

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ**  
**ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**  
**АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ**  
**АМУРСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА**  
**(ГАУЗ АО «АОКБ»)**


**ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРЯМЫМИ**  
**АНТИКОАГУЛЯНТАМИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**(Информационно-методическое письмо)**

**Подготовил:**

**Врач клинический фармаколог**

**ГАУЗ АО «АОКБ»**

  
\_\_\_\_\_ **Н.П. Недбай**

**Согласовано:**

**Главный внештатный**

**специалист клинический**

**фармаколог министерства**

**здравоохранения**

**Амурской области**

  
\_\_\_\_\_ **М.В. Бабич**

Благовещенск, 2023 год

Уважаемые коллеги!

Организационно-методическое отделение ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» направляет вам информационно-методическое письмо:

## **ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРЯМЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Профилактика послеоперационного венозного тромбоза и связанных с ним тромбоэмболических осложнений, в первую очередь тромбоэмболии легочной артерии и посттромботического синдрома, остается актуальной проблемой здравоохранения. Ее решение предполагает существенное уменьшение опасности оперативных вмешательств, повышение качества дальнейшей жизни пациентов, а в ряде случаев и спасение самой жизни.

Информационно-методическое письмо рекомендовано с целью повышения квалификации для врачей всех специальностей.

# ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРЯМЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

(Информационно-методическое письмо)

## Классификация антикоагулянтов

<b>Прямого действия-</b> взаимодействуют непосредственно с факторами свертывания крови, эффективны <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> :	<b>парентеральные</b>
	НФГ (нефракционированный гепарин)
	НМГ (надропарин кальция, эноксапарин натрия, далтепарин натрия, бемипарин натрия)
	Фондапаринукс натрия
	<b>пероральные</b>
	Блокаторы F II (дабигатрана этексилат);
Блокаторы F X (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан).	
<b>Непрямого действия (Антагонисты витамина К)-</b> длительного действия, нарушают синтез в печени факторов свертывания крови, действуют только <i>in vivo</i> и после латентного периода	Производные монокумарина (варфарин, аценокумарол)
	Индандиона (фениндион)
	Кумарина (этил бискумацетат)

Для профилактики тромбоэмболических осложнений в хирургической практике в каждом конкретном случае доза антикоагулянта должна быть подобрана пациенту индивидуально, в зависимости от степени риска по шкале Caprini, веса пациента и уровня креатинина (где требуется), согласно инструкции по применению конкретного препарата.

Ниже указанные дозы препаратов рассчитаны и приведены для больных с

высокой степенью риска. В случае умеренной степени риска дозу препарата снижают в два раза (уровень убедительности доказательства С).

**Нефракционированный гепарин** назначают в суточной дозе 15000 международных единиц (МЕ), при массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10000 МЕ. Гепарин натрия вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 ч. В плановой хирургии первая инъекция осуществляется за 2 ч до операции.

**Низкомолекулярные гепарины.** Существует два подхода к назначению препаратов: основанный на расчетах и основанный на результатах клинических исследований. Расчет дозы: от 4000 до 6000 ЕД в сутки.

Первую инъекцию выполняют за 2 или за 12 ч до операции. При введении за 2 часа до операции дозу препарата снижают в два раза. Инъекции делают под кожу живота 1 раз в сутки.

Региональную анестезию (эпидуральную, спинальную) не рекомендуется начинать в течение 12 ч после введения низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозе и 24 ч после введения препарата в терапевтической дозе. Низкомолекулярные гепарины не следует назначать в течение 4 ч после введения или удаления эпидурального катетера, а катетер не следует удалять в течение 10 - 12 ч после последней инъекции препарата (уровень убедительности доказательства С). В экстренной хирургии возможно начало терапии прямыми антикоагулянтами после хирургической операции, но не позже 12 ч после ее окончания

**Далтепарин натрия (фрагмин)** - суточная доза 5000 МЕ

При проведении операций в общехирургической практике пациенты с высоким риском ТЭО подкожно 2500 МЕ за 2 часа до операции, затем после операции подкожно по 2500 МЕ/сутки (каждое утро) пока пациент находится на постельном режиме.

При ортопедических операциях:

при профилактике за день до операции – 5000 МЕ подкожно вечером, накануне операции, затем по 5000 МЕ подкожно каждый вечер;

при профилактике в день операции - 2500 МЕ за 2 часа до операции и 2500 МЕ подкожно через 8-12 ч, но не ранее чем через 4 ч после операции. Затем со следующего дня по 5000 МЕ каждое утро.

У терапевтических пациентов по 5000 МЕ подкожно каждое утро.

**Надропарин кальция (фраксипарин)**

У терапевтических больных подкожно при массе тела до 70 кг - 0,4 мл (3800 МЕ), больше 70 кг – 0,6 мл (5700 МЕ).

В общей хирургии подкожно 0,3 мл (2850 МЕ ) за 2-4 часа до операции, затем по 0,3 мл 1 раз в сутки в течение всего периода риска тромбообразования (но не менее 7 дней).

При ортопедических операциях с высоким риском ВТЭО суточная доза рассчитывается в зависимости от массы тела: подкожно 38 МЕ/кг за 12 часов до операции, 38 МЕ/кг через 12 ч после окончания операции, затем 38 МЕ/кг 1 раз/сутки

на 2-е и 3-и сутки после операции, с 4 суток после операции доза может быть увеличена до 57 МЕ/кг 1 раз/сутки.

<51 кг - по 0,2 мл (первые 3 дня), с 4-го дня - по 0,3 мл

51- 69 кг - по 0,3 мл (первые 3 дня), с 4-го - 0,4 мл;

>70 кг - 0,4 мл (первые 3 дня), с 4-го дня - 0,6 мл (минимальный срок терапии - 10 дней).

#### **Эноксапарин натрия (анфибра, клексан, гемопаксан, эниксум)**

У терапевтических больных 40 мг подкожно 1 раз в сутки (от 6-14 дней).

В общей хирургии у больных с умеренным риском ВТЭО подкожно 20 мг за 2 часа до операции или 20 мг через 12-24 ч после операции, далее 20 мг 1 раз в сутки.

В общей и ортопедической хирургии с высоким риском ВТЭО подкожно 40 мг за 12 ч до операции и через 12 ч после операции, затем по 40 мг 1 раз в сутки (длительность терапии 7-10 суток).

При гемодиализе доза 1 мг/кг, при высоком риске кровотечения дозу снижают до 0,5 мг/кг при двойном сосудистом доступе и 0,75 мг/кг при одинарном доступе.

#### **Бемипарин натрия (цибор)**

При общехирургических вмешательствах с умеренным риском венозной тромбоэмболии в день хирургического вмешательства в суточной дозе 2500 МЕ один раз в сутки за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят в суточной дозе по 2500 МЕ один раз в сутки каждые 24 ч.

При ортопедических операциях с высоким риском венозной тромбоэмболии в день хирургического вмешательства вводят в суточной дозе 3500 МЕ один раз в сутки за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят в суточной дозе 3500 МЕ один раз в сутки каждые 24 ч.

Профилактическое лечение необходимо проводить в течение не менее 7 - 10 дней после хирургического вмешательства до момента снижения риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

#### **Фондапаринукс натрия (арикстра)**

Суточная доза 2,5 мг, при массе тела менее 50 кг дозу препарата снижают. Начальную дозу вводят через 6 ч после завершения операции при условии полного гемостаза. Препарат вводят один раз в сутки.

#### **Ривароксабан (ксарелто)**

Суточная доза 10 мг один раз в сутки после большой ортопедической операции на тазобедренном или коленном суставе.

После протезирования тазобедренного сустава 10 мг один раз в сутки независимо от приема пищи в течение минимум 5 недель.

После эндопротезирования коленного сустава 10 мг один раз в сутки независимо от приема пищи в течение 2 недель.

У пациентов с нарушением функции почек:

при клиренсе креатинина 30 - 49 мл/мин - 10 мг один раз в сутки;

при клиренсе креатинина 15 - 29 мл/мин - 10 мг один раз в сутки, с осторожностью;

при клиренсе креатинина < 15 мл/мин - не рекомендуется.

Лечение следует начинать через 6 - 10 ч после операции, при условии достижения стабильного гемостаза.

### **Дабигатран этексилат (прадакса)**

После операции на тазобедренном суставе 110 мг один раз в сутки в первый день, в последующем 220 мг один раз в сутки в течение 28 - 35 дней.

После операции на коленном суставе 110 мг один раз в сутки в первый день, в последующем 220 мг один раз в сутки 10 дней. Лечение начинают через 1-4 ч после операции при достижении стабильного местного гемостаза.

Для пациентов старше 75 лет; ХПН с клиренсом креатинина  $30 < \text{КК} < 50$  мл/мин; при сочетанном применении с амиодароном доза дабигатрана должна быть снижена до 75мг!!! один раз в сутки, в последующем 150 мг один раз в сутки.

### **Апиксабан (эликвис)**

После большой ортопедической операции на тазобедренном суставе в суточной дозе 2,5 мг два раза в сутки - в течение 32 - 38 дней.

После большой ортопедической операции на коленном суставе в суточной дозе 2,5 мг два раза в сутки в течение 10 - 14 дней. Лечение начинают через 12 - 24 ч после операции при достижении стабильного местного гемостаза.

### **Перевод пациентов с приема прямых пероральных антикоагулянтов на парентеральное введение антикоагулянтов осуществляется:**

для дабигатрана (прадакса) или ривароксабана (ксарелто) выждать 24 ч с приема последней дозы и ввести парентеральный антикоагулянт;

для апиксабана (эликвис) выждать 12 ч с приема последней дозы и ввести парентеральный антикоагулянт.

### **Перевод пациентов с парентерального введения антикоагулянтов на пероральные:**

1. Перевод пациентов, получающих лечение по поводу тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) или с целью профилактики рецидива ТГВ или ТЭЛА:

лечение пероральными антикоагулянтами должно быть начато за 0 - 2 ч до следующего планового введения парентерального антикоагулянта;

прием перорального антикоагулянта необходимо продолжать, пока пациенты не пройдут курс антикоагулянтной терапии общей продолжительностью не менее 3 недель;

замена введения очередной дозы парентерального препарата приемом дозы перорального антикоагулянта для НМГ и фондапаринукса - через 24 ч, для НФГ - через 8 ч (для ривароксабана);

прием пероральной формы сразу после отмены нефракционированного гепарина.

2. Перевод пациентов с парентеральных антикоагулянтов на пероральные после большой ортопедической операции на тазобедренном или коленном суставе:

лечение пероральным антикоагулянтами должно быть начато за 0 - 2 ч до следующего планового введения парентерального антикоагулянта после эндопротезирования тазобедренного сустава в течение не менее 5 недель, коленного не менее 2 недель.

### **Контроль за применением антикоагулянтов**

Применение антикоагулянтов в профилактических дозах требует проведения контроля за состоянием свертывающей системы:

**Нефракционированный гепарин** - обязательное исследование к концу первой недели: контроль уровня тромбоцитов (риск развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении, уровень убедительности доказательства А), возможно исследование свойств сгустка (тромбоэластограмма), АЧТВ и других хронометрических показателей свертывания крови (уровень убедительности доказательства С).

**Низкомолекулярные гепарины** - дополнительно к объему исследований при использовании нефракционированного гепарина, можно исследовать анти-Ха активность.

**Прямые оральные антикоагулянты** не требуют обязательного лабораторного контроля, можно проводить исследование свойств сгустка (тромбоэластограмма), АЧТВ и других хронометрических показателей свертывания крови.