	1
A	Возраст 65–74 года (Age)	1
Sc	Пол (женский) (Sex category)	1

Table 5. Stroke risk stratification SCALE in patients with valvular heart disease in AF CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [15]

Feature	Risk factors	Баллы
C	Congestive heart failure	1
H	Hypertension	1
A	Age of over 75 years (Age)	2
D	Diabetes mellitus	1
S	Stroke, transient ischemic attack (hereinafter – TIA), a history of systemic embolism (Stroke)	2
V	Vascular impairment (a history of myocardial infarction, atherosclerosis of the peripheral arteries, atherosclerosis of the aorta) (Vascular disease)	1
A	Age of 65–74 years (Age)	1
Sc	Sex (female) (Sex category)	1

Таблица 6. Прерывание терапии варфарином при различных рисках ВТЭО

Риск ВТЭО	Назначение НМГ/НФГ после отмены варфарина	Препарат	Доза	Последнее введение НФГ/НМГ перед операцией
Высокий	При МНО ≤ 2,0	НФГ в/в	Под контролем АЧТВ	За 5–6 ч
		Эноксапарин натрия (п/к)	1,0 мг/кг 2 р/сутки или	За 12–24 ч
			1,5 мг/кг 1 р/сутки	За 24 ч
		Далтепарин натрия (п/к)	100 ЕД/кг 2 р/сутки или	За 12–24 ч
			200 ЕД/кг 1 р/сутки	
Умеренный	При МНО ≤ 2,0	Надропарин кальция (п/к)	86 анти-Ха МЕ/кг 2 р/сутки	За 12–24 ч
		НФГ п/к	5000 ЕД каждые 8 ч	За 12–24 ч
		Эноксапарин натрия (п/к)	40 мг 1 р/сутки	За 12–24 ч
		Далтепарин натрия (п/к)	5000 ЕД 1 р/сутки	За 12–24 ч
Низкий	При МНО ≤ 2,0	Надропарин кальция (п/к)	0,3 мл 1 р/сутки	За 12–24 ч
		Дооперационная антикоагулянтная терапия не требуется		

VTEC risk	Administration of LMWH/UFH after warfarin discontinuation	Preparation	Dosage	The last administration of LMWH/UFH before surgery
High	With INR $\leq$ 2,0	UFH IV	Under the control of APPT	5–6 hrs earlier
		Sodium Enoxaparin (SC)	1.0 mg/kg 2 times a day or 1.5 mg/kg 1 time a day	12–24 hrs earlier  24 hrs earlier
		Sodium Dalteparin (SC)	100 U/kg 2 times a day or 200 U/kg 1 time a day	12–24 hrs earlier
		Calcium Nadroparin (SC)	86 anti-Xa IU/kg 2 times a day	12–24 hrs earlier
Moderate	With INR $\leq$ 2,0	UFH SC	5000 U every 8 hrs	12–24 hrs earlier
		Sodium Enoxaparin (SC)	40 mg 1 time a day	12–24 hrs earlier
		Sodium Dalteparin (SC)	5000 U 1 time a day	12–24 hrs earlier
		Calcium Nadroparin (SC)	0.3 ml 1 time a day	12–24 hrs earlier
Low	With INR $\leq$ 2,0	Preoperative anticoagulant therapy is not required		

Table 6.  
Discontinuation of warfarin therapy at various risks of VTEC

### Подготовка пациентов, получающих двойную антиагрегантную терапию (ДАТ) в плановой хирургии

Пациенты, находящиеся на ДАТ после недавнего острого коронарного синдрома, стентирования коронарных артерий и имеющие **низкий риск периоперационного кровотечения**, должны вестись без прерывания антиагрегантной терапии.

Пациенты, находящиеся на ДАТ после недавнего острого коронарного синдрома, стентирования коронарных артерий и име-

ющие **высокий риск периоперационного кровотечения**, плановое хирургическое вмешательство должно быть отложено. Если хирургическое вмешательство невозможно отложить, то прием ацетилсалициловой кислоты следует продолжать, клопидогрел или тикагрелор должен быть отменен за 5 дней до операции, а прасугрел – за 7 дней до операции. В случае необходимости рекомендован переход на мост-терапию НМГ. П/о доза должна быть нагрузочной и введена не позднее первых 24 часов от окончания операции.

В таблице 7 представлена классификация инвазивных вмешательств с градацией по степени риска кровотечения.

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 чрезбедренным доступом

Таблица 7.  
Классификация инвазивных процедур/вмешательств в зависимости от величины ассоциированного с ними риска кровотечений [16]

Low risk	Moderate risk	High risk
Minor dental interventions; minor dermatological interventions; ophthalmological interventions; opening of soft tissue abscesses; endoscopic interventions without biopsy	Ablation in supraventricular tachycardia; implantation of intracardiac devices; endoscopic interventions with biopsy; biopsy of the prostate gland or bladder; catheterization of the heart through the radial artery	Cardiovascular and thoracic interventions; abdominal surgery and pelvic cavity surgery; neurosurgical interventions, spinal/epidural anesthesia, lumbar puncture; liver/kidney biopsy; urological interventions, including remote lithotripsy; large surgical interventions with extensive tissue damage (reconstructive plastic surgery, surgery of malignant neoplasms, large orthopedic interventions); complex left-sided ablations (isolation of pulmonary veins, etc.); catheterization of the heart cavities by trans-femoral access

Table 7.  
Classification of invasive procedures/interventions depending on the magnitude of the associated risk of bleeding [16]

### Прерывание антикоагулянтного эффекта не витамин К-зависимых антикоагулянтов (дабигатран этексилат, ривароксабан, апиксабан) при плановых оперативных вмешательствах (мост-терапия не требуется)

Сроки отмены не витамин К-зависимых антикоагулянтов при плановых оперативных вмешательствах зависят от функции клубочковой фильтрации почек, что отражено в таблице 8.

После хирургического вмешательства с умеренным геморрагическим риском прием не витамин К-зависимых антикоагулянтов можно начать через 6–12 часов, после хирургического вмешательства с высоким геморрагическим риском – через 48 часов.

У пациентов с высоким тромбоэмболическим риском необходимо введение профилактических доз НМГ до возобновления приема не витамин К-зависимых антикоагулянтов.

### Экстренное прерывание эффектов антитромботической терапии при неотложных оперативных вмешательствах

В хирургии зачастую случаются ситуации, когда времени для отмены антикоагулянтов или антиагрегантов нет в силу экстренного и неотложного оперативного вмешательства. В такой ситуации может потребоваться купирование эффекта используемых антикоагулянтов. Ниже приведены алгоритмы действия для прерывания антикоагулянтного эффекта в зависимости от применяемого лекарственного препарата.

**Купирование эффекта гепарина натрия (НФГ):** медленный в/в болюс (1–3 минуты) раствора протамина сульфата в дозе 1 мг/100 МЕ НФГ, введенного за последние 2–3 часа. При неэффективности (продолжающееся крово-

течение, обусловленное доказанной передозировкой гепарина) – инфузия раствора протамина сульфата под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

**Купирование эффекта НМГ:** эффективного антидота нет, протамин сульфат ингибирует не более 50 % активности НМГ. Возможно в/в введение раствора протамина сульфата в дозе 1 мг/100 анти-Ха НМГ; повторно – 0,5 мг/100 анти-Ха НМГ. Рекомендуется также в/в инфузия концентрата протромбинового комплекса в дозировке 20–50 МЕ/кг или свежзамороженной плазмы 15–30 мл/кг.

**Купирование эффекта варфарина:** перед экстренной операцией рекомендуется концентрат протромбинового комплекса (25 МЕ/кг) и дополнительное введение витамина К<sub>1</sub> (фитоменадиона) перорально (1–2,5 мг при МНО 5–9 и 5 мг при МНО более 9). При отсутствии препаратов – свежзамороженная плазма 15–30 мл/кг.

**Купирование эффекта фондапаринукса:** при кровотечениях, связанных с введением фондапаринукса, следует применять активированный VII фактор свертывания. Рекомендуется также в/в инфузия концентрата протромбинового комплекса в дозировке 20–50 МЕ/кг или свежзамороженной плазмы 15–30 мл/кг.

**Купирование эффекта ривароксабана и апиксабана:** введение андексанета альфа (специфический антидот, доза рассчитывается индивидуально). При отсутствии андексанета альфа показана трансфузия СЗП (15–20 мл/кг) или введение концентрата протромбинового комплекса в дозировке 50 МЕ/кг с возможным дополнением транексамовой кислотой в дозе 15 мг/кг (или 1 г) при наличии у пациента выраженного кровотечения.

**Купирование эффекта дабигатрана этексилата:** введение идаруцизумаба (специфический антидот дабигатрана) в дозе 5 мг. Доза является стандартной, не зависит от состояния пациента, дозы и сроков приема дабигатрана. При отсутствии идаруцизума-

Таблица 8. Временной интервал отмены не витамин К-зависимых антикоагулянтов при плановых оперативных вмешательствах

№ п/п	Клиренс креатинина	Дабигатрана этексилат	Ривароксабан	Апиксабан
1	80 мл/мин и более	≥ 48 ч	≥ 48 ч	≥ 48 ч
2	50–80 мл/мин	≥ 72 ч	≥ 48 ч	≥ 48 ч
3	30–50 мл/мин	≥ 96 ч	≥ 48 ч	≥ 48 ч
4	15–30 мл/мин	Противопоказан	≥ 48 ч	≥ 48 ч
5	Менее 15 мл/мин	Противопоказан	Противопоказан	Противопоказан

Table 8. The time interval for withdrawal of non-vitamin K-dependent anticoagulants during planned surgical interventions

No.	Creatinine clearance	Dabigatran etexilate	Rivaroxaban	Apixaban
1	80 ml/min and more	≥ 48 hrs	≥ 48 hrs	≥ 48 hrs
2	50–80 ml/min	≥ 72 hrs	≥ 48 hrs	≥ 48 hrs
3	30–50 ml/min	≥ 96 hrs	≥ 48 hrs	≥ 48 hrs
4	15–30 ml/min	Contraindicated	≥ 48 hrs	≥ 48 hrs
5	Less than 15 ml/min	Contraindicated	Contraindicated	Contraindicated

ба показаны трансфузия СЗП (15–20 мл/кг) или введение концентрата протромбинового комплекса в дозировке 50 МЕ/кг с возможным дополнением транексамовой кислотой в дозе 15 мг/кг (или 1 г) при наличии у пациента выраженного кровотечения.

Таким образом, широкое использование в клинической практике антикоагулянтов продиктовано высокой потребностью в профилактике артериальных и венозных тромбозов. Для пациентов хирургического профиля имеет важное значение оценка риска

венозных тромбозов и персонифицированный подход к выбору антикоагулянтов в периоперационный период и после проведения оперативного вмешательства. Пациенты, длительно принимающие антитромботическую терапию и нуждающиеся в хирургическом вмешательстве, – требуют особой тактики ведения специалистов.

Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## REFERENCES

1. WHO. *The Global Health Estimates data* [electronic resource]. <https://www.who.int/data/global-health-estimates>. (accessed 29.01.2024).
2. Spyropoulos A.C., Goldin M., Giannis D., et al. Efficacy and Safety of Therapeutic-Dose Heparin vs Standard Prophylactic or Intermediate-Dose Heparins for Thromboprophylaxis in High-risk Hospitalized Patients With COVID-19: The HEP-COVID Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*, 2021, vol. 181(12), pp. 1612–1620. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.6203
3. Gavrilenko L., Kozhanova I., Romanova I. The clinical and pharmacological characteristics of anticoagulants. *Recept*, 2018, vol. 21, no. 4, pp. 572–589. (in Russian).
4. Hajra A., Ujjawal A., Ghalib N., et al. Expanding Indications of Nonvitamin K Oral Anticoagulants Beyond Nonvalvular Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism: A Review of Emerging Clinical Evidence. *Curr Probl Cardiol*, 2024, vol. 49(1Pt A), pp. 102017. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102017.
5. Feng K., Wang K., Zhou Y., et al. Non-Anticoagulant Activities of Low Molecular Weight Heparins-A Review. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, vol. 16(9), pp. 1254. doi: 10.3390/ph16091254.
6. *General characteristics of the drug Fragmin* [electronic resource]: Approved. by order of the Ministry of Health of the Republic Belarus, 18.08.2023, № 1803. Available at: [https://www.rceth.by/NDfiles/instr/3311\\_98\\_03\\_08\\_13\\_16\\_18\\_23\\_s.pdf](https://www.rceth.by/NDfiles/instr/3311_98_03_08_13_16_18_23_s.pdf) (accessed 29.01.2024). (in Russian).
7. *Instructions for use of the medicinal product for medical use Fraxiparin* [electronic resource]: Approved. by order of the Ministry of Health of the Republic Belarus, 27.01.2022 г., № 96. Available at: [https://www.rceth.by/NDfiles/instr/4921\\_01\\_06\\_10\\_15\\_20\\_1.pdf](https://www.rceth.by/NDfiles/instr/4921_01_06_10_15_20_1.pdf) (accessed 29.01.2024). (in Russian).
8. *General characteristics of the drug Enoxaparin-Belmed* [electronic resource]: Approved. by order of the Ministry of Health of the Republic Belarus, 30.04.2021, № 484. Available at: [https://www.rceth.by/NDfiles/instr/21\\_04\\_3139\\_s.pdf](https://www.rceth.by/NDfiles/instr/21_04_3139_s.pdf) (accessed 29.01.2024). (in Russian).
9. *Instructions for medical use of the drug Arixtra* [electronic resource]: Approved. by order of the Ministry of Health of the Republic. Belarus, 25.08.2020 г., № 899. Available at: [https://www.rceth.by/NDfiles/instr/7997\\_06\\_11\\_15\\_17\\_20\\_i.pdf](https://www.rceth.by/NDfiles/instr/7997_06_11_15_17_20_i.pdf) (accessed 29.01.2024). (in Russian).
10. Aursulesei V., Costache I.I. Anticoagulation in chronic kidney disease: from guidelines to clinical practice. *Clin Cardiol*, 2019, vol. 42(8), pp. 774–782. doi: 10.1002/clc.23196.
11. Hughes S., Szeki I., Nash M.J., Thachil J. Anticoagulation in chronic kidney disease patients – the practical aspects. *Clin Kidney J*, 2014, vol. 7, pp. 442–449.
12. Keo H.H., Baumann F., Diehm N., Regli C., Staub D. Rivaroxaban versus fondaparinux for thromboprophylaxis after endovenous laser ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2017, vol. 5(6), pp. 817–823. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.04.017.
13. Uthoff H., Holtz D., Broz P., Staub D., Spinedi L. Rivaroxaban for thrombosis prophylaxis in endovenous laser ablation with and without phlebectomy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2017, vol. 5(4), pp. 515–523. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.12.002
14. Keo H.H., Spinedi L., Staub D., et al. Duration of pharmacological thromboprophylaxis after outpatient endovenous laser ablation: a propensity score-matched analysis. *Swiss Med Wkly*, 2019, vol. 23, 149:w20166. doi: 10.4414/smww.2019.20166.
15. Zhang J., Lenarczyk R., Marin F., et al. The interpretation of CHA2DS2-VASc score components in clinical practice: a joint survey by the European Heart Rhythm Association (EHRA) Scientific Initiatives Committee, the EHRA Young Electrophysiologists, the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professionals, and the European Society of Cardiology Council on Stroke. *Europace*, 2021, vol. 23(2), pp. 314–322. doi: 10.1093/europace/eeaa358. PMID: 33554259.
16. Mar P.L., Familisev D., Ezekowitz M.D., et al. Periprocedural management of anticoagulation in patients taking novel oral anticoagulants: Review of the literature and recommendations for specific populations and procedures. *Int J Cardiol*, 2016, vol. 202, pp. 578–585. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.09.035.
17. Gould M.K., Garcia D.A., Wren S.M., 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, vol. 141(2 Suppl), pp. e227S–e277S. doi: 10.1378/chest.11-2297.

Поступила: 16.02.2024