



## Профилактика, диагностика и лечение тромбоземболических осложнений в травматологии и ортопедии: методические рекомендации

Утверждены на открытом заседании экспертов 25.08.2022

С.А. Божкова<sup>1</sup>, Р.М. Тихилов<sup>1</sup>, В.В. Андрияшкин<sup>2</sup>, И.Ф. Ахтямов<sup>3</sup>, М.В. Белов<sup>4,5</sup>,  
С.В. Дианов<sup>6</sup>, А.Р. Касимова<sup>1,8</sup>, О.А. Каплунов<sup>7</sup>, С.С. Копенкин<sup>2</sup>, Д.А. Маланин<sup>7</sup>,  
Н.Е. Муштин<sup>8</sup>, А.Н. Цед<sup>8</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, Россия

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль, Россия

<sup>5</sup> ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева», г. Ярославль, Россия

<sup>6</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань, Россия

<sup>7</sup> ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград, Россия

<sup>8</sup> ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

В методических рекомендациях описаны современные подходы к профилактике, диагностике и лечению тромбоземболических осложнений у пациентов с травмами и операциями на опорно-двигательном аппарате в соответствии с междисциплинарным проектом клинических рекомендаций 2022 г. «Тромбоз глубоких вен конечностей», прошедшим общественные слушания и находящемся на утверждении в Минздраве России. Методические рекомендации рассчитаны на врачей различных специальностей, оказывающих медицинскую помощь профильным пациентам: травматологов-ортопедов, хирургов, анестезиологов-реаниматологов, клинических фармакологов, организаторов здравоохранения, студентов медицинских вузов, ординаторов, аспирантов.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, венозные тромбоземболические осложнения, тромбоземболия легочных артерий, осложнения эндопротезирования суставов, осложнения после ортопедических операций.

Божкова С.А., Тихилов Р.М., Андрияшкин В.В., Ахтямов И.Ф., Белов М.В., Дианов С.В., Касимова А.Р., Каплунов О.А., Копенкин С.С., Маланин Д.А., Муштин Н.Е., Цед А.Н. Профилактика, диагностика и лечение тромбоземболических осложнений в травматологии и ортопедии: методические рекомендации. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(3):136-166. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1993>.

✉ Касимова Алина Рашидовна; e-mail: [kasi-alina@yandex.ru](mailto:kasi-alina@yandex.ru)

Рукопись получена: 26.08.2022. Статья опубликована: 12.09.2022.



# Prevention, Diagnosis and Treatment of Thromboembolic Complications in Traumatology and Orthopedics: Methodological Guidelines

Guidelines approved at open meeting of experts 25.08.2022

Svetlana A. Bozhkova<sup>1</sup>, Rashid M. Tikhilov<sup>1</sup>, Vyacheslav V. Andriyashkin<sup>2</sup>, Il'dar F. Akhtyamov<sup>3</sup>, Mikhail V. Belov<sup>4,5</sup>, Sergei V. Dianov<sup>6</sup>, Alina R. Kasimova<sup>1,8</sup>, Oleg A. Kaplunov<sup>7</sup>, Sergei S. Kopenkin<sup>2</sup>, Dmitrii A. Malanin<sup>7</sup>, Nikita E. Mushtin<sup>8</sup>, Alexander N. Tsed<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia

<sup>4</sup> Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

<sup>5</sup> Solovyov Clinical Emergency Hospital, Yaroslavl, Russia

<sup>6</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

<sup>7</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

<sup>8</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

The guidelines describe modern approaches to the prevention, diagnosis, and treatment of thromboembolic complications in patients with injuries and after musculoskeletal surgery, in accordance with the interdisciplinary draft of the Clinical Guidelines (2022) "Deep vein thrombosis of the extremities", which has passed public hearings and is being approved by the Russian Ministry of Health. The guidelines are designed for doctors of various specialties to provide medical care to specialized patients: orthopedic surgeons, anesthesiologists, resuscitators, clinical pharmacologists, health care organizers, medical students, residents, graduate students.

**Keywords:** deep vein thrombosis, venous thromboembolic complications, pulmonary embolism, arthroplasty complications, orthopedic surgery complications.

**Cite as:** Bozhkova S.A., Tikhilov R.M., Andriyashkin V.V., Akhtyamov I.F., Belov M.V., Dianov S.V., Kasimova A.R., Kaplunov O.A., Kopenkin S.S., Malanin D.A., Mushtin N.E., Tsed A.N. [Prevention, Diagnosis and Treatment of Thromboembolic Complications in Traumatology and Orthopedics: Methodological Guidelines]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(3):136-166. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1993>.

✉ Alina R. Kasimova; e-mail: [kasi-alina@yandex.ru](mailto:kasi-alina@yandex.ru)

Submitted: 26.08.2022. Published: 12.09.2022.

© Bozhkova S.A., Tikhilov R.M., Andriyashkin V.V., Akhtyamov I.F., Belov M.V., Dianov S.V., Kasimova A.R., Kaplunov O.A., Kopenkin S.S., Malanin D.A., Mushtin N.E., Tsed A.N., 2022

## 1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ВТЭО ПРИ ТРАВМАХ И ОПЕРАЦИЯХ НА ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОМ АППАРАТЕ

### 1.1. Этиология и патогенез

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) представляют собой сложное (многофакторное) заболевание, включающее взаимодействие между приобретенной или наследственной предрасположенностью к тромбозу и воздействием окружающей среды. В этиопатогенезе ВТЭО при хирургических вмешательствах можно выделить два основных звена — непосредственно хирургическая травма и эндотелиальная дисфункция.

В настоящее время под травматичностью операции понимают большое количество патологических процессов, а не просто повреждение тканей в зоне хирургического вмешательства. Хирургический стресс проявляется многофункциональными изменениями, происходящими в организме пациента под влиянием агрессивных факторов хирургического вмешательства: психоэмоционального возбуждения, боли, повреждения мягких тканей и кровеносных сосудов, патологических рефлексов и массивной кровопотери.

Изменения в организме, происходящие на фоне хирургического вмешательства, представляют собой программируемый стресс, следствием которого являются существенные изменения реологических свойств крови. Совокупность нарушений регуляции в системе гемостаза, приводящих к повышению свертывающей способности, замедление кровотока в конечности и повреждение сосудистой стенки составляют триаду Вирхова, лежащую в основе патогенеза тромбоэмболических осложнений. В патогенезе развития тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования крупных суставов пусковым механизмом является массивная травма тканей, повреждение кровеносных сосудов и обнажение сосудистого коллагена [1].

Выброс катехоламинов в ответ на хирургических стресс также увеличивает агрегационные свойства тромбоцитов. При этом активизируется как сосудисто-тромбоцитарное (за счет выброса в кровоток тромбопластических факторов из тромбоцитов), так и коагуляционное (за счет высвобождения тромбопластических веществ из стенки сосудов) звенья гемостаза [2, 3]. Внешний путь коагуляционного гемостаза приводит к образованию первичного сгустка и при массивном повреждении тканей происходит в течение 15 сек. [4]. Повреждение эндотелия сосудов запускает свертывание крови по внутреннему пути. В норме эндотелий секретирует антикоагулянтные факторы, препятствующие адгезии форменных элементов к стенке сосуда. При травме сосуда эта способность

теряется, и на месте повреждения формируется сначала тромбоцитарный тромб, а затем фибриновый тромб. Другими причинами повышенного риска тромбообразования являются вынужденное положение конечности, например при эндопротезировании коленного сустава, когда выраженное сгибание в оперированном суставе приводит к компрессии сосудов в подколенной ямке, а также применение турникета, что вызывает стаз крови, перерастяжение и микроразрывы сосудистой стенки. Кроме того, манипуляции в костном канале во время установки эндопротеза, также как и применяемый костный цемент, активируют внешний путь свертывания крови за счет образования большого количества тромбина, что также увеличивает риск тромбообразования.

Таким образом, патогенез тромбообразования при хирургическом вмешательстве представлен в виде сменяющих друг друга процессов: хирургическая агрессия запускает классическую триаду Вирхова: интраоперационная травма сосудов, замедление кровотока из-за вынужденного положения конечности и наложения турникета при эндопротезировании коленного сустава и активация коагуляционного гемостаза. Далее каскад цитокинов и гуморальных медиаторов провоцирует нарушение сосудистого тонуса и миграцию лейкоцитов к месту повреждения сосуда. Вследствие этого на протяжении сосудов образуются конгломераты, состоящие из нитей фибрина и форменных элементов крови. Отрываясь от сосудистой стенки, данные конгломераты могут вызывать тромбоэмболию. Действие факторов продолжается в послеоперационном периоде, причем важную роль играют такие факторы, как послеоперационная боль и вынужденная иммобилизация пациентов.

Отдельную группу составляют пациенты с переломами костей нижних конечностей, костей таза, а также пострадавшие с политравмой. Их особенностью является то, что активация свертывающей системы крови происходит в несколько этапов. Первичная травма сопровождается значительным повреждением тканей, включая эндотелий сосудов, и выделением большого количества тканевого фактора, способствующего активации свертывающей системы крови. Затем в течение короткого промежутка времени этим пациентам выполняется операция остеосинтеза, что является дополнительной травмой и повторно активизирует свертывающую систему. Кроме того, пострадавшие с политравмой нередко нуждаются в этапных операциях, которые производятся три и более раз с интервалами в 1–2 нед. При этом каждое хирургическое вмешательство приводит к активации гемостатического каскада. В результате риск развития посттравматических венозных тромбозов

в этой группе пациентов значительно превышает риск подобных осложнений у больных ортопедического профиля, которым обычно выполняется одна операция. Кроме того, если ортопедического пациента можно подготовить к плановому оперативному вмешательству, компенсировав заболевание сердечно-сосудистой системы, явления венозной недостаточности нижних конечностей и другую сопутствующую патологию, способную увеличить риски венозных тромбозов, то пациент с травмой поступает в стационар и оперируется в экстренном или срочном порядке. Соответственно, возможности адекватного воздействия на сопутствующую соматическую патологию у хирургов обычно нет в силу дефицита времени.

### 1.2. Эпидемиология

Большие ортопедические операции сопряжены с высоким риском развития ВТЭО — симптоматического и бессимптомного тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии, которые являются потенциально опасными для жизни пациентов [5]. К основным ортопедическим операциям, вызывающим наибольшую озабоченность, относятся операции тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов и остеосинтез при переломах бедренной кости.

Частота различных тромбоэмболических осложнений различна. Бессимптомные тромбозы глубоких вен (диагностируемые только при скрининговом ультразвуковом ангиосканировании (УЗАС)) встречаются в 12,6–31,1% случаев после первичного эндопротезирования [6, 7]. Клинически значимые тромбозы глубоких вен (ТГВ) развиваются гораздо реже — в 0,75–2,10% случаев [8, 9]. Наиболее тяжелое осложнение — тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) регистрируется в 0,41–1,93% случаев. При этом обструкция легочной артерии или ее ветвей не только потенциально опасна для жизни, но и может привести к хроническим осложнениям с плохим прогнозом, таким как тромбоэмболическая легочная гипертензия [10, 11]. Тромбозы глубоких вен являются основным промежуточным процессом, необходимым для развития ТЭЛА, связанной с хирургическим вмешательством, и повышают риск ее развития. Кроме того, приблизительно у 5–10% пациентов с симптоматическими ТГВ в течение последующих 10 лет развивается тяжелый посттромботический синдром, проявляющийся формированием венозных язв, периферических отеков и хронической боли [12].

В настоящее время общепринятой практикой при оценке эффективности тромбопрофилактики является учет только симптоматических тромбозов,

что обусловлено отсутствием различий через 2 года после хирургического вмешательства в клинических исходах (смертность от сердечно-сосудистых причин) между пациентами, у которых регистрировались бессимптомные ВТЭО, и пациентами без данных осложнений [13].

### 1.3. Классификация

Венозные тромбозы можно классифицировать по локализации, направлению тромботического процесса, степени фиксации тромба, степени гемодинамических расстройств и наличию осложнений [14, 15].

По локализации венозные тромбозы можно разделить в зависимости от:

- венозной системы: поверхностной или глубокой;
- уровня поражения вен: проксимальный или дистальный тромбоз.

По распространенности тромботического поражения: сегментарное или распространенное, двустороннее, мультифокальное.

По направлению распространения выделяют восходящий или нисходящий тромботический процесс.

По степени фиксации тромба к венозной стенке:

- окклюзионный;
- неокклюзионный: пристеночный, флотирующий (эмболоопасный).

Выделяют три степени гемодинамических расстройств:

- легкая;
- средней тяжести;
- тяжелая.

По наличию осложнений:

- неосложненный;
- восходящий поверхностный тромбофлебит (верхняя граница тромба на уровне верхней трети бедра) — эмболоопасная форма;
- осложненный: ТЭЛА, венозная гангрена, посттромботическая болезнь (хроническая венозная недостаточность), тромбоз вен нижних конечностей с переходом на нижнюю полую вену.

## 2. ПРОФИЛАКТИКА ВТЭО У ПАЦИЕНТОВ ТРАВМАТОЛОГО-ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

В настоящее время оптимальным следует признать подход, согласно которому профилактику ВТЭО проводят абсолютно всем пациентам, поступающим в стационар. Характер профилактических мер определяется степенью риска.

## 2.1. Оценка степени риска развития ВТЭО в травматологии и ортопедии

Несмотря на невозможность точного прогнозирования развития ВТЭО, необходимо оценить степень вероятности их развития. Наличие у пациента факторов, предрасполагающих к ВТЭО (табл. 2.1) служит основанием для отнесения его к той или иной группе риска. Одним из наиболее удобных инструментов определения риска ВТЭО в хирургии служит шкала Cargrini (табл. 2.2). В зависимости от наличия факторов риска и планируемой операции пациенту присваивают сте-

пень риска развития ВТЭО [16]. При отсутствии профилактики у больного с очень низким (0 баллов), низким (1–2 балла), умеренном (3–4 балла) и высоком ( $\geq 5$  баллов) риске вероятность развития ВТЭО составляет соответственно менее 0,5; 1,5; 3 и 6%. 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 2.1

### Вероятность ВТЭО при различных предрасполагающих факторах

Факторы, повышающие вероятность ВТЭО более чем в 10 раз

- перелом длинных костей нижней конечности;
- эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава;
- крупная травма;
- повреждение спинного мозга;
- венозные тромбоэмболические осложнения в анамнезе;
- инфаркт миокарда (достаточно обширный) в последующие 3 мес.;
- госпитализация с сердечной недостаточностью или фибрилляцией/трепетанием предсердий в предшествующие 3 мес.

Факторы, повышающие вероятность ВТЭО в 2–9 раз

- артроскопическая операция на коленном суставе с применением турникета;
- аутоиммунные заболевания;
- переливание крови;
- катетер в центральной вене;
- химиотерапия;
- застойная сердечная или дыхательная недостаточность;
- использование стимуляторов эритропоэза;
- гормональная заместительная терапия (риск зависит от препарата);
- использование пероральных контрацептивов;
- искусственное оплодотворение;
- инфекция (в частности пневмония, инфекция мочевых путей, СПИД);
- воспалительные заболевания толстого кишечника;
- злокачественное новообразование (наибольший риск при наличии метастазов);
- инсульт с параличом;
- послеродовой период;
- тромбоз поверхностных вен;
- тромбофилия.

Факторы, повышающие вероятность ВТЭО менее чем в 2 раза

- постельный режим  $> 3$  сут.;
- сахарный диабет;
- артериальная гипертензия;
- длительное положение сидя (например при вождении автомобиля, авиаперелетах);
- лапароскопические операции (в частности холецистэктомия);
- ожирение;
- беременность;
- варикозное расширение вен нижних конечностей

Таблица 2.2

**Шкала балльной оценки клинических характеристик по Caprini [17]**

Баллы	Клинические характеристики
1	41–60 лет Малая операция ИМТ >25 кг/м <sup>2</sup> Отек нижних конечностей Варикозное расширение вен Беременность или послеродовой период Невынашивание беременности в анамнезе Прием эстрогенов/гестагенов Сепсис (<1 мес.) Тяжелое заболевание легких, в том числе пневмония (<1 мес.) Нарушение функции дыхания Острый инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность (<1 мес.) Анамнез воспалительного заболевания кишечника Постельный режим у терапевтического пациента
2	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
3	Старше 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
5	Инсульт (<1 мес. назад) Замена крупного сустава Перелом бедренной кости, костей таза, голени Травма спинного мозга (<1 мес. назад)

*Общий балл и уровень риска ВТЭО для хирургических пациентов*

Сумма баллов	Риск ВТЭО	Необходимость профилактики ВТЭО
0	Очень низкий	Нет
1–2	Низкий	Механическая
3–4	Умеренный	Фармакологическая и/или механическая
≥5	Высокий	Фармакологическая и механическая

**2.2. Средства профилактики ВТЭО**

Для предупреждения ВТЭО у пациента с травмой или операцией на ОДА прежде всего следует минимизировать или устранить действие факторов, способствующих тромбообразованию: восстановить объем циркулирующей крови, нормализовать гемодинамику, применить адекватное обезболивание, предупредить развитие инфекционных осложнений. Необходимо стремиться к возможно более ранней мобилизации больно-

го, восстановлению объема движений в суставах конечностей. При возможности следует стабильно зафиксировать отломки в ранние сроки после перелома. Применение стабильного функционального остеосинтеза, уменьшение травматичности оперативных вмешательств за счет использования современных технологий закрытого остеосинтеза позволяют сократить время ограничения подвижности пациента с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Профилактика ВТЭО включает следующие методы:

- немедикаментозные — применяют у всех пациентов с ограниченной двигательной активностью (мобильностью):
  - максимальная и возможно более ранняя активизация больных после операции, включая методы пассивной нагрузки: вертикализация, механотерапия, кинезотерапия и др.;
  - обеспечение максимально возможной активности мышц нижних конечностей пациентов, находящихся на длительном постельном режиме, местные процедуры, увеличивающие объемный поток крови через глубокие вены нижних конечностей (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся пневмокомпрессия, миостимуляция мышц голени и т.д.);
  - активные и пассивные нагрузки на верхние конечности, улучшающие циркуляцию крови в целом, стимулирующие антитромботическую активность эндотелия;
  - медикаментозные — проведение фармакологической тромбопрофилактики у пациентов с умеренным и высоким риском развития ВТЭО.

### 2.2.1. Немедикаментозные средства профилактики ВТЭО

К немедикаментозным средствам относят механические способы профилактики, а именно — статическую эластическую компрессию нижних конечностей, последовательную перемежающуюся пневматическую компрессию (ППК), венозную помпу для стопы, миостимуляцию мышц голени и лечебную физкультуру. Основной целью применения немедикаментозных методов является ускорение венозного кровотока, при этом их использование не увеличивает опасность геморрагических осложнений. Механическую профилактику следует начать до операции, продолжать во время и после нее вплоть до восстановления двигательной активности.

**Последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия (ПППК)** нижних конечностей величиной 40–50 мм рт. ст. с помощью специальных манжет и аппарата является наиболее эффективным из механических способов профилактики. Ее следует применять в соответствии с инструкцией к аппарату у пациентов, находящихся на постельном режиме.

**Статическую эластическую компрессию** нижних конечностей с помощью компрессионного трикотажа (чулки, обеспечивающие оптимальное распределение давления на нижние конечности) или эластичных бинтов следует начинать при поступлении больного, поскольку пребывание в стационаре всегда связано с ограничением двигательной активности и замедлением скорости

венозного кровотока. Накладывать эластичный бинт должен обученный персонал. Ежедневно следует проверять и при необходимости корректировать состояние бинта. Специальный профилактический компрессионный трикотаж (чулки дозированной компрессии) эффективнее и проще в использовании, самостоятельно поддерживает необходимый градиент давления. Однако он требует предварительного подбора и из-за развивающегося отека не всегда обеспечивает адекватную степень компрессии в ближайшем послеоперационном периоде. Применение компрессионного трикотажа целесообразно при плановых оперативных вмешательствах. Эластическую компрессию продолжают во время операций на нижних конечностях: бинт (чулок) должен находиться на неоперируемой конечности во время оперативного вмешательства, на оперированную конечность бинт (чулок) накладывают на операционном столе непосредственно после завершения операции [18].

**Электронейростимуляция мышц голени (ЭНСМГ)** — процедура рекомендована всем пациентам ортопедо-травматологического профиля, находящимся на постельном режиме как в стационаре, так и на амбулаторном этапе лечения. Проводится с помощью различного рода электронейростимуляторов (стационарных приборов или индивидуальных переносных) согласно прилагаемой инструкции. Необходимым элементом является наличие электродов, накладываемых на икроножные мышцы пациента. Возможно сочетание метода со статической эластической компрессией и ЛФК. Может рассматриваться как альтернатива методу ПППК [19].

**Лечебную физическую культуру** применяют у всех больных. Особое значение имеют движения в голеностопном суставе и пальцах стопы. Лечебная физкультура не может быть заменой медикаментозным и механическим способам профилактики ВТЭО.

### 2.2.2. Медикаментозные средства, их дозы и режимы применения

#### 2.2.2.1. Антикоагулянты

Группа антикоагулянтов включает в себя препараты нефракционированного гепарина (НФГ) и низкомолекулярного гепарина (НМГ), прямых оральных антикоагулянтов (табл. 2.3) и антагонистов витамина К (АВК).

Однако в настоящее время препараты из группы АВК (варфарин) самостоятельно для профилактики ВТЭО в травматологии и ортопедии практически не используются. Единственной группой пациентов, которые нуждаются в их приеме, остаются пациенты, получающие АВК в связи с соматической патологией.

Таблица 2.3

**Рекомендуемые дозы и режим введения антикоагулянтов для профилактики ВТЭО при оперативном лечении пациентов<sup>1</sup>**

Препарат	Рекомендуемые дозы и режим введения	
	Средняя степень риска развития ВТЭО	Высокая степень риска развития ВТЭО
Нефракционированный гепарин (гепарин натрия*)	Подкожно 2500 МЕ за 2–4 ч. до операции, затем 2500 МЕ через 6–8 ч. после операции, далее по 5000 МЕ 2–3 раза/сут. <sup>4</sup>	Подкожно 5000 МЕ за 4–6 ч. <sup>3</sup> до операции, затем 5000 МЕ через 6–8 ч. после операции, далее по 5000 МЕ 3 раза/сут.
Бемипарин натрия <sup>2</sup>	Подкожно 2500 МЕ за 2 ч. до операции или через 6 ч. после операции, затем ежедневно по 2500 МЕ 1 раз/сут. <sup>4</sup>	Подкожно 3500 МЕ за 2 ч. до операции или через 6 ч. после операции, затем ежедневно по 3500 МЕ 1 раз/сут.
Далтепарин натрия <sup>2</sup>	Подкожно 2500 МЕ за 2 ч. до операции, затем 2500 МЕ 1 раз/сут. <sup>4</sup>	(1) Подкожно 5000 МЕ вечером накануне операции, затем 5000 МЕ каждый вечер; (2) Подкожно 2500 МЕ за 2 ч. до операции, затем 2500 МЕ через 8–12 ч. (но не ранее чем через 4 ч. после окончания операции), затем со следующего дня 5000 МЕ каждое утро; (3) Подкожно 2500 МЕ через 4–8 ч. после операции, затем со следующего дня 5000 МЕ 1 раз/сут.
Надропарин кальция <sup>2</sup>	Подкожно 2850 МЕ (0,3 мл) за 2–4 ч. до операции, затем 0,3 мл 1 раз/сут. <sup>4</sup>	Подкожно 38 МЕ/кг за 12 ч. до операции, 38 МЕ/кг через 12 ч. после окончания операции, затем 38 МЕ/кг 1 раз/сут. на 2-е и 3-и сут. после операции, с 4-х сут. после операции доза может быть увеличена до 57 МЕ/кг 1 раз/сут.
Парнапарин натрия*	Подкожно 3200 МЕ (0,3 мл) за 2 ч. до операции, затем по 0,3 мл 1 раз/сут. <sup>4</sup>	Подкожно 4250 МЕ (0,4 мл) через 12 ч. после окончания операции, затем 1 раз/сут.
Эноксапарин натрия <sup>2*</sup>	Подкожно 20 мг за 2 ч. до операции, затем 20–40 мг 1 раз/сут. <sup>4</sup>	Подкожно 40 мг за 12 ч. до операции или через 12–24 ч. после операции, затем 40 мг 1 раз/сут.
Фондапаринукс натрия	Подкожно 2,5 мг через 6–24 ч. после операции, затем 1 раз/сут.	
Апиксабан*	Перорально по 2,5 мг 2 раза/сут.; первая доза не ранее чем через 12–24 ч. после завершения операции по достижении гемостаза	
Дабигатрана этексилат*	Перорально по 220 мг или по 150 мг (пациентам: старше 75 лет, при умеренном нарушении функции почек — клиренс креатинина 30–50 мл/мин., принимающим амиодарон, верапамил, хинидин) 1 раз/сут.; первый прием — в половинной суточной дозе через 1–4 ч., если гемостаз достигнут	
Ривароксабан*	Перорально по 10 мг 1 раз/сут.; первая доза не ранее чем через 6–10 ч. после завершения операции по достижении гемостаза	

\* Препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 г. (Приложение № 1 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р).

<sup>1</sup> Препараты сгруппированы в соответствии с фармакологическими свойствами, НМГ и пероральные антикоагулянты перечислены по алфавиту.

<sup>2</sup> У больных с низкой массой тела (менее 50 кг) разумно уменьшить профилактическую дозу НМГ в 2 раза, а у больных с выраженным ожирением (масса тела более 120 кг, индекс массы тела более 50 кг/м<sup>2</sup>) — увеличить ее на 25%; у таких пациентов оправдана коррекция дозы НМГ по уровню анти-Ха активности в крови.

<sup>3</sup> Время введения НФГ до операции соответствует мнению экспертов с учетом обширности ортопедических операций, связанных с повышенным риском кровопотери.

<sup>4</sup> Данные рекомендации отражают мнение экспертов и основаны на дозах и режиме применения препаратов гепарина в общей хирургии.



Особое внимание во время медикаментозной профилактики ВТЭО следует уделять снижению периоперационной кровопотери. Необходимо добиваться тщательного интраоперационного гемостаза, применять современные гемостатические средства (фибриновый клей и т.п.), использовать технологии кровесбережения и ингибиторы фибринолиза (транексамовую кислоту и др.).

При использовании любых антикоагулянтов необходимо активно мониторировать признаки возможных геморрагических осложнений, исходно определить и регулярно контролировать уровень гемоглобина, гематокрит и клиренс креатинина (см. п. 2.4). При введении препаратов гепарина необходимо дополнительно регулярно контролировать количество тромбоцитов в крови.

Согласно инструкциям по применению препаратов, при назначении и выборе дозы антикоагулянтов прямого действия необходимо учитывать функцию почек. Для этого следует определить уровень креатинина в крови и рассчитать клиренс креатинина с помощью формулы Кокрофта – Голта:

Для мужчин:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст (в годах)}) \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/100 мл)}}$$

Для женщин:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{0,85 \times (140 - \text{возраст (в годах)}) \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/100 мл)}}$$

Если показатель сывороточного креатинина выражен в мкмоль/л, то результат надо умножить на 88.

В настоящее время существует множество онлайн калькуляторов, позволяющих рассчитывать клиренс креатинина автоматически после ввода исходных данных пациента.

В зависимости от расчетного уровня клиренса креатинина проводят выбор антикоагулянта прямого действия и коррекцию его дозы (табл. 2.4).

#### 2.2.2.2. Антиагреганты

Группой лекарственных средств, препятствующих тромбообразованию, с принципиально другим механизмом действия являются антиагреганты. В отличие от антикоагулянтов они действуют

Таблица 2.4

### Дозирование антикоагулянтов при проведении профилактики ВТЭО у пациентов со сниженной функцией почек

Препараты <sup>1</sup>	Клиренс креатинина, мл/мин.		
	30–50, в т.ч. у пациентов старше 75 лет	15–29	<15
Бемипарин натрия	Применять с осторожностью при почечной недостаточности		
Далтепарин натрия	Не требует коррекции	Не требует коррекции при курсе ТП до 10 сут.	
Надропарин кальция	Не требует коррекции	Противопоказан	
Парнапарин натрия*	Применять с осторожностью при почечной недостаточности		
Эноксапарин натрия*	Не требует коррекции	Уменьшить профилактическую дозу до 20 мг 1 раз/сут., лечебную дозу – до 1 мг/кг 1 раз/сут.	
Фондапаринукс	1,5 мг 1 раз/сут.	При клиренсе креатинина <20 мл/мин противопоказан	
Апиксабан*	Не требует коррекции	С осторожностью	Противопоказан
Дабигатрана этексилат*	Сниженная доза 150 мг/сут	Противопоказан	
Ривароксабан*	Не требует коррекции	С осторожностью	Противопоказан

<sup>1</sup> Препараты сгруппированы в соответствии с фармакологическими свойствами, НМГ и пероральные антикоагулянты перечислены по алфавиту

\* Препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год (Приложение № 1 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р).

на первом этапе свертывания крови, во время которого происходит агрегация тромбоцитов, блокируя адгезию тромбоцитов к эндотелию сосудов.

Единственным препаратом, который в настоящее время включен в целый ряд национальных рекомендаций по профилактике ВТЭО после планового ЭП ТБС или ЭП КС (см. п. 2.4.1) у пациентов без дополнительных факторов риска развития тромбозов, является ацетилсалициловая кислота\* [20, 21, 22, 23]. Рандомизированные клинические исследования и опубликованные метаанализы показывают, что АСК демонстрирует схожую с антикоагулянтами эффективность в профилактике ВТЭО после эндопротезирования коленного или тазобедренного сустава как при струповчатой фармакологической профилактике, когда ее назначают после нескольких дней НМГ вне зависимости от дополнительных факторов риска ВТЭО у пациентов [24], так и при приеме с первых суток после операции у пациентов без дополнительных факторов риска [25].

В настоящее время в РФ лекарственной формой ацетилсалициловой кислоты, имеющей зарегистрированные показания к применению — профилактика тромбоза глубоких вен и ТЭЛА (в том числе, при длительной иммобилизации в резуль-

тате обширного хирургического вмешательства), являются таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, в дозе 100–200 мг (рег. № П N013722/01, П N015400/01-241109).

Другие препараты данной группы (клопидогрель\*, тиклопидин\*, тикагрелор\* и ингибиторы гликопротеиновых рецепторов П2/Уа) активно применяют при лечении кардиологической патологии. Пациенты, постоянно принимающие антиагреганты или антикоагулянты по терапевтическим показаниям, характеризуется высоким риском развития геморрагических осложнений. Рекомендации по ведению данной категории пациентов изложены в разделе 2.4.10.

*2.2.2.3. Препараты для экстренного прерывания эффектов антитромботической терапии при неотложных операциях*

В таблице 2.5 представлены препараты, позволяющие в той или иной степени нейтрализовать эффект антикоагулянтов или антиагрегантов в случаях развития тяжелых кровотечений, необходимости выполнения неотложного хирургического вмешательства у пациента, получающего антитромботическую терапию или профилактику [26, 27].

Таблица 2.5

**Препараты для купирования действия антитромботических препаратов**

Препарат, действие которого необходимо прервать	Препараты, ингибирующие антитромботическое действие
НФГ [26]	Протамина сульфат* — медленный в/в болюс (1–3 мин.) в дозе 1 мг / 100 МЕ НФГ, введенного за последние 2–3 ч. При неэффективности (продолжающееся кровотечение) — инфузия протамина сульфата под контролем АЧТВ
НМГ [26]	Эффективного антидота нет, протамин сульфат* ингибирует не более 50% активности НМГ. Возможно в/в введение протамин сульфата 1 мг на 100 анти-Ха НМГ; повторно — 0,5 мг/100 анти-Ха НМГ. Концентрат протромбинового комплекса*# — инфузия
Варфарин* [26]	Перед экстренной операцией — концентрат протромбинового комплекса* (25 МЕ/кг) и дополнительное введение 5 мг витамина К1 (в/в, п/к или перорально) или фитоменадион (синтетический водорастворимый аналог витамина К) в виде медленной инфузии (1,0–2,5 мг при МНО 5–9 и 5 мг при МНО более 9)
Дабигатрана этексилат* [27]	Специфический ингибитор — идаруцизумаб (2 флакона по 2,5 г/50 мл) в виде двух внутривенных последовательных болюсных введений или инфузий длительностью не более 5–10 мин. каждая
Ингибиторы Ха фактора [27] (фондапаринукс, апиксабан*, ривароксабан*), Дабигатрана этексилат* (при недоступности идаруцизумаба)	Неактивированный концентрат протромбинового комплекса*# — начальная доза 50 МЕ/кг, возможно последующее введение дозы 25 МЕ/кг или активированный концентрат протромбинового комплекса*# — 50 ЕД/кг (максимальная доза — 200 ЕД/кг), или рекомбинантный фактор VIIa*# — 90 мкг/кг

\* Препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 г. (Приложение № 1 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р).

Препарат, действие которого необходимо прервать	Препараты, ингибирующие антитромботическое действие
Антиагреганты: клопидогрель*, тиклопидин*, тикагрелор* и ингибиторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa [26]	Тромбоконцентрат — 2 дозы/7 кг массы пациента (может быть неэффективен в течение 12 ч. после введения тикагрелора)

\* Препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 г. (Приложение № 1 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р).

# В перечне зарегистрированных показаний к применению препарата отсутствует показание — лечение кровотечений, связанных с применением антикоагулянтов, влияющих на II и IIIa факторы свертывания.

### 2.3. Общие подходы к профилактике ВТЭО

• Каждому пациенту с травмой или перед плановой ортопедической операцией рекомендуется оценить и задокументировать степень риска развития ВТЭО [16, 28]. УУР А (УДД — 2)

**Комментарий.** Для оценки риска развития ВТЭО у пациента перед операцией целесообразно использовать шкалы балльной оценки степени риска развития ВТЭО по Carpinì (см. табл. 2.2).

• Всем пациентам с ограниченной двигательной активностью (мобильностью) вне зависимости от определенной степени риска развития ВТЭО рекомендуется проводить профилактику ВТЭО механическими методами [23]. УУР А (УДД — 2)

• Всем пациентам с повреждением и/или травмой ОДА при умеренном или высоком риске развития ВТЭО рекомендуется проводить профилактику ВТЭО медикаментозными (фармакологическими) методами, как правило, до восстановления обычной или ожидаемой двигательной активности больного (табл. 2.6) [20, 21, 23]. УУР А (УДД — 2)

• Пациентам с умеренным/высоким риском развития ВТЭО, нуждающимся в фармакологической профилактике после травмы или операции на ОДА, при противопоказаниях или отказе от назначения антикоагулянтов, развитии нежелательных явлений на фоне их приема рекомендуется рассмотреть назначение АСК в дозировке 100 мг/сут. в сочетании с механическими видами профилактики [22, 23]. УУР В (УДД — 2)

• Пациентам с умеренным или высоким риском развития ВТЭО, которым противопоказана любая фармакологическая профилактика или которые отказываются от назначения лекарственных препаратов, рекомендуется назначение механических видов профилактики [18, 21, 23, 28, 29]. УУР В (УДД — 2)

• Оптимальным является продолжение профилактики до восстановления обычной или ожидаемой двигательной активности больного [18, 21, 23]. УУР В (УДД — 1)

Таблица 2.6

### Лекарственные средства, рекомендуемые для профилактики ВТЭО

Планируемое лечение	Рекомендуемые антикоагулянты <sup>1</sup>	Длительность профилактики
Консервативное лечение повреждений и заболеваний ОДА, сопровождающееся длительным ограничением подвижности пациента	1. НМГ 2. НФГ 3. Антагонисты витамина К (варфарин)	До восстановления обычной или ожидаемой двигательной активности
Отсроченное оперативное лечение повреждений позвоночника, таза, нижних конечностей (предоперационный период)	1. НМГ 2. НФГ	До дня операции, далее в зависимости от оперативного вмешательства
Остеосинтез бедренной кости	1. Фондапаринукс натрия 2. НМГ 3. Дабигатрана этексилат <sup>2</sup> или ривароксабан <sup>2</sup> (при их недоступности — апиксабан <sup>3</sup> ) 4. НФГ 5. АВК (варфарин)	Не менее 5–6 нед.

Окончание таблицы 2.6

Планируемое лечение	Рекомендуемые антикоагулянты <sup>1</sup>	Длительность профилактики
Эндопротезирование	1. НМГ или фондапаринукс натрия, или дабигатрана этексилат, или ривароксабан, или аписабан 2. НФГ 3. АВК (варфарин) 4. Ацетилсалициловая кислота <sup>4</sup>	5 нед. <sup>5</sup>
– тазобедренного сустава		2 нед. <sup>5</sup>
– коленного сустава		
Другие большие ортопедические операции на нижних конечностях	1. НМГ 2. Дабигатрана этексилат <sup>2</sup> или ривароксабан <sup>2</sup> 3. НФГ 4. АВК (варфарин)	До восстановления обычной или ожидаемой двигательной активности
Другие операции на опорно-двигательном аппарате	1. НМГ 2. Дабигатрана этексилат <sup>2</sup> 3. НФГ 4. АВК (варфарин)	До восстановления обычной или ожидаемой двигательной активности

<sup>1</sup> Препараты пронумерованы в порядке приоритетности назначения (в соответствии с накопленной доказательной базой и суждением экспертов).

<sup>2</sup> Эти лекарственные средства изучены при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов, однако, согласно регистрации в Российской Федерации, могут использоваться и при указанных ортопедических операциях.

<sup>3</sup> Не имеет зарегистрированных показаний к применению при остеосинтезе бедра, назначение необходимо утвердить врачебной комиссией или возможность назначения прописать в локальном протоколе по проведению ТП в конкретном ЛПУ.

<sup>4</sup> Только в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой пленочной оболочкой.

<sup>5</sup> Возможно сокращение сроков медикаментозной ТП при более раннем восстановлении ожидаемой двигательной активности пациента и отсутствии других факторов риска развития ВТЭО.

## 2.4. Особенности антикоагулянтной профилактики в различных клинических ситуациях

### 2.4.1. Плановое эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава

• Всем пациентам после планового ЭП ТБС или КС рекомендуется фармакологическая профилактика ВТЭО [28]. УУР А (УДД – 1)

• Пациентам перед ЭП ТБС или КС, нуждающимся в фармакологической профилактике ВТЭО в дооперационном периоде, предпочтительнее применять НМГ, при невозможности их назначения – НФГ [18, 28]. УУР А (УДД – 1)

• Пациентам с риском развития геморрагических осложнений после ЭП ТБС или КС целесообразно отсрочить первое введение НМГ, дабигатрана этексилата или ривароксабана до достижения гемостаза (не менее чем на 8–12 ч. после окончания операции). УУР В (УДД – 2)

• Пациентам после планового ЭП ТБС или КС при условии ранней активизации и отсутствия у них других факторов риска развития ВТЭО, помимо операции, рекомендуется наряду с антикоагулянтами рассматривать АСК как средство профилактики ВТЭО [20, 21, 22, 23]. УУР А (УДД – 1)

• Пациентам после ЭП ТБС, выполненного в экстренном или срочном порядке по поводу перелома проксимального отдела или шейки бедренной кости, при отсутствии противопоказаний к назначению антикоагулянтов не рекомендуется

применение АСК в качестве единственного средства профилактики ВТЭО. УУР С (УДД – 2)

• Пациентам после ЭП ТБС рекомендуется продолжение профилактики ВТЭО до 5 нед., после ЭП КС – минимум 2 нед. или до восстановления ожидаемой двигательной активности больного в зависимости от того, что наступит раньше [21, 232, 28]. УУР В (УДД – 2)

#### 2.4.1.1. Эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава у пациентов с терминальной болезнью почек (ХБП) 5Д стадии, находящихся на гемодиализе

• Пациентам, находящимся на программном или перитонеальном гемодиализе, с отсутствием спонтанных кровотечений из паренхиматозных органов в анамнезе, рекомендуется проведение медикаментозной и механической профилактики ВТЭО после ЭП ТБС или КС [23, 30, 31]. УУР В (УДД – 2)

• Пациентам, находящимся на программном или перитонеальном гемодиализе, при наличии в анамнезе спонтанных кровотечений из паренхиматозных органов, не рекомендуется проведение медикаментозной профилактики ВТЭО в междиализный день после ЭП ТБС или КС [32]. УУР В (УДД – 2)

• Пациентам с терминальной ХБП 5Д стадии после «больших» ортопедических операций для проведения фармакологической профилактики ВТЭО рекомендуется назначать в междиализный

день НМГ (дальтепарин натрия 2500 ЕД п/к в сут. или эноксапарин натрия в дозе 20 мг п/к в сут.), при их недоступности — НФГ [32, 33, 34, 35, 36]. УУР А (УДД — 2)

- У пациентов с терминальной ХБП 5Д стадии профилактика ВТЭО прямыми пероральными антикоагулянтами в послеоперационном периоде не рекомендуется [37]. УУР В (УДД — 2)

#### 2.4.2. Переломы таза и проксимального отдела бедренной кости

- При невозможности выполнения операции в первые сутки рекомендуется начать медикаментозную профилактику с применением НМГ или НФГ сразу после госпитализации пациента. При высоком риске или продолжающемся кровотечении проводить профилактику следует немедикаментозными средствами [5, 18, 87]. УУР А (УДД — 2)

- В случаях, когда введение антикоагулянтов вынужденно откладывается на 24 ч. и более, рекомендуется проведение ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) для исключения ТГВ [17]. УУР С (УДД — 2)

- Пациентам после оперативного вмешательства рекомендуется исходя из клинической ситуации: продолжить парентеральное введение НМГ, НФГ, или назначить фондапаринукс натрия, или выполнить перевод пациента на пероральные препараты: дабигатрана этексилат, ривароксабан; при невозможности их назначения — АВК (варфарин) [8, 11]. УУР А (УДД — 1)

- Не рекомендуется при отсутствии противопоказаний к назначению антикоагулянтов применение АСК у данной категории больных. УУР С (УДД — 3)

- При оперативном и консервативном ведении пациентов с переломами таза и проксимального отдела бедренной кости оптимальным является продолжение фармакологической профилактики до восстановления ожидаемой двигательной активности больного, но не менее 5 нед. после операции [18, 21, 28]. УУР В (УДД — 2)

#### 2.4.3. Операции на коленном суставе, за исключением эндопротезирования

- Пациентам, нуждающимся в артроскопических операциях, не рекомендуется рутинное применение профилактики ВТЭО при отсутствии у них дополнительных факторов риска ВТЭО и при продолжительности использования турникета менее 45 мин., анестезии — менее 90 мин. [18, 21]. УУР В (УДД — 2)

- В случаях выполнения артроскопии с использованием турникета на 45 мин. и более, при продолжительности общего наркоза более 90 мин. или высоком риске ВТЭО у пациента (например, ВТЭО

и/или ТЭЛА в анамнезе, ожирение с ИМТ $\geq$ 40 кг/м<sup>2</sup> и др.) целесообразно рассмотреть назначение НМГ через 6–12 ч. после операции с последующим переходом на ПОАК (дабигатрана этексилат или ривароксабан) с продлением курса ТП до 10–14 дней [18, 21]. УУР В (УДД — 2)

- Пациентам, перенесшим остеотомию или остеосинтез перелома костей, формирующих коленный сустав, при отсутствии активного кровотечения рекомендуется фармакологическая профилактика ВТЭО до восстановления обычной или ожидаемой двигательной активности больного [18]. УУР В (УДД — 2)

#### 2.4.4. Иммобилизация нижних конечностей

- Пациентам с иммобилизацией нижних конечностей рекомендуется начать фармакологическую профилактику ВТЭО сразу после исключения продолжающегося кровотечения. Препаратами выбора являются НМГ, при их отсутствии — НФГ, в дальнейшем — с 3–4-х сут. в зависимости от состояния пациента — возможен перевод на АВК (варфарин) при условии адекватного подбора дозы и регулярного контроля МНО [18]. УУР В (УДД — 1)

#### 2.4.5. Ортопедические операции на дистальных отделах нижней конечности (лодыжки, голеностопный сустав, стопа)

- Пациентам, нуждающимся в операциях на дистальных отделах нижней конечности, не рекомендуется рутинное применение профилактики ВТЭО при отсутствии у них дополнительных факторов риска ВТЭО, последующей иммобилизации и продолжительности анестезии менее 90 мин. [38, 39, 40, 41]. УУР В (УДД — 1)

- Рекомендуется рассмотреть возможность назначения фармакологической профилактики ВТЭО пациентам, которым при выполнении операции на стопе или голеностопном суставе требуется иммобилизация (например, артрорез, остеосинтез «трехлодыжечного» повреждения или восстановительно-реконструктивные операции на пяточном сухожилии), при продолжительности анестезии больше 90 мин. или при наличии у пациента высокого риска развития ВТЭО [38, 39, 40, 41]. УУР В (УДД — 1)

#### 2.4.6. Ортопедические операции на верхней конечности

- Рутинно при операциях на верхней конечности под местной или региональной анестезией профилактика ВТЭО не рекомендуется [42, 43]. УУР А (УДД — 1)

- В случаях продолжительности общего наркоза или турникета более 90 мин. при вмешательствах на верхней конечности, а также если операция мо-

жет существенно затруднить двигательную активность пациента или при наличии эпизодов ВТЭО в анамнезе рекомендуется рассмотреть возможность периоперационной профилактики ВТЭО [44]. УУР В (УДД – 2)

#### 2.4.7. Плановые операции на позвоночнике

- Рекомендовано рассмотреть возможность назначения фармакологической профилактики ВТЭО НМГ при плановых операциях на позвоночнике в случаях, когда риск ВТЭО превышает риск кровотечения, с учетом индивидуальных особенностей пациента (см. табл. 2.1, 2.2) и хирургических факторов (большая длительная операция, операция с комбинированным передне-задним доступом), а также в соответствии с клинической оценкой, проводимой лечащим врачом [23, 45, 46, 47]. УУР В (УДД – 1)

- Пациентам с высоким риском кровотечения рекомендуется до операции применять механическую тромбопрофилактику, а первое введение НМГ отложить до достижения гемостаза (12–24 ч. после операции) [23, 45, 46, 47]. УУР В (УДД – 2)

- В случае поступления пациента с ограничением двигательной активности, в том числе по поводу гемипареза/паралича рекомендовано начать фармакологическую профилактику ВТЭО в дооперационном периоде [18, 287]. УУР А (УДД – 1)

#### 2.4.8. Тяжелые травмы (множественные и сочетанные, включая черепно-мозговую, спинного мозга, позвоночника, таза/нижних конечностей)

- Все пациенты с тяжелыми травмами относятся к группе высокого риска развития ВТЭО.

- При поступлении пациента с тяжелой травмой рекомендуется рассмотреть возможность назначения механической профилактики ВТЭО [23, 48]. УУР В (УДД – 2)

- У пациентов с тяжелой травмой рекомендуется переоценка и документирование риска развития ВТЭО и кровотечения ежедневно или чаще при изменении их клинического состояния. УУР В (УДД – 1)

- Пациентам с тяжелой травмой рекомендуется назначение фармакологической профилактики ВТЭО как можно скорее, как только риск ВТЭО превысит риск кровотечения [21, 23]. УУР В (УДД – 1)

- При наличии у пациента с тяжелой травмой неполного повреждения спинного мозга, спинальной гематомы или внутричерепного кровоизлияния рекомендуется отложить фармакологическую профилактику до достижения удовлетворительного гемостаза (обычно на 1–3-и сут.) [21, 23]. УУР В (УДД – 1)

- Пациентам с тяжелой травмой рекомендуется продолжать фармакологическую тромбопрофилактику до восстановления ожидаемой двигательной активности [23]. УУР В (УДД – 2)

- Пациентам с острой травмой спинного мозга или с черепно-мозговой травмой рекомендовано продолжать фармакологическую профилактику ВТЭО в течение 3 мес. после травмы и/или операции или до окончания периода реабилитации в условиях стационара [18, 23, 49, 50]. УУР С (УДД – 2)

#### 2.4.9. Онкоортопедия

- Рекомендовано дополнительно оценивать и документировать риск развития ВТЭО у пациентов с учетом основного заболевания и предполагаемого хирургического вмешательства (табл. 2.7) [51, 52]. УУР В (УДД – 1)

- Всем больным со злокачественными новообразованиями при проведении хирургического лечения рекомендуется проводить профилактику ВТЭО, объем которой определяется степенью риска ВТЭО и включает медикаментозные и механические способы ТП, при этом ранняя активизация больных необходима во всех случаях [51, 52]. УУР А (УДД – 2)

- Онкологическим больным, которым планируется хирургическое лечение, рекомендуется выполнить доплерографию вен нижних конечностей с максимальным приближением исследования к дате операции [28, 53]. УУР С (УДД – 3)

**Комментарии.** Планируя меры профилактики ВТЭО, следует учитывать возможность бессимптомного ТГВ у существенной части онкохирургических больных [28, 52, 53].

- При невозможности выполнения пациенту операции по поводу патологического перелома бедренной кости в первые сутки рекомендовано начать медикаментозную профилактику с применением НМГ или НФГ сразу после установки диагноза, в случае высокого риска развития или продолжающегося кровотечения проводить профилактику следует немедикаментозными средствами [28, 52]. УУР А (УДД – 2)

- Целесообразно продление профилактики ВТЭО не только до восстановления прежней или ожидаемой двигательной активности, но и далее с учетом степени риска тромбоза со стороны пациента [52, 54]. УУР В (УДД – 2)

- У онкоортопедических пациентов рекомендовано рассмотреть возможность сокращения длительности использования или отказа от манипуляций, повышающих риск образования тромбов (применение турникета или жгута, проведение общей анестезии, длительная иммобилизация и пр.) [56, 56, 57]. УУР В (УДД – 2)

- Онкологическим пациентам с доброкачественным новообразованием кости и низкой сте-

пенью риска развития ВТЭО возможно проведение тромбопрофилактики только механическими способами (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся пневмокомпрессия,

миостимуляция мышц голени и т.д.), если иного не требует характер оперативного вмешательства [52]. УУР В (УДД – 2)

Таблица 2.7

**Степени риска ВТЭО при операциях по поводу опухолей и опухолеподобных поражений костей в зависимости от характера оперативного вмешательства**

Степень риска	Оперативное вмешательство
Высокая	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Онкологическое эндопротезирование костей таза, тазобедренного или коленного сустава</li> <li>• Онкологическое эндопротезирование бедренной кости</li> <li>• Расширенная резекция костей таза</li> <li>• Резекция бедренной кости с замещением дефекта имплантатом или костной пластикой</li> <li>• Спондило- и дискэктомия с замещением имплантатом или передним спондилодезом</li> <li>• Межподвздошнобрюшное вычленение</li> <li>• Межлопаточногрудное вычленение</li> </ul>
Средняя	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Внутриочаговая или сегментарная резекция длинных костей, за исключением бедренной</li> <li>• Плоскостная резекция подвздошной кости</li> <li>• Плоскостная резекция дужек, остистых и поперечных отростков позвонков</li> <li>• Онкологическое эндопротезирование плечевого сустава</li> <li>• Ампутация и экзартикуляция сегментов, за исключением ампутации бедра</li> </ul>
Низкая	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Плоскостная или краевая резекция длинных костей</li> <li>• Внутриочаговая или сегментарная резекция коротких костей с костной пластикой дефекта</li> <li>• Плоскостная, краевая резекция коротких костей</li> <li>• Онкологическое эндопротезирование голеностопного, лучезапястного локтевого, межфаланговых суставов</li> </ul>

**2.4.10. Пациенты, длительно получающие антитромботические препараты**

• Пациенты с заболеваниями и повреждениями ОДА, длительно получающие антикоагулянты и антиагреганты по терапевтическим показаниям, имеют высокий риск развития ВТЭО и при этом на момент госпитализации высокий риск развития геморрагических осложнений.

• Пациентам, получающим постоянно антитромботические препараты, в случаях когда риск ВТЭО планируемого вмешательства на ОДА превышает риск кровотечения, рекомендуется проведение фармакологической профилактики (НМГ, прямые пероральные антикоагулянты и пр.) [58]. УУР С (УДД – 2)

• Пациентам, получающим постоянно ацетилсалициловую кислоту (АСК) и поступающим для плановой операции на ОДА с низким (малые ортопедические вмешательства, когда трансфузий обычно не требуется) и умеренным (большие ортопедические вмешательства, в том числе эндопротезирование суставов, с возможными трансфузиями) риском кровотечения, прием антиагреганта не прерывается [26, 58, 59]. УУР В (УДД – 2)

• Пациентам, получающим постоянно АСК и поступающим для плановой операции на ОДА, с высоким риском кровотечения (нейрохирургические вмешательства) рекомендуется отменить препарат за 3 дня до операции [26, 58]. УУР С (УДД – 2)

• Пациентам, поступающим для плановой операции на ОДА и получающим клопидогрель, тикагрелор или прасугрель, рекомендуется отменить антиагрегант соответственно за 5, 5 и 7 дней до операции [26, 58, 59]. УУР С (УДД – 2)

• После операции прием АСК возможно возобновить сразу по достижении гемостаза; прием клопидогреля, тикагрелора или прасугреля – через 24–48 ч. [58]. УУР С (УДД – 2)

• Пациентам, постоянно получающим клопидогрель, тикагрелор или прасугрель, при необходимости неотложного хирургического вмешательства на ОДА для экстренного прерывания эффектов антиагрегантов рекомендуется проведение трансфузии тромбоконцентрата – 2 дозы на 7 кг массы тела больного (может быть неэффективен в течение 12 ч. после введения тикагрелора) [26]. УУР С (УДД – 2)

• Пациентам, поступившим для планового хирургического вмешательства и получающим АВК (варфарин), рекомендуется определить МНО [28]:

– при уровне МНО < 1,5 возможно безотлагательное выполнение оперативного вмешательства с началом фармакологической тромбопрофилактики (НМГ, НФГ) в послеоперационном периоде;

– при уровне МНО > 2, необходимо отменить АВК минимум за 5 сут. до операции и ежедневно мониторить МНО, когда значение МНО станет < 2

рекомендовано вводить НМГ (при отсутствии НФГ в виде в/в инфузии в лечебных дозах), введение НМГ прервать за 24 ч. до операции, НФГ — за 4–6 ч. УУР В (УДД — 2)

• Пациентам, постоянно получающим ПОАК, рекомендуется отсрочить плановое оперативное вмешательство с умеренным и высоким риском кровотечения на срок, зависящий от принимаемого препарата и функции почек (табл. 2.8). В большинстве случаев прием ПОАК возобновляют после операции по достижении стойкого гемостаза, но у отдельных категорий пациентов, у которых риски ВТЭО существенно превышают риск развития кровотечения, может быть рассмотрена

«терапия моста» с периоперационным применением парентеральных антикоагулянтов [27, 60, 61]. УУР В (УДД — 3)

**Комментарий.** Процедуры с незначительным риском можно выполнить при остаточной концентрации ПОАК (не ранее чем через 12 ч. после приема последней дозы) с возобновлением терапии в тот же день или (самое позднее) на следующий день.

• Пациентам, постоянно получающим ПОАК, при необходимости неотложного хирургического вмешательства на ОДА в порядке неотложной помощи рекомендуется выполнение алгоритма, представленного в таблице 2.9 [27, 60, 63]. УУР В (УДД — 3)

Таблица 2.8

**Сроки после приема последней дозы, рекомендуемые для выполнения оперативных вмешательств с умеренным и высоким риском кровотечений [62]**

Клиренс креатинина*, мл/мин	Дабигатрана этексилат		Апиксабан, ривароксабан	
	Низкий риск кровотечения	Высокий риск кровотечения	Низкий риск кровотечения	Высокий риск кровотечения
≥ 80	≥24 ч	≥48 ч	≥24 ч	≥48 ч
50–79	≥36 ч	≥72 ч		
30–49	≥48 ч	≥96 ч		
15–29	Не показано	Не показано	≥36 ч	
<15	Нет зарегистрированного показания			

\* По формуле Кокрофта – Голта.

Таблица 2.9

**Тактика при экстренных и срочных хирургических вмешательствах/процедурах у пациентов, получающих ПОАК [27, 60, 63]**

**Шаг 1.** Сбор анамнеза

- Уточнение сопутствующей патологии и принимаемых препаратов, определяющих риски кровотечений
- Антикоагулянт, принимаемый пациентом, доза препарата, время приема последней дозы

**Шаг 2.** Специфика обследования пациента

- Клиренс креатинина (расчет по Кокрофту – Голту)
- Коагулограмма (в зависимости от возможностей лаборатории)<sup>1</sup>

**Шаг 3.** На основании информации, полученной на этапе 1 и 2, дать ответ на вопрос:

«Находится ли пациент в состоянии гипокоагуляции?»

- Если есть убедительные доказательства, что пациент не находится в состоянии гипокоагуляции — можно выполнять вмешательство.
- Если пациент находится в состоянии гипокоагуляции или отсутствуют убедительные доказательства обратного — см. шаг 4

**Шаг 4.** Ответить на вопрос: «Можно ли отложить данную процедуру/вмешательство во времени без негативного влияния на исход лечения пациента?»

- Если ответ «да» — рассмотреть возможность выполнения вмешательства после прекращения антикоагулянтного эффекта ПОАК (см. табл. 5.6)
- Если ответ «нет» — см. шаг 5



**Шаг 5.** Мероприятия, направленные на профилактику/снижение риска периоперационных кровотечений

Низкий риск кровотечения	Умеренный риск кровотечения	Высокий риск кровотечения
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Временная отмена антикоагулянта.</li> <li>• Активированный уголь<sup>2</sup> 30–50 г</li> <li>• Общие мероприятия, направленные на минимизацию кровопотери</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Временная отмена антикоагулянта.</li> <li>• Активированный уголь<sup>2</sup> — 30–50 г</li> <li>• Общие мероприятия, направленные на минимизацию кровопотери</li> <li>• Меры, направленные на нейтрализацию антикоагулянтного эффекта<sup>3</sup> — перед выполнением процедуры/вмешательства либо только в случае развития тяжелого кровотечения (необходимость нейтрализации антикоагулянтного эффекта перед вмешательством определяется в индивидуальном порядке)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Временная отмена антикоагулянта</li> <li>• Активированный уголь<sup>2</sup> — 30–50 г</li> <li>• Общие мероприятия, направленные на минимизацию кровопотери</li> <li>• Меры направленные на нейтрализацию антикоагулянтного эффекта<sup>3</sup> — перед выполнением процедуры/вмешательства</li> </ul>

Дозировки препаратов, применяемых для нейтрализации антикоагулянтного эффекта:

- идаруцизумаб (2 флакона по 2,5 г/50 мл) в виде двух внутривенных последовательных болюсных введений или инфузий длительностью не более 5–10 мин. каждая;
- нКПК (неактивированный концентрат протромбинового комплекса) — начальная доза 50 МЕ/кг, возможно последующее введение дозы 25 МЕ/кг;
- аКПК (активированный концентрат протромбинового комплекса) — 50 ЕД/кг (максимальная доза — 200 ЕД/кг в сут.);
- rVIIa (рекомбинантный фактор VIIa) — 90 мкг/кг

<sup>1</sup> Для дабигатрана — активированное частичное тромбопластиновое время, экариновое время свертывания, тромбиновое время, тромбиновое время в разведении, для ингибиторов Ха фактора (ривароксабан, аписксабан) — протромбиновое время, протромбин по Квику (%), анти Ха активность плазмы.

<sup>2</sup> Если последняя доза препарата принята 2–4 ч. назад.

<sup>3</sup> У пациентов, получавших дабигатран, — введение идаруцизумаба или нКПК, аКПК, rVIIa (в случае недоступности идаруцизумаба), у пациентов, получавших ингибиторы Ха фактора (ривароксабан, аписксабан), — нКПК, аКПК, rVIIa (применение нКПК, аКПК, rVIIa с осторожностью, в особенности у пациентов с высоким риском тромбозов, данные по эффективности и безопасности применения у пациентов, получавших ПОАК, ограничены).

### 2.5. Лабораторный контроль на фоне фармакологической профилактики

Настоящие рекомендации не подразумевают обязательного лабораторного контроля состояния гемостаза за исключением определения МНО при приеме антагонистов витамина К. Однако для выбора дозы, определения безопасности и выявления противопоказаний к использованию НМГ, фондапаринукса и ПОАК имеет значение функция почек, которую следует оценивать у всех больных по величине клиренса креатинина или скорости клубочковой фильтрации.

В ряде случаев на фоне проведения фармакологической профилактики целесообразна лабораторная оценка гемостаза с использованием доступных для конкретного лечебного учреждения методов. Лабораторный контроль показан: при экстренных вмешательствах в течение периода эффективного действия противотромботических средств; в случаях нестандартного эффекта антитромботической терапии по данным анамнеза (повышенная или пониженная чувствительность к препарату); при тяжелых и сочетанных нарушениях гемостаза (перенесенная массивная кровопотеря, состоявшиеся тромбо-

зы, высокий риск тромботических осложнений, тромбозы на фоне тромбоцитопении и т.д.); при наличии клинических проявлений нарушений гемостаза в виде прогрессирующего тромбоза или кровоточивости.

На фоне введения НФГ или препаратов НМГ возможно уменьшение содержания тромбоцитов в крови. Иммунная тромбоцитопения обычно возникает через 4–14 сут. после начала введения гепарина (чаще при использовании НФГ), но может развиваться и раньше у больных, недавно получавших препараты гепарина. Для своевременного выявления иммунной тромбоцитопении необходимо контролировать содержание тромбоцитов в крови:

- при ведении профилактических или лечебных доз гепарина — как минимум через день с 4-х по 14-е сут. лечения или до более ранней отмены препарата;

- если больному вводили гепарин в ближайшие 3,5 мес., первое определение числа тромбоцитов следует осуществить в ближайшие 24 ч. после начала применения гепарина, а при любом ухудшении состояния в пределах получаса после внутривенного введения НФГ — немедленно.

Если содержание тромбоцитов в крови уменьшится в 2 и более раза от исходного уровня и/или будет составлять менее  $100 \times 10^9/\text{л}$ , следует прекратить любое введение гепарина и выполнить УЗАС вен нижних конечностей с целью поиска ТГВ. В период низкого содержания тромбоцитов в крови можно использовать ингибиторы тромбина прямого действия (дабигатрана этексилат) или ингибиторы Ха фактора (фондапаринукс, ривароксабан). После восстановления содержания тромбоцитов в крови можно перейти на АВК, начиная их применение с низких доз (для варфарина не выше 5 мг/сут.).

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

### 3. ДИАГНОСТИКА ВТЭО

Клинические проявления зависят от локализации тромбоза, распространенности и характера поражения венозного русла, а также длительности заболевания. В начальный период при неокклюзивных формах клиническая симптоматика слабо выражена либо вообще отсутствует. Иногда первым признаком ТГВ могут быть симптомы ТЭЛА. Типичный спектр симптоматики включает отек всей конечности либо ее части, цианоз кожных покровов и усиление рисунка подкожных вен, распирающую боль в конечности, боль по ходу сосудисто-нервного пучка [28].

Основными целями диагностики острого венозного тромбоза при подтверждении диагноза являются определение его локализации, распространенности и эмболоопасности. К эмболоопасным ТГВ относят флотирующие тромбы, имеющие единственную точку фиксации в дистальном отделе. Тромбоз поверхностных вен представляет угрозу развития ТЭЛА при переходе на глубокую венозную систему.

Целесообразно провести все диагностические исследования при подозрении на венозное тромбозэмболическое осложнение (ВТЭО) в течение 24 ч., чтобы обеспечить быстрое лечение, если диагноз подтвержден, и избежать ненужных повторных доз антикоагулянтов, если диагноз исключен.

#### 3.1. Жалобы и анамнез

При обследовании пациентов с подозрением на острый венозный тромбоз и/или ТЭЛА у всех больных рекомендуется активное уточнение жалоб, которые могут свидетельствовать о наличии тромботического поражения вен и легочной тромбозэмболии, и тщательный сбор анамнеза для выявления, в том числе малосимптомных форм венозного тромбоза и тромбозэмболии дистальных ветвей легочных артерий [64, 65, 66]. УУР А (УДД — 1)

#### 3.2. Физикальное обследование

Клинические признаки тромбоза поверхностных (подкожных) и глубоких вен конечностей существенно различаются. Тромбоз поверхностных вен в клинической практике традиционно обозначают термином «тромбофлебит» в связи с наличием легко выявляемых признаков воспаления (как правило, асептического) стенки вены и паравазальной клетчатки.

Клинические признаки тромбоза поверхностных вен:

- боль по ходу тромбированных подкожных вен;
- полоса гиперемии в проекции пораженной вены;
- при пальпации — шнуровидный, плотный, резко болезненный тяж;
- местное повышение температуры, гиперестезия кожных покровов.

Клинические проявления ТГВ менее специфичны, зависят от локализации тромбоза, распространенности и характера поражения венозного русла, длительности заболевания. На фоне посттравматического (послеоперационного) отека клиническое выявление ТГВ представляет сложную задачу. В начальный период при неокклюзивных формах тромбоза клиническая симптоматика не выражена либо вообще отсутствует. Нередко первыми признаками, свидетельствующими о ТГВ, у госпитального пациента могут быть симптомы ТЭЛА.

Типичный спектр симптоматики ТГВ включает:

- отек всей конечности либо голени;
- цианоз кожных покровов и усиление рисунка подкожных вен;
- распирающую боль в конечности;
- боль по ходу сосудисто-нервного пучка.

Всем пациентам с подозрением на ВТЭО следует выполнить физикальное обследование для исключения других причин клинической симптоматики [67, 68, 69, 70] УУР А (УДД — 1)

Для клинической оценки вероятности ТГВ при обследовании пациента рекомендуется использование индекса Wells (табл. 3.1). По сумме набранных баллов больных разделяют на группы с низкой, средней и высокой вероятностью венозного тромбоза [71, 72, 73, 74, 75] УУР А (УДД — 1).

У больных с подозрением на ТЭЛА ее вероятность рекомендуется оценить с помощью модифицированного правила Geneva или правила Wells (табл. 3.2 и 3.3) [72, 74, 76, 77]. УУР А (УДД — 1)

#### 3.3. Лабораторная диагностика

• Пациентам без клинических признаков, позволяющих предположить ТГВ и/или ТЭЛА, проводить определение уровня D-димера в плазме с целью скрининга не рекомендуется. [78, 79, 80, 81]. УУР В (УДД — 2)

• Больным с клинической симптоматикой и анамнезом, не оставляющими сомнений в наличии ТГВ и/или ТЭЛА, проводить определение уровня D-димера не рекомендуется [11, 82]. УУР В (УДД – 2).

Таблица 3.1

**Оценка вероятности ТГВ нижних конечностей по клиническим данным: индекс Wells [72]**

Клинический признак	Количество баллов
Активное злокачественное новообразование (в настоящее время или в предшествующие 6 мес.)	1
Парез, паралич или недавняя гипсовая иммобилизации нижней(их) конечности(ей)	1
Постельный режим 3 и более сут. или большая операция в течение последних 12 нед.	1
Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен	1
Распространенный отек нижней конечности	1
Разница периметра голени за счет отека более 3 см по сравнению со здоровой конечностью (на уровне 10 см ниже tibial tuberosity)	1
Расширенные коллатеральные поверхностные вены (не варикоз)	1
Документированный ТГВ в анамнезе	1
Альтернативный диагноз как минимум столь же вероятен, как и ТГВ	-2
<b>Вероятность наличия ТГВ нижних конечностей</b>	<b>Сумма баллов</b>
Низкая (около 3%)	0
Средняя (около 17%)	1–2
Высокая (около 75%)	≥3

Таблица 3.2

**Оценка вероятности ТЭЛА по клиническим данным: модифицированное правило Geneva [77]**

Показатель	Количество баллов	
	полная версия	упрощенная версия
Ранее перенесенные ТГВ или ТЭЛА	3	1
ЧСС 75–94 уд. в 1 мин.	3	1
ЧСС ≥95 уд. в 1 мин.	5	2
Операция или перелом в течение последнего месяца	2	1
Кровохарканье	2	1
Активное злокачественное новообразование	2	1
Боль в одной нижней конечности	3	1
Боль при пальпации в проекции глубоких вен нижней конечности и односторонний отек	4	1
Возраст более 65 лет	1	1
<b>Вероятность ТЭЛА по клиническим данным</b>	<b>Сумма баллов</b>	
<i>Трехуровневая шкала</i>		
низкая	0–3	0–1
средняя	4–10	2–4
высокая	≥11	≥5
<i>Двухуровневая шкала</i>	<b>Сумма баллов</b>	
ТЭЛА маловероятна	0–5	0–2
ТЭЛА вероятна	≥6	≥3

Таблица 3.3

**Оценка вероятности ТЭЛА по клиническим данным: правило Wells [76]**

Показатель	Количество баллов	
	Полная версия	Упрощенная версия
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	1,5	1
ЧСС > 100 уд. в 1 мин.	1,5	1
Операция или иммобилизация в последние 4 нед.	1,5	1
Кровохарканье	1	1
Активное злокачественное новообразование	1	1
Клинические признаки ТГВ	3	1
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА	3	1
Вероятность ТЭЛА по клиническим данным		
<i>Трехуровневая шкала</i>	Сумма баллов	
низкая	0–1	не оценивается
средняя	2–6	не оценивается
высокая	≥7	не оценивается
<i>Двухуровневая шкала</i>	Сумма баллов	
ТЭЛА маловероятна	0–4	0–1
ТЭЛА вероятна	≥5	≥2

• Больным с клиническими признаками, позволяющими заподозрить ТГВ и/или ТЭЛА, при отсутствии возможности выполнить в ближайшие часы компрессионное УЗАС рекомендуется определить уровень D-димера [83, 84]. УУР А (УДД – 2).

**3.4. Инструментальная диагностика**

• Всем пациентам с подозрением на тромбоз поверхностных, глубоких вен нижних конечностей и/или ТЭЛА рекомендуется выполнение ультразвукового компрессионного дуплексного ангиосканирования вен нижних конечностей и таза с целью уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения [79, 85, 86, 87, 88, 89, 90]. УУР А (УДД – 1)

• При распространении тромбоза на илиокавальный сегмент в случае невозможности определения его проксимальной границы и эмболоопасности по данным дуплексного УЗАС рекомендуется выполнение ретроградной илиокавографии или спиральной компьютерной томографии [91, 92, 93, 94]. УУР В (УДД – 2)

• Пациентам, которым оперативное лечение планируется в отсроченном порядке через несколько дней после травмы, рекомендуется выполнение УЗАС обеих нижних конечностей с максимальным приближением исследования к дате операции для выявления бессимптомных венозных тромбозов, особенно если адекватная медикаментозная про-

филактика не проводилась [89, 95, 96, 97, 98, 99]. УУР А (УДД – 2)

• Пациентам, которым профилактические мероприятия не выполнялись в полном объеме или у которых имеется особенно высокий риск развития ВТЭО, рекомендуется выполнение УЗАС перед началом активизации для выявления бессимптомных тромбозов глубоких вен [18, 96, 99, 100]. УУР А (УДД – 2)

• Пациенту, находящемуся в травматологическом или ортопедическом отделении при подозрении на легочную тромбоэмболию в экстренном порядке необходимо выполнить электрокардиографию и рентгенографию органов грудной клетки для исключения иной патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем [28, 101, 102, 103]. УУР А (УДД – 2).

**4. ЛЕЧЕНИЕ ВТЭО**

Задачи лечения ТГВ независимо от его локализации следующие:

- остановить распространение тромботического процесса;
- предотвратить ТЭЛА;
- не допустить прогрессирование отека и возможную венозную гангрену;
- восстановить (полностью или частично) проходимость глубоких вен;
- предупредить рецидив тромбоза.

Хирургические и терапевтические методы в лечении ТГВ используют комплексно в зависимости от приоритета задач, решаемых при лечении больного. Сфера приложения хирургических вмешательств в связи с появлением новых поколений эффективных антикоагулянтов и высокоинформативных неинвазивных методов диагностики, которые возможно использовать для динамического наблюдения за эффективностью лечения, в настоящее время имеет отчетливую тенденцию к сужению. В доминирующей доле наблюдений их задача — предотвращение массивной легочной эмболии. В послеоперационном периоде обязательно (при отсутствии противопоказаний к антикоагулянтам) проведение длительной антикоагулянтной терапии.

Выявление признаков острого тромбоза поверхностных, глубоких вен и/или ТЭЛА, а также обоснованное подозрение на них является основанием для консультации сосудистого хирурга. Дальнейшее лечение больных с ВТЭО проводят совместно сосудистый хирург и травматолог-ортопед.

Операции на ОДА должны быть отложены до устранения опасности возможной легочной тромбоэмболии. При наличии гипсовой повязки следует ее рассечь и развести края. До инструментального обследования больным с ТГВ и/или ТЭЛА должен быть предписан строгий постельный режим для снижения риска развития или прогрессирования ТЭЛА. После обследования

пациенты с неэмболоопасными формами венозного тромбоза могут быть активизированы.

#### 4.1. Консервативное лечение

- Всем больным с ТГВ и/или ТЭЛА рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии (при отсутствии противопоказаний) терапевтическими дозами нефракционированного гепарина (НФГ), низкомолекулярных гепаринов (НМГ), фондапаринукса натрия, прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) и антагонистами витамина К (табл. 4.1) [32, 104, 105, 106]. УУР А (УДД — 1).

- При обоснованном подозрении на ВТЭО рекомендуется начинать антикоагулянтную терапию до инструментальной верификации диагноза [104]. УУР С (УДД— 3).

- Пациентам с тромбозом поверхностных вен (ТПВ) рекомендуется проводить динамическую оценку течения заболевания (клиническую и на основании УЗАС) не реже 1 раза в 5–7 дней с целью исключения прогрессирования тромботического процесса [107, 108, 109]. УУР В (УДД — 2).

- Пациентам с ТПВ при низком риске перехода тромба на глубокие вены (изолированный тромбоз флебит варикозных и неварикозных притоков магистральных поверхностных вен) рекомендуется назначать системные НПВС, эластичную компрессию, топические средства, локальную гипотермию [107, 108, 109]. УУР В (УДД — 2).

Таблица 4.1

**Режимы использования и дозировка антикоагулянтов для лечения ТГВ**

Антикоагулянт	Способ введения	Режим дозирования	
		2 раза в сутки	1 раз в сутки
Далтепарин натрия	п/к	100 МЕ/кг	200 МЕ/кг
Надропарин кальция	п/к	86 МЕ/кг	171 МЕ/кг
Парнапарин натрия*	п/к	6400 МЕ	–
Эноксапирин натрия*	п/к	100 МЕ (1 мг)/кг	150 МЕ (1,5 мг)/кг
НФГ*	в/в затем возможно п/к	Внутривенно болюсом 5000 ЕД, далее инфузия со скоростью 1000–2000 ЕД/ч., подбор дозы по значениям АЧТВ	
Антагонисты витамина К (варфарин*)	per os	Подбор дозы (МНО в диапазоне 2,0–3,0)	
Фондапаринукс натрия	п/к	–	5–10 мг (в зависимости от массы тела)
Апиксабан*	per os	10 мг 2 раза/сут. per os (7 дней), затем 5 мг 2 раза/сут. (до 6 мес.), далее по 2,5 мг 2 раза/сут.	
Дабигатрана этексилат*	per os	≥5 сут. НМГ, затем 150 мг 2 раза/сут. per os	
Ривароксабан*	per os	15 мг 2 раза/сут. per os (3 нед.), затем 20 мг 1 раз/сут.	

\* Препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 г. (Приложение № 1 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р).

- Пациентам с ТПВ при умеренном риске (тромбофлебит ствола магистральной подкожной вены с проксимальной границей тромба дистальнее 3 см от соустья; тромбоз надфасциального сегмента перфорантной вены до уровня фасции) и высоком риске (тромбофлебит магистральной поверхностной вены любой протяженности с проксимальной границей тромба на расстоянии 3 см от соустья или ближе) перехода тромба на глубокие вены в качестве приоритетного метода лечения рекомендуется антикоагулянтная терапия в течение 45 дней [107, 108, 109]. УУР В (УДД — 2).

- У больных с неэмболоопасными формами ТГВ антикоагулянтная терапия рекомендуется в качестве основного метода лечения. В случаях выполнения по показаниям хирургического или эндоваскулярного вмешательства, системного или регионарного тромболизиса рекомендуется последующее проведение антикоагулянтной терапии [104, 105]. УУР А (УДД — 1).

- Рекомендуется использовать одинаковые подходы к применению антикоагулянтов при ТГВ (нижних и верхних конечностей) и ТЭЛА [104, 110, 111, 112]. УУР В (УДД — 2).

- Всем больным с ТГВ нижних конечностей рекомендуется (при отсутствии противопоказаний) эластическая компрессия обеих нижних конечностей с использованием компрессионного трикотажа 2–3-го класса [113, 114]. УУР С (УДД — 2).

- Лечение больных с ТГВ, которым предполагается хирургическое, эндоваскулярное вмешательство или тромболизис, а также находящимся на ИВЛ, рекомендуется начинать с парентерального введения антикоагулянтов (НФГ, НМГ, фондапаринукс) [104, 115]. УУР А (УДД — 2).

- Антикоагулянтную терапию у больных, находящихся в стабильном состоянии и которым не планируют выполнение оперативного вмешательства или тромболизиса, рекомендуется проводить с использованием ПОАК [104, 105, 156]. УУР А (УДД — 1).

- Большинству пациентов с ТГВ рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии в течение не менее 3 мес. [104, 105]. УУР А (УДД — 1).

- Больным с проксимальной локализацией ТГВ, перенесшим ТЭЛА, при наличии тромбофилий, сопряженных с высоким риском рецидива ВТЭО (антифосфолипидный синдром, дефицит антикоагулянтных протеинов С или S, мутации фактора V Лейдена или протромбина G20210A), при низком риске кровотечения и возможности поддерживать стабильный уровень антикоагуляции рекомендуется продолжение антикоагулянтной терапии до 6 мес. и более [104, 105]. УУР А (УДД — 1).

- У больных с ТГВ на фоне злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения, а также у беременных, которым противопока-

заны оральные антикоагулянты, рекомендуется продленное использование НМГ (подкожное введение лечебной дозы в первый месяц с возможностью последующего снижения до 75% от лечебной) [116, 117, 118]. УУР А (УДД — 2).

- При выявлении в стационаре неэмболоопасной формы ТГВ у больного с повреждениями или заболеваниями ОДА, не нуждающегося по этому поводу в экстренном или срочном оперативном вмешательстве, рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии парентеральными препаратами (лечебные дозы НМГ предпочтительны) и динамический ультразвуковой контроль за состоянием тромба и венозного русла. После стабилизации тромботического процесса, подтвержденного данными УЗАС, и стихания острых клинических проявлений тромбоза (через 3–5 сут.) возможно выполнение оперативного вмешательства на ОДА [119]. УУР В (УДД — 3).

- Проведение тромболитической терапии массивной тромбоэмболии легочных артерий рекомендуется при отсутствии показаний больным с высоким риском смерти во время госпитализации в ближайшие 30 сут. Высокий риск смерти характеризует одновременное наличие следующих признаков: шок или снижение АД  $\geq 40$  мм рт. ст. более чем на 15 мин.; III–V классы по шкале PESI (Pulmonary Embolism Severity Index), признаки дисфункции правого желудочка по данным эхокардиографии или КТ, повышенный уровень сердечных биомаркеров в крови. При наличии противопоказаний к тромболитикам и во всех остальных случаях рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии. При лечении ТЭЛА рекомендуются подходы к выбору антикоагулянтов, режиму и длительности их использования аналогичные ТГВ [115, 120]. УУР А (УДД — 2).

#### 4.2. Оперативное лечение

- Больному с ТПВ рекомендуется выполнение кроссэктомии (высокой приустьевой перевязки большой подкожной вены) при наличии противопоказаний для проведения антикоагулянтной терапии и при невозможности точной оценки распространенности тромботического процесса с помощью УЗАС, если проксимальная граница клинических проявлений тромбоза в бассейне большой подкожной вены достигает средней трети бедра и/или в бассейне малой подкожной вены — верхней трети голени, что рекомендуется расценивать как ситуацию высокого риска перехода тромба в систему глубоких вен [121, 122, 123]. УУД В (УДД — 3).

- Выполнение эндоваскулярных (имплантация кава-фильтра, катетерная тромбэктомия) и открытых хирургических вмешательств (тромбэктомия, перевязка глубокой вены проксимальнее тром-

ба, пликация НПВ) в качестве метода предотвращения массивной ТЭЛА рекомендуется больным с ТГВ по следующим показаниям [40, 124]. УУД В (УДД — 2):

- невозможность проведения надлежащей антикоагулянтной терапии;
- неэффективность адекватной антикоагулянтной терапии, на фоне которой происходит нарастание тромбоза с формированием эмболоопасного тромба (флотирующего тромба значительного диаметра длиной более 5–7 см);
- наличие эмболоопасного тромба или кава-вального сегмента в момент первичной диагностики тромбоза;
- рецидивирующая ТЭЛА с высокой (систолическое давление в легочном стволе >50 мм рт. ст.) легочной гипертензией;
- некорректная позиция установленной ранее постоянной модели кава-фильтра (например, миграция его в почечную вену), исключающая возможность повторной имплантации (пликацию производят после флеботомии и удаления кава-фильтра).

- При выявлении в стационаре эмболоопасного (флотирующего) тромба у больного с повреждениями или заболеваниями ОДА, не нуждающегося по этому поводу в экстренном или срочном оперативном вмешательстве, рекомендуется имплантация съёмной модели кава-фильтра, после чего возможно оперативное вмешательство на ОДА в сроки, определяемые травматологом-ортопедом. Тактику антикоагулянтной терапии рекомендуется использовать аналогичную применяемой при неэмболоопасной форме ТГВ [125, 126]. УУД В (УДД — 3).

- При выявлении в стационаре тромбоза илиокава-вального сегмента у больного с повреждениями или заболеваниями ОДА и нуждающегося по этому поводу в экстренном или срочном оперативном вмешательстве любой формы, из-за высокой вероятности прогрессирования тромботического процесса рекомендуется имплантация съёмной модели кава-фильтра с последующим выполнением предполагаемого оперативного вмешательства на ОДА [125, 126]. УУД В (УДД — 3).

- При выявлении в стационаре эмболоопасного тромба бедренно-подколенного сегмента у больного с повреждениями или заболеваниями ОДА, нуждающегося по этому поводу в экстренном или срочном оперативном вмешательстве, рекомендуется имплантация съёмной модели кава-фильтра либо в качестве альтернативы перевязка (или пликация) поверхностной бедренной вены рассасывающейся лигатурой с последующим выполнением предполагаемого оперативного вмешательства на ОДА [125, 126]. УУД В (УДД — 3).

- При выявлении в стационаре изолированного тромбоза вен голени у пациента, нуждающегося в выполнении экстренного или срочного оперативного вмешательства на опорно-двигательном аппарате, рекомендуется проведение необходимого вмешательства и назначение антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде на фоне динамического ультразвукового контроля состояния тромба и венозного русла [125, 126]. УУД В (УДД — 3).

### Термины и определения

*Венозные тромбозэмболические осложнения (ВТЭО)* — собирательное понятие, объединяющее тромбоз подкожных, глубоких вен, а также легочную тромбозэмболию.

*Тромбоз глубоких вен (ТГВ)* — наличие тромба в глубокой вене, который может вызвать ее окклюзию.

*Тромбоз поверхностных вен (ТПВ, тромбофлебит)* — наличие тромба в поверхностной вене, которое обычно сопровождается клинически определяемым воспалением.

*Тромбозэмболия легочных артерий (ТЭЛА, легочная тромбозэмболия, легочная эмболия, тромбозэмболия легочной артерии)* — попадание в артерии малого круга кровообращения тромбов — эмболов, которые мигрировали из вен большого круга.

*Посттромботическая болезнь (ПТБ)* — хроническое заболевание, обусловленное органическим поражением глубоких вен вследствие перенесенного тромбоза. Проявляется нарушением венозного оттока из пораженной конечности.

*Профилактика ВТЭО* — система мер, направленная на предупреждение развития опасных для жизни пациента и функции конечности осложнений (ТЭЛА и ТГВ).

### Список сокращений

- АВК — антагонисты витамина К (антикоагулянты непрямого действия)
- АД — артериальное давление
- АСК — ацетилсалициловая кислота
- АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
- ВТЭО — венозные тромбозэмболические осложнения
- КС — коленный сустав
- МНО — международное нормализованное отношение
- НМГ — низкомолекулярные гепарины
- НПВ — нижняя полая вена
- НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
- НФГ — нефракционированный гепарин
- ОДА — опорно-двигательный аппарат
- ПОАК — прямые оральные антикоагулянты

ПППК — последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия  
 РКИ — рандомизированные клинические исследования  
 ТБС — тазобедренный сустав  
 ТВ — тромбиновое время  
 ТГВ — тромбоз глубоких вен  
 ТПВ — тромбоз поверхностных вен  
 ТП — тромбопрофилактика  
 ТЭЛА — тромбоэмболия легочных артерий  
 УДД — уровень достоверности доказательств  
 УЗАС — ультразвуковое ангиосканирование  
 УУР — уровень убедительности рекомендации  
 ЭП — эндопротезирование

### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Рязанцев Д.И., Прохорова М.Ю., Ченский А.Д., Петров Н.В., Кавалерский Г.М., Заров А.Ю. и др. Анализ риска развития тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании суставов у пациентов пожилого возраста в раннем послеоперационном периоде. *Вестник ИвГМА*. 2016;21(2):35-39.
2. Копенкин С.С. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности. *Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова*. 2010;(1):35-38.
3. Rosenfeld B.A., Nguyen N.D., Sung I., Faraday N. Neuroendocrine stress hormones do not recreate the postoperative hypercoagulable state. *Anesth Analg*. 1998;86(3):640-645. doi: 10.1097/00005539-199803000-00038.
4. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология / Пер. с англ. ; под ред. В.И. Кобрина. Москва: Логосфера; 2008. 1296 с.
5. Falck-Ytter Y., Francis C.W., Johanson N.A., Curley C., Dahl O.E., Schulman S. et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 SUPPL.):e278S-e325S. doi: 10.1378/chest.11-2404.
6. Freedman K.B., Brookenthal K.R., Fitzgerald R.H., Williams S., Lonner J.H. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82(7):929-938. doi: 10.2106/00004623-200007000-00004.
7. Migita K., Bito S., Nakamura M., Miyata S., Saito M., Kakizaki H. et al. Venous thromboembolism after total joint arthroplasty: Results from a Japanese multicenter cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(4). doi: 10.1186/ar4616.
8. Sarmiento A., Goswami A. Thromboembolic disease prophylaxis in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;(436):138-143. doi: 10.1097/01.blo.0000161824.52515.31.
9. Hamilton W.G., Reeves J.D., Fricka K.B., Goyal N., Engh G.A., Parks N.L. Mechanical thromboembolic prophylaxis with risk stratification in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30(1):43-45. doi: 10.1016/j.arth.2014.08.006
10. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F., Heit J.A., Samama C.M., Lassen M.R. et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8<sup>th</sup> edition). *Chest*. 2008;133(6 SUPPL. 6):381S-453S. doi: 10.1378/chest.08-0656.
11. Di Nisio M., van Es N., Büller H.R. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet*. 2016;388(10063):3060-3073. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30514-1.
12. Kahn S.R. The post-thrombotic syndrome. *Hematology*. 2016;2016(1):413-418. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.413.
13. Ast M.P., Gorab A.H., Banka T.R., Lee L., Lyman S., Westrich G.H. Clinical outcomes of patients with non-fatal VTE after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29(1):37-39. doi: 10.1016/j.arth.2013.04.013.
14. Лебедев А.К., Кузнецова О.Ю. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей. *Российский семейный врач*. 2015;19(3):4-16. doi: 10.17816/RFD201534-16. Lebedev A.K., Kuznetsova O.Y. [Deep venous thrombosis of lower extremities]. *Rossiiskii semeinyi vrach [Russian Family Doctor]*. 2015;19(3):4-16. (In Russian). doi: 10.17816/RFD201534-16.
15. Хирургические болезни: учебно-метод. пособие. Под ред. С.А. Черныдзева. Екатеринбург; 2019. 37 с. [Surgical diseases]. Ed by S.A. Chernyadev. Ekaterinburg; 2019. 37 с.
16. Whitlock R.P., Sun J.C., Freme S.E., Rubens F.D., Teoh K.H. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 SUPPL.):e576S-e600S. doi: 10.1378/chest.11-2305.
17. Golemi I., Pablo J., Adum S., Tafur A., Caprini J. Venous thromboembolism prophylaxis using the Caprini score. *Dis Mon*. 2019;65(8):249-298. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.12.005
18. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. *Травматология и ортопедия России*. 2012;63(1):3-24. [Prevention of venous thromboembolic complications in traumatology and orthopedics. Russian clinical guidelines]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii [Traumatology and orthopedics of Russia]*. 2012;63 (Suppl 1):3-24. (In Russian).
19. Ахтямов И.Ф., Зиятдинов Б.Г., Кильметов Т.А., Гарифуллов Г.Г. Эффективность электростимуляции как метода профилактики тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Практическая медицина*. 2017;8(109):29-35. Akhtyamov I.F., Ziatdinov B.G., Kilmotov T.A., Garifullov G.G. [Efficiency of electroneurostimulation method for the prevention of thromboembolic complications in hip arthroplasty]. *Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]*. 2017;8(109):29-35. (In Russian).
20. Guyatt G.H., Akl E.A., Crowther M., Gutterman D.D., Schünemann H.J. Executive summary: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 SUPPL.):7S-47S. doi: 10.1378/chest.1412S3.
21. National Guideline Centre (UK). Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018 Mar.
22. Jenny J.Y., Pabinger I., Samama C.M. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(2):123-129. doi: 10.1097/EJA.0000000000000728.



23. Arthroplasty Society of Australia guidelines for VTE prophylaxis for hip and knee arthroplasty: Australian Orthopaedic Association. Published 2018. Available from: <https://aoa.org.au/about-aoa/subspecialties/arthroplasty>.
24. Anderson D.R., Dunbar M.J., Bohm E.R., Belzile E., Kahn S.R., Zukor D. et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):800-806. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00004.
25. Касимова А.Р., Божкова С. Влияние фармакологической тромбопрофилактики, турникета и дренирования на геморрагические осложнения в ранние сроки после эндопротезирования коленного сустава: предварительные результаты. *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(3):70-80. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-70-80.  
Kasimova A.R., Bozhkova S.A., Tikhilov R.M., Saraev A.V., Petukhov A.I., Zhuravkov A.A. et al. [The effect of Pharmacological Thromboprophylaxis, Tourniquet and Drainage on Hemorrhagic complications in the early Stage after Knee arthroplasty: Preliminary Results]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2019;25(3):70-80. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-70-80.
26. Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Божкова С.А., Буланов А.Ю., Воробьева Н.А., Григорьев Е.В. и др. Периоперационное ведение больных, получающих длительную анти тромботическую терапию. Клинические рекомендации. *Анестезиология и реаниматология.* 2014;(4):4-14.  
Zabolotskikh I.B., Kirov M.Yu., Bozhkova S.A., Bulanov A.Yu., Vorob'eva N.A., Grigor'ev E.V. et al. [Perioperative management of patients receiving long-term antithrombotic therapy. Clinical guidelines]. *Анестезиология и реаниматология* [Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology]. 2014;(4):4-14.
27. Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н., Баранова Е.И., Божкова С.А., Вавилова Т.В. и др. Особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты. *Вестник аритмологии.* 2018;(92):59-72.  
Revishvili A.Sh., Shlyakhto E.V., Zamyatin M.N., Baranova E.I., Bozhkova S.A., Vavilova T.V. et al. [Peculiar features of urgent and emergency medical care of patients taking direct oral anticoagulants: consensus statement of multidisciplinary expert group]. *Vestnik aritmologii* [Journal of Arrhythmology]. 2018;(92):59-72. (In Russian).
28. Российские клинические рекомендации по профилактике и лечению ВТЭО. *Флебология.* 2015;9(4, выпуск 2):4-52.  
[Russian clinical guidelines for the prevention and treatment of VTEO]. *Flebologiya* [Phlebology]. 2015;9(4, issue 2):4-52. (In Russian).
29. Schulman S., Konstantinides S., Hu Y., Tang L.V. Venous Thromboembolic Diseases: Diagnosis, Management and Thrombophilia Testing: Observations on NICE Guideline [NG158]. *Thromb Haemost.* 2020;120(8):1143-1146. doi: 10.1055/s-0040-1712913.
30. Tveit D.P., Hypolite I.O., Hshieh P., Cruess D., Agodoa L.Y., Welch P.G. et al. Chronic dialysis patients have high risk for pulmonary embolism. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(5):1011-1017. doi: 10.1053/ajkd.2002.32774.
31. Li Q., Dai B., Yao Y., Song K., Chen D., Jiang Q. Chronic Kidney Dysfunction Can Increase the Risk of Deep Vein Thrombosis after Total Hip and Knee Arthroplasty. *Biomed Res Int.* 2017;2017. doi: 10.1155/2017/8260487.
32. Lazrak H.H., René É., Elftouh N., Leblanc M., Lafrance J.P. Safety of low-molecular-weight heparin compared to unfractionated heparin in hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):1-12. doi: 10.1186/s12882-017-0596-4.
33. Karaoui L.R., Tawil S., Salameh P., Chamoun N. Enoxaparin 20 mg for thromboprophylaxis in severe renal impairment. *J Int Med Res.* 2019;47(1):225-234. doi: 10.1177/0300060518799896.
34. Grootendorst D.C., Jager K.J., van Dijk P.C., Tomas L.M.J., Ansell D. CLINICIAN' S CORNER Cardiovascular and Noncardiovascular. *JAMA.* 2009;302(16):1782-1789. doi: 10.1001/jama.2009.1488.
35. Tsai M.H., Fang Y.W., Leu J.G. Tinzaparin provides lower lipid profiles in maintenance hemodialysis patients: A cross-sectional observational study. *Sci World J.* 2014;2014. doi: 10.1155/2014/486781.
36. Garcia D.A., Baglin T.P., Weitz J.I., Samama M.M. Parenteral anticoagulants - Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 SUPPL.):e24S-e43S. doi: 10.1378/chest.11-2291.
37. Aursulesei V., Costache I.I. Anticoagulation in chronic kidney disease: from guidelines to clinical practice. *Clin Cardiol.* 2019;42(8):774-782. doi: 10.1002/clc.23196.
38. Jameson S.S., Augustine A., James P., Serrano-Pedraza I., Oliver K., Townshend D. et al. Venous thromboembolic events following foot and ankle surgery in the English National Health Service. *J Bone Joint Surg Br.* 2011; 93 B(4):490-497. doi: 10.1302/0301-620X.93B4.25731.
39. Calder J.D.F., Freeman R., Domeij-Arverud E., van Dijk C.N., Ackermann P.W. Meta-analysis and suggested guidelines for prevention of venous thromboembolism (VTE) in foot and ankle surgery. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2016;24(4):1409-1420. doi: 10.1007/s00167-015-3976-y.
40. Bickdeli B., Chatterjee S., Desai N.R., Kirtane A.J., Desai M.M., Bracken M.B. et al. Inferior Vena Cava Filter to Prevent Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(13):1587-1597. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.775.
41. Weisman M.H.S., Holmes J.R., Irwin T.A., Talusan P.G. Venous Thromboembolic Prophylaxis in Foot and Ankle Surgery: A Review of Current Literature and Practice. *Foot Ankle Spec.* 2017;10(4):343-351. doi: 10.1177/1938640017692417.
42. Jameson S.S., James P., Howcroft D.W.J., Serrano-Pedraza I., Rangan A., Reed M.R. et al. Venous thromboembolic events are rare after shoulder surgery: Analysis of a national database. *J Shoulder Elb Surg.* 2011;20(5):764-770. doi: 10.1016/j.jse.2010.11.034.
43. Ojike N.I., Bhadra A.K., Giannoudis P. V., Roberts C.S. Venous thromboembolism in shoulder surgery: a systematic review. *Acta Orthop Belg.* 2011;77(3):281-289.
44. Sager B., Ahn J., Tran J., Khazzam M. Timing and Risk Factors for Venous Thromboembolism After Rotator Cuff Repair in the 30-Day Perioperative Period. *Arthroscopy.* 2019;35(11):3011-3018. doi: 10.1016/j.arthro.2019.05.045.

45. Mosenthal W.P., Landy D.C., Boyajian H.H., Idowu O.A., Shi L.L., Ramos E. et al. Thromboprophylaxis in spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(8):E474-E481. doi: 10.1097/BRS.0000000000002379.
46. Shiqing W., Shengzhong M., Cheng Z., Guangqing C., Chunzheng G. Efficacy of low molecular weight heparin in spinal trauma patients after part concentrated screw surgery and its influence on blood parameters and the incidence of deep venous thrombosis. *Med Hypotheses*. 2019;132. doi: 10.1016/j.mehy.2019.109330.
47. Faraoni D., Comes R.F., Geerts W., Wiles M.D. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(2):90-95. doi: 10.1097/EJA.0000000000000710.
48. Gill S.K., Pearce A.R., Everington T., Rossiter N.D. Mechanical prophylaxis, early mobilisation and risk stratification: as effective as drugs for low risk patients undergoing primary joint replacement. Results in 13,384 patients. *Surgeon*. 2020;18(4):219-225. doi: 10.1016/j.surge.2019.11.002.
49. Routhier N., Tagalakis V., Bouchard-Duchene V. Venous thromboembolism (VTE) prophylaxis - Symptoms, diagnosis and treatment. BMJ Best Practice. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/1087>.
50. Chung W.S., Lin C.L., Chang S.N., Chung H.A., Sung F.C., Kao C.H. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: A nationwide cohort prospective study. *Thromb Res*. 2014;133(4):579-584. doi: 10.1016/j.thromres.2014.01.008.
51. Сомонова О.В., Антух Э.А., Елизарова А.Л., Матвеева И.И., Сельчук В.Ю., Черкасов В.А. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбозов и тромбоэмболий осложненных у онкологических больных. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*. 2017;3s2:553-558. doi: 10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-553-558. Somonova O.V., Antukh E.A., Elizarova A.L., Matveeva I.I., Sel'chuk V.Yu., Cherkosov V.A. [Practical recommendations for the prevention and treatment of thromboembolic complications in oncological patients]. *Malignant Tumors*. 2017;(3s2):553-558. (In Russian). doi: 10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-553-558.
52. Хороненко В.Э., Чиссов В.И., Суворин П.А., Баскаков Д.С. Периоперационная профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболий осложненных в плановой онкохирургии. *Исследования и практика в медицине*. 2016;3(4):61-69. doi: 10.17709/2409-2231-2016-3-4-7. Khoronenko V.E., Chissov V.I., Suvorin P.A., Baskakov D.S. [Perioperative prophylaxis of venous thromboembolism in routine oncosurgery]. *Issledovaniya i praktika v meditsine* [Research in Practical Medicine Journal]. 2016;3(4):61-69. (In Russian). doi: 10.17709/2409-2231-2016-3-4-7.
53. Carrier M., Le Gal G., Wells P.S., Fergusson D., Ramsay T., Rodger M.A. Systematic review: The Trousseau syndrome revisited: Should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? *Ann Intern Med*. 2008;149(5):323-333. doi: 10.7326/0003-4819-149-5-200809020-00007.
54. Watson H.G., Keeling D.M., Laffan M., Tait R.C., Makris M. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis. *Br J Haematol*. 2015;170(5):640-648. doi: 10.1111/bjh.13556.
55. Fleischer A.E., Abicht B.P., Baker J.R., Boffeli T.J., Jupiter D.C., Schade V.L. American College of Foot and Ankle Surgeons' Clinical Consensus Statement: Risk, Prevention, and Diagnosis of Venous Thromboembolism Disease in Foot and Ankle Surgery and Injuries Requiring Immobilization. *J Foot Ankle Surg*. 2015;54(3):497-507. doi: 10.1053/j.jfas.2015.02.022.
56. Kim S.M., Park J.M., Shin S.H., Seo S.W. Risk factors for post-operative venous thromboembolism in patients with a malignancy of the lower limb. *Bone Joint J*. 2013; 95 B(4):558-562. doi: 10.1302/0301-620X.95B4.30416.
57. Morii T., Mochizuki K., Tajima T., Aoyagi T., Satomi K. Venous thromboembolism in the management of patients with musculoskeletal tumor. *J Orthop Sci*. 2010;15(6):810-815. doi:10.1007/s00776-010-1539-0
58. Llau J. V., Kamphuisen P., Albaladejo P. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(2):139-141. doi:10.1097/EJA.0000000000000716.
59. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D., Barnason S.A., Beckman J.A., Bozkurt B. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2014;130(24):e278-e333. doi: 10.1161/CIR.000000000000106.
60. Heidebuchel H., Verhamme P., Alings M., Antz M., Diener H.C., Hacke W. et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-Vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2015;17(10):1467-1507. doi: 10.1093/europace/euv309.
61. Raval A.N., Cigarroa J.E., Chung M.K., Diaz-Sandoval L.J., Diercks D., Piccini J.P. et al. Management of patients on Non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants in the acute care and periprocedural setting. *Circulation*. 2017;135(10):e604-e633. doi: 10.1161/CIR.0000000000000477.
62. Steffel J., Collins R., Antz M., Cornu P., Desteghe L., Haeusler K.G. et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab065.
63. Eikelboom J.W., Kozek-Langenecker S., Exadaktylos A., Batorova A., Boda Z., Christy F. et al. Emergency care of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Br J Anaesth*. 2018;120(4):645-656. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.082.
64. Kitchen L., Lawrence M., Speicher M., Frumkin K. Emergency Department Management of Suspected Calf-Vein Deep Venous Thrombosis: A Diagnostic Algorithm. *West J Emerg Med*. 2016;17(4):384-390. doi: 10.5811/westjem.2016.5.29951.
65. Roy P.M., Meyer G., Vielle B., Le Gall C., Verschuren F., Carpentier F. et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2006;144(3):157-164. doi: 10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00003.
66. Bernardi E., Camporese G., Büller H.R., Siragusa S., Imberti D., Berchio A., et al. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300(14):1653-1659. doi: 10.1001/jama.300.14.1653.

67. Michiels J.J., Michiels J.M., Moosdorff W., Lao M., Maasland H., Palareti G. Diagnosis of deep vein thrombosis, and prevention of deep vein thrombosis recurrence and the post-thrombotic syndrome in the primary care medicine setting anno 2014. *World J Crit Care Med.* 2015;4(1):29-39. doi: 10.5492/wjccm.v4.i1.29.
68. Righini M., Robert-Ebadi H. Diagnosis of acute Pulmonary Embolism. *Hamostaseologie.* 2018;38(1):11-21. doi: 10.5482/HAMO-17-07-0023.
69. Dronkers C.E.A., van der Hulle T., Le Gal G., Kyrle P.A., Huisman M.V., Cannegieter S.C. et al. Towards a tailored diagnostic standard for future diagnostic studies in pulmonary embolism: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2017;15(5):1040-1043. doi: 10.1111/jth.13654.
70. Pollack C. V., Schreiber D., Goldhaber S.Z., Slattery D., Fanikos J., O'Neil B.J. et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: Initial report of EMPEROR (multicenter emergency medicine pulmonary embolism in the real world registry). *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(6):700-706. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.071.
71. Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M., Forgie M., Kearon C., Dreyer J. et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2003;349(13):1227-1235. doi: 10.1056/NEJMoa023153.
72. Modi S., Deisler R., Gozel K., Reicks P., Irwin E., Brunsvold M. et al. Wells criteria for DVT is a reliable clinical tool to assess the risk of deep venous thrombosis in trauma patients. *World J Emerg Surg.* 2016;11(1). doi: 10.1186/s13017-016-0078-1.
73. Douma R.A., Gibson N.S., Gerdes V.E.A., Büller H.R., Wells P.S., Perrier A. et al. Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2009;101(1):197-200. doi: 10.1160/TH08-07-0444.
74. Douma R.A., Mos I., Erkens P., Nizert T. Original Research Performance of 4 Clinical Decision Rules in the Diagnostic Management of Acute Pulmonary Embolism. A prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2011;154(11):709-718. doi: 10.7326/0003-4819-154-11-201106070-00002.
75. van Es N., Kraaijpoel N., Klok F.A., Huisman M.V., Den Exter P.L., Mos I.C.M. et al. The original and simplified Wells rules and age-adjusted D-dimer testing to rule out pulmonary embolism: an individual patient data meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2017;15(4): 678-684. doi: 10.1111/jth.13630.
76. Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M., Ginsberg J.S., Kearon C., Gent M. et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000;83(3):416-420.
77. Shen J.H., Chen H.L., Chen J.R., Xing J.L., Gu P., Zhu B.F. Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing suspected pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41(3):482-492. doi: 10.1007/s11239-015-1250-2.
78. Kamolratanapiboon K., Tantanate C. Inappropriate use of D-dimer and impact on the test characteristics for deep vein thrombosis exclusion. *Scand J Clin Lab Invest.* 2019;79(6):431-436. doi: 10.1080/00365513.2019.1658214.
79. Zhang Y., Xia H., Wang Y., Chen L., Li S., Hussein I.A. et al. The rate of missed diagnosis of lower-limb DVT by ultrasound amounts to 50% or so in patients without symptoms of DVT: A meta-analysis. *Med (United States).* 2019;98(37). doi: 10.1097/MD.00000000000017103.
80. Zhang L.D., Liu H.B., Li Y.N., Ma H.M., Liu Y.B., Wang M.Y. Correlation analysis between plasma D-dimer levels and orthopedic trauma severity. *Chin Med J (Engl).* 2012;125(17):3133-3136.
81. Yoshiiwa T., Miyazaki M., Takita C., Itonaga I., Tsumura H. Analysis of measured D-dimer levels for detection of deep venous thrombosis and pulmonary embolism after spinal surgery. *J Spinal Disord Tech.* 2011;24(4). doi: 10.1097/BSD.0b013e3181f60603.
82. Stein P.D., Hull R.D., Patel K.C., Olson R.E., Ghali W.A., Brant R. et al. D-Dimer for the Exclusion of Acute Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2004;140(8). doi: 10.7326/0003-4819-140-8-200404200-00005.
83. Huisman M.V. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *J Am Med Assoc.* 2006;295(2):172-179. doi: 10.1001/jama.295.2.172.
84. Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M., Stiell I., Dreyer J.F., Barnes D. et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: Management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med.* 2001;135(2):98-107. doi: 10.7326/0003-4819-135-2-200107170-00010.
85. Pomeroy F., Dentali F., Borretta V., Bonzini M., Melchior R., Douketis J.D. et al. Accuracy of emergency physician-performed ultrasonography in the diagnosis of deep-vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2013;109(1):137-145. doi: 10.1160/TH12-07-0473.
86. Shiver S.A., Lyon M., Blaivas M., Adhikari S. Prospective comparison of emergency physician-performed venous ultrasound and CT venography for deep venous thrombosis. *Am J Emerg Med.* 2010;28(3):354-358. doi: 10.1016/j.ajem.2009.01.009.
87. Righini M., Le Gal G., Aujesky D., Roy P.M., Sanchez O., Verschuren F. et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2008;371(9621):1343-1352. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60594-2.
88. Le Gal G., Righini M., Sanchez O., Roy P.M., Baba-Ahmed M., Perrier A. et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost.* 2006;95(6):963-966. doi: 10.1160/TH06-03-0158.
89. Lemech L.D., Sandroussi C., Makeham V., Burnett A., Harris J.P. Is bilateral duplex scanning necessary in patients with symptoms of deep venous thrombosis? *ANZ J Surg.* 2004;74(10):847-851. doi: 10.1111/j.1445-1433.2004.03187.x.
90. Jawa R.S., Warren K., Young D., Wagner M., Nelson L., Yetter D. et al. Venous thromboembolic disease in trauma and surveillance ultrasonography. *J Surg Res.* 2011;167(1):24-31. doi: 10.1016/j.jss.2010.09.046.
91. Katz D.S., Loud P.A., Hurewitz A.N., Mueller R., Grossman Z.D. CT Venography in Suspected Pulmonary Thromboembolism. *Semin Ultrasound CT MR.* 2004;25(1):67-80. doi: 10.1053/j.sult.2003.10.002.

92. Kanne J.P., Lalani T.A. Role of computed tomography and magnetic resonance imaging for deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Circulation*. 2004;109(12 Suppl 1):115-121. doi: 10.1161/01.CIR.0000122871.86662.72.
93. Rahaghi F.N., Minhas J.K., Heresi G.A. Diagnosis of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: New Imaging Tools and Modalities. *Clin Chest Med*. 2018;39(3):493-504. doi: 10.1016/j.ccm.2018.04.003.
94. Loud P.A., Katz D.S., Bruce D.A., Klippenstein D.L., Grossman Z.D. Deep venous thrombosis with suspected pulmonary embolism: Detection with combined CT venography and pulmonary angiography. *Radiology*. 2001;219(2):498-502. doi: 10.1148/radiology.219.2.r01ma26498.
95. Song K., Yao Y., Rong Z., Shen Y., Zheng M., Jiang Q. The preoperative incidence of deep vein thrombosis (DVT) and its correlation with postoperative DVT in patients undergoing elective surgery for femoral neck fractures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136(10):1459-1464. doi: 10.1007/s00402-016-2535-4.
96. Zhang B.F., Wei X., Huang H., Wang P.F., Liu P., Qu S.W. et al. Deep vein thrombosis in bilateral lower extremities after hip fracture: A retrospective study of 463 patients. *Clin Interv Aging*. 2018;13:681-689. doi: 10.2147/CIA.S161191.
97. Cho Y.H., Byun Y.S., Jeong D.G., Han I.H., Park Y.B. Preoperative incidence of deep vein thrombosis after hip fractures in Korean. *CiOS Clin Orthop Surg*. 2015;7(3):298-302. doi: 10.4055/cios.2015.7.3.298.
98. Smith E.B., Parvizi J., Purtill J.J. Delayed surgery for patients with femur and hip fractures-risk of deep venous thrombosis. *J Trauma*. 2011;70(6):E113-E116. doi: 10.1097/TA.0b013e31821b8768.
99. Fu Y.H., Liu P., Xu X., Wang P.F., Shang K., Ke C. et al. Deep vein thrombosis in the lower extremities after femoral neck fracture: A retrospective observational study. *J Orthop Surg*. 2020;28(1). doi: 10.1177/2309499019901172.
100. Dermody M., Alessi-Chinetti J., Iafrati M.D., Estes J.M. The utility of screening for deep venous thrombosis in asymptomatic, non-ambulatory neurosurgical patients. *J Vasc Surg*. 2011;53(5):1309-1315. doi: 10.1016/j.jvs.2010.10.115.
101. Tak T., Karturi S., Sharma U., Eckstein L., Poterucha J.T., Sandoval Y. Acute Pulmonary Embolism: Contemporary Approach to Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *Int J Angiol*. 2019;28(2):100-111. doi: 10.1055/s-0039-1692636.
102. Abusibah H., Abdelaziz M.M., Standen P., Bhatia P., Hamad M.M. Ambulatory management of pulmonary embolism. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2018;79(1):18-25. doi: 10.12968/hmed.2018.79.1.18.
103. Moore C., McNamara K., Liu R. Challenges and Changes to the Management of Pulmonary Embolism in the Emergency Department. *Clin Chest Med*. 2018;39(3):539-547. doi: 10.1016/j.ccm.2018.04.009.
104. Kearon C., Akl E.A., Comerota A.J., Prandoni P., Bounameaux H., Goldhaber S.Z. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e419S-e496S. doi: 10.1378/chest.11-2301.
105. Kearon C., Akl E.A., Ornelas J., Blaivas A., Jimenez D., Bounameaux H. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;149(2):315-352. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026.
106. Agnelli G., Buller H.R., Cohen A., Curto M., Gallus A.S., Johnson M. et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(9):799-808. doi: 10.1056/NEJMoa1302507.
107. Cosmi B., Filippini M., Tonti D., Avruscio G., Ghirarduzzi A., Bucherini E. et al. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum). *J Thromb Haemost*. 2012;10(6):1026-1035. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04727.x.
108. Decousus H., Prandoni P., Mismetti P., Bauersachs R.M., Boda Z., Brenner B. et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med*. 2010;363(13):1222-1232. doi: 10.1056/NEJMoa0912072.
109. Decousus H. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med*. 2003;163(14):1657-1663. doi: 10.1001/archinte.163.14.1657.
110. Cote L.P., Greenberg S., Caprini J.A., Tafur A., Choi C., Muñoz F.J. et al. Comparisons between Upper and Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: A Review of the RIETE Registry. *Clin Appl Thromb*. 2017;23(7):748-754. doi: 10.1177/1076029616663847.
111. Schastlvtsev I., Lobastov K., Tsaplin S., Kanzafarova I., Barinov V., Laberko L. et al. Rivaroxaban in the treatment of upper extremity deep vein thrombosis: A single-center experience and review of the literature. *Thromb Res*. 2019;181:24-28. doi: 10.1016/j.thromres.2019.07.008.
112. van den Houten M.M.L., van Grinsven R., Pouwels S., Yo L.S.F., van Sambeek M.R.H.M., Teijink J.A.W. Treatment of upper-extremity outflow thrombosis. *Phlebology*. 2016;31(1 Suppl):28-33. doi: 10.1177/0268355516632661.
113. Aschwanden M., Jeanneret C., Koller M.T., Thalhammer C., Bucher H.C., Jaeger K.A. Effect of prolonged treatment with compression stockings to prevent post-thrombotic sequelae: A randomized controlled trial. *J Vasc Surg*. 2008;47(5):1015-1021. doi: 10.1016/j.jvs.2008.01.008.
114. Ginsberg J.S., Hirsh J., Julian J., LaandeVries M. Vander, Magier D., MacKinnon B. et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: Results of a 3-part study. *Arch Intern Med*. 2001;161(17):2105-2109. doi: 10.1001/archinte.161.17.2105.
115. Konstantinides S.V., Meyer G., Galié N., Simon R., Gibbs J., Aboyans V. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J*. 2019;54(3). doi: 10.1183/13993003.01647-2019.
116. Lee A.Y.Y., Levine M.N., Baker R.I., Bowden C., Kakkar A.K., Prins M. et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(2):146-153. doi: 10.1056/NEJMoa025313.
117. Woodruff S., Lee A.Y.Y., Carrier M., Feugère G., Abreu P., Heissler J. Low-molecular-weight-heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in high- and low-risk patients with active cancer: a post hoc analysis of the CLOT Study. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;47(4):495-504. doi: 10.1007/s11239-019-01833-w.

118. Bates S.M., Rajasekhar A., Middeldorp S., McLintock C., Rodger M.A., James A.H. et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.* 2018;2(22):3317-3359. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024802.
119. Shin W.C., Woo S.H., Lee S.J., Lee J.S., Kim C., Suh K.T. Preoperative prevalence of and risk factors for venous thromboembolism in patients with a hip fracture an indirect multidetector CT venography study. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(24):2089-2095. doi: 10.2106/JBJS.15.01329.
120. Marti C., John G., Konstantinides S., Combescur C., Sanchez O., Lankeit M. et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2015;36(10):605-614. doi: 10.1093/eurheartj/ehu218.
121. Dua A., Heller J.A., Patel B., Desai S.S. Variability in the Management of Superficial Venous Thrombophlebitis across Practitioners Based in North America and the Global Community. *Thrombosis.* 2014;2014:1-6. doi: 10.1155/2014/306018.
122. Di Nisio M., Wichers I.M., Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(2). doi: 10.1002/14651858.CD004982.pub6.
123. Wichers I., Di Nisio M., Buller H., Middeldorp S. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Haematologica.* 2005;90(5):672-677.
124. Mismetti P., Laporte S., Pellerin O., Ennezat P.V., Couturaud F., Elias A. et al. Effect of a retrievable inferior vena cava filter plus anticoagulation vs anticoagulation alone on risk of recurrent pulmonary embolism: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313(16):1627-1635. doi: 10.1001/jama.2015.3780.
125. Shao M., Zhao J., Mei J., Zhang J., Pan Y. [Application of inferior vena cava filters in prevention of peri-operative pulmonary embolism in patients with bone fracture combined with deep venous thrombosis: a report of 572 cases]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2012;50(5):418-421. (In Chinese).
126. Pan Y., Zhao J., Sun Y., Chen Y., Zhou X., Xia R. et al. [A single-center retrospective study on the intraluminal implantation of inferior vena cava filter for the lower extremity trauma patients with deep venous thrombosis]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2014;52(4):254-257. (In Chinese).

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**Методология разработки клинических рекомендаций**

Методы, используемые для сбора/выбора доказательств: поиск в электронных базах данных

Описание методов, используемых для сбора доказательств: доказательной базой для написания настоящих методических рекомендаций являются материалы, вошедшие в MedLine, PubMed, базу Cochrane, материалы издательства Elsevier и статьи в авторитетных отечественных журналах по травматологии и ортопедии. Глубина поиска

составляет 20 лет. Полученные сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме. Авторы использовали методику оценки уровня убедительности рекомендаций и степени достоверности доказательств согласно Приложению 2 к Требованиям к структуре клинических рекомендаций, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации, утвержденным приказом Минздрава России от 28.02.2019 г. № 1034.

Таблица П1

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

Уровень достоверности	Тип данных
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования любого дизайна
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П3

**Шкала определения уровней убедительности рекомендаций**

Категория	Описание
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация — отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество, их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Таблица П2

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

Уровень достоверности	Тип данных
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования любого дизайна
4	Несравнительные, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Заявленный вклад авторов**

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическая экспертиза.** Не применима.

**Информированное согласие на публикацию.** Не требуется.

**DISCLAIMERS**

**Author contribution**

All authors made equal contributions to the study and the publication.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Ethics approval.** Not applicable.

**Consent for publication.** Not required.

**Сведения об авторах**

✉ *Касимова Алина Рашидовна* — канд. мед. наук  
 Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,  
 ул. Академика Байкова, д. 8  
<https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>  
 e-mail: [kasi-alina@yandex.ru](mailto:kasi-alina@yandex.ru)

*Божкова Светлана Анатольевна* — д-р мед. наук  
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>  
 e-mail: [clinpharm-rniito@yandex.ru](mailto:clinpharm-rniito@yandex.ru)

*Тихилов Рашид Муртузалиевич* — чл.-корр. РАН,  
 д-р мед. наук, профессор  
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>  
 e-mail: [rtikhilov@gmail.com](mailto:rtikhilov@gmail.com)

*Андрияшкин Вячеслав Валентинович* — д-р мед. наук  
<https://orcid.org/0000-0002-6997-4415>  
 e-mail: [andriyashkin@gmail.com](mailto:andriyashkin@gmail.com)

*Ахтямов Ильдар Фуатович* — д-р мед. наук, профессор  
<https://orcid.org/0000-0002-4910-8835>  
 e-mail: [yalta60@mail.ru](mailto:yalta60@mail.ru)

*Белов Михаил Викторович* — канд. мед. наук  
<https://orcid.org/0000-0001-7955-3625>  
 e-mail: [Michelov@yandex.ru](mailto:Michelov@yandex.ru)

*Дианов Сергей Вячеславович* — д-р мед. наук, профессор  
<https://orcid.org/0000-0002-1412-9580>  
 e-mail: [sdianov@mail.ru](mailto:sdianov@mail.ru)

*Каплунов Олег Анатольевич* — д-р мед. наук  
<https://orcid.org/0000-0001-6634-4162>  
 e-mail: [volortho@mail.ru](mailto:volortho@mail.ru)

*Копенкин Сергей Семенович* — канд. мед. наук  
<https://orcid.org/0000-0001-7572-4976>  
 e-mail: [serko2001@mail.ru](mailto:serko2001@mail.ru)

*Маланин Дмитрий Александрович* — д-р мед. наук,  
 профессор  
<https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>  
 e-mail: [malanin67@mail.ru](mailto:malanin67@mail.ru)

*Муштин Никита Евгеньевич* — канд. мед. наук  
<https://orcid.org/0000-0002-7264-7861>  
 e-mail: [mushtin.nikita@yandex.ru](mailto:mushtin.nikita@yandex.ru)

*Цед Александр Николаевич* — д-р мед. наук  
<https://orcid.org/0000-0001-8392-5380>  
 e-mail: [travma1@mail.ru](mailto:travma1@mail.ru)

**Authors' information**

✉ *Alina R. Kasimova* — Cand. Sci. (Med.)  
 Address: 8, Akademika Baykova str., St. Petersburg,  
 195427, Russia  
<https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>  
 e-mail: [kasi-alina@yandex.ru](mailto:kasi-alina@yandex.ru)

*Svetlana A. Bozhkova* — Dr. Sci. (Med.)  
<https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>  
 e-mail: [clinpharm-rniito@yandex.ru](mailto:clinpharm-rniito@yandex.ru)

*Rashid M. Tikhilov* — Dr. Sci. (Med.), Professor  
<https://orcid.org/0000-0003-0733-2414>  
 e-mail: [rtikhilov@gmail.com](mailto:rtikhilov@gmail.com)

*Vyacheslav V. Andriyashkin* — Dr. Sci. (Med.)  
<https://orcid.org/0000-0002-6997-4415>  
 e-mail: [andriyashkin@gmail.com](mailto:andriyashkin@gmail.com)

*Il'dar F. Akhtyamov* — Dr. Sci. (Med.), Professor  
<https://orcid.org/0000-0002-4910-8835>  
 e-mail: [yalta60@mail.ru](mailto:yalta60@mail.ru)

*Mikhail V. Belov* — Cand. Sci. (Med.)  
<https://orcid.org/0000-0001-7955-3625>  
 e-mail: [Michelov@yandex.ru](mailto:Michelov@yandex.ru)

*Sergei V. Dianov* — Dr. Sci. (Med.), Professor  
<https://orcid.org/0000-0002-1412-9580>  
 e-mail: [sdianov@mail.ru](mailto:sdianov@mail.ru)

*Oleg A. Kaplunov* — Dr. Sci. (Med.)  
<https://orcid.org/0000-0001-6634-4162>  
 e-mail: [volortho@mail.ru](mailto:volortho@mail.ru)

*Sergei S. Kopenkin* — Cand. Sci. (Med.)  
<https://orcid.org/0000-0001-7572-4976>  
 e-mail: [serko2001@mail.ru](mailto:serko2001@mail.ru)

*Dmitrii A. Malanin* — Dr. Sci. (Med.), Professor  
<https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>  
 e-mail: [malanin67@mail.ru](mailto:malanin67@mail.ru)

*Nikita E. Mushtin* — Cand. Sci. (Med.)  
<https://orcid.org/0000-0002-7264-7861>  
 e-mail: [mushtin.nikita@yandex.ru](mailto:mushtin.nikita@yandex.ru)

*Alexander N. Tsed* — Dr. Sci. (Med.)  
<https://orcid.org/0000-0001-8392-5380>  
 e-mail: [travma1@mail.ru](mailto:travma1@mail.ru)