

УТВЕРДАЮ

Председатель правления,  
директор Общества  
специалистов по

неотложной кардиологии

Терещенко С.Н.

«07» августа 2025



УТВЕРЖДАЮ

Президент Ассоциации

травматологов - ортопедов России

академик РАН

Г.П. Котельников

«07» августа 2025 г.



*Клинические рекомендации*

## **ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ**

Кодирование по международной  
статистической классификации  
болезней и проблем,  
связанных со здоровьем:

180.1

180.2

180.3

Возрастная группа: **взрослые**

Год разработки: **2025**

Разработчики клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация Ассоциация травматологов-ортопедов России (АТОР)
- Общество специалистов по неотложной кардиологии



## Содержание

Содержание	2
Ключевые слова	4
Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	9
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	10
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	10
2.1. Жалобы и анамнез	10
2.2. Физикальное обследование	11
2.3. Лабораторные диагностические исследования	13
2.4. Инструментальные диагностические исследования	14
2.5. Иные диагностические исследования	16
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	16
3.1 Консервативное лечение	17
3.2. Оперативное лечение	22
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	24
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	24
5.1 Оценка степени риска развития ВТЭО в травматологии и ортопедии	25
5.2 Средства профилактики ВТЭО	26
5.2.1 Немедикаментозные средства профилактики ВТЭО	27
5.2.2. Медикаментозные средства, их дозы и режимы применения	28
5.2.2.1. Антикоагулянты	28
5.2.2.2. Антиагреганты, кроме гепарина	31
5.2.2.3. Препараты для экстренного прерывания эффектов антитромботической терапии при неотложных операциях	32
5.3 Общие подходы к профилактике ВТЭО	33
5.4 Особенности антикоагулянтной профилактики в различных клинических ситуациях	35
5.4.1. Плановое эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава	35
5.4.1.1. Эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава у пациентов с терминальной болезнью почек (ХБП) 5Д стадии, находящихся на гемодиализе	38
5.4.2. Переломы таза, шейки бедренной кости и проксимального отдела бедра	40
5.4.3. Операции на коленном суставе, за исключением эндопротезирования	41
5.4.4. При иммобилизации нижних конечностей	42
5.4.5. Ортопедические операции на дистальных отделах нижней конечности (лодыжки, голеностопный сустав, стопа)	42

5.4.6. Ортопедические операции на верхней конечности	43
5.4.7. Плановые операции на позвоночнике	43
5.4.8. Тяжелые травмы (множественные и сочетанные, включая черепно-мозговую, спинного мозга, позвоночника, таза/нижних конечностей)	44
5.4.9. Онкоортопедия	46
5.4.10. Пациенты, длительно получающие антитромботические средства	49
5.5 Лабораторный контроль на фоне фармакологической профилактики	53
6. Организация оказания медицинской помощи	55
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	55
Критерии оценки качества медицинской помощи	55
Список литературы	56
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	89
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	90
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	92
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	93
Приложение В. Информация для пациента	95
Приложения Г1-Г8. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	96
Приложение Г1. Оценка вероятности ТГВ нижних конечностей по клиническим данным: шкала Wells	96
Приложение Г2. Оценка вероятности ТЭЛА по клиническим данным: шкала Wells	97
Приложение Г3. Оценка вероятности ТЭЛА по клиническим данным: модифицированная шкала Geneva	98
Приложение Г4. Индекс PESI (Pulmonary Embolism Severity Index)	99
Приложение Г5. Шкала Каприни (Caprini) для оценки риска развития ВТЭО у пациентов хирургического профиля [87]	100
Приложение Г6. Степень риска развития ВТЭО в зависимости от травм, повреждений и хирургических вмешательств у пациентов травматолого-ортопедического профиля	101
Приложение Г7. Правила наложения бинтов эластичных медицинских	102
Приложение Г8. Правила применения антагонистов витамина К	102

## Ключевые слова

- тромбоз глубоких вен
- венозные тромбоэмболические осложнения
- тромбоэмболия легочных артерий
- риск венозных тромбоэмболических осложнений
- профилактика венозных тромбоэмболических осложнений
- осложнения эндопротезирования суставов
- осложнения после ортопедических операций

## Список сокращений

\*\* - лекарственное средство включено в перечень ЖНВЛП 2024 г.

# - назначение лекарственного средства вне зарегистрированных показаний

АВК – антагонисты витамина К (син: антикоагулянты непрямые)

АСК – ацетилсалициловая кислота\*\*

АД – артериальное давление

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

КС – коленный сустав

МНО – международное нормализованное отношение

НМГ – низкомолекулярные гепарины (АТХ В01АВ Группа гепарина)

НПВП – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты

НФГ – нефракционированный гепарин (син.: гепарин натрия\*\*)

ОДА – опорно-двигательный аппарат

ПОАК – прямые оральные антикоагулянты (АТХ В01АЕ Прямые ингибиторы тромбина, В01АF Прямые ингибиторы фактора Ха)

ПППК – последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия

РКИ – рандомизированные клинические исследования

ТБС – тазобедренный сустав

ТВ – тромбиновое время

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ТП – профилактика ВТЭО

ТПВ - тромбоз поверхностных вен

ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий

УЗАС – ультразвуковое ангиосканирование (дуплексное сканирование вен сосудов (артерий и вен) нижних конечностей; дуплексное сканирование вен нижних

конечностей; дуплексное сканирование сосудов малого таза; дуплексное сканирование нижней полой вены и вен портальной системы)

ЭП – эндопротезирование

## **Термины и определения**

**Антиагреганты** – собирательное понятие, в контексте данных рекомендаций объединяющее ацетилсалициловую кислоту\*\*, клопидогрел\*\*, прасугрел и тикагрелор\*\* (АТХ В01АС Антиагреганты, кроме гепарина)

**Антикоагулянты** – собирательное понятие, объединяющее препараты для парентерального введения (гепарин натрия\*\*, бемипарин натрия, далтепарин натрия, надропарин кальция, парнапарин натрия\*\*, эноксапарин натрия\*\*) и препараты для приема внутрь (антикоагулянты непрямые, апиксабан\*\*, дабигатрана этексилат\*\*, ривароксабан\*\*) (АТХ В01А Антитромботические средства)

**Венозные тромбозы и тромбоэмболии (ВТЭО)** – собирательное понятие, объединяющее тромбоз подкожных, глубоких вен, а также легочную тромбоэмболию.

**Низкомолекулярные гепарины** – собирательное понятие, объединяющее препараты для парентерального введения: бемипарин натрия, далтепарин натрия, надропарин кальция, парнапарин натрия\*\*, эноксапарин натрия\*\*, зарегистрированные на территории РФ (АТХ В01АВ Группа гепарина).

**Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК)** – собирательное понятие, объединяющее препараты для перорального приема: апиксабан\*\*, дабигатрана этексилат\*\*, ривароксабан\*\* (АТХ В01АЕ Прямые ингибиторы тромбина, В01АФ Прямые ингибиторы фактора Ха)

**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.

**Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА, легочная тромбоэмболия, легочная эмболия, тромбоэмболия 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.

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

**Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО)** – собирательное понятие, объединяющее тромбоз подкожных, глубоких вен, а также легочную тромбоэмболию

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

### **1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Венозные тромбоэмболические осложнения 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 – это непосредственно хирургическая травма и эндотелиальная дисфункция.

В настоящее время под травматичностью операции понимают не просто повреждение тканей в зоне хирургического вмешательства, но и большое количество патологических процессов. 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 свёртывающей 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 хирургическую агрессию 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 секунд [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, к примеру, при эндопротезировании коленного сустава, когда выраженное сгибание в оперированном суставе приводит к компрессии сосудов в подколенной ямке, а также применение турникета гибкого, что вызывает стаз крови, перерастяжение и микроразрывы сосудистой стенки. Кроме того, манипуляции в костномозговом канале во время установки эндопротеза, применение костного цемента, 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 гибкого 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 больные с переломами костей нижних конечностей, костей таза, а также пострадавшие с политравмой. Их особенностью является то, что активация свёртывающей системы крови происходит в несколько этапов. Первичная травма сопровождается значительным повреждением тканей, включая эндотелий сосудов, и выделением большого количества тканевого фактора, способствующего активации свёртывающей системы крови. Затем в течение короткого промежутка времени этим пациентам выполняется операция остеосинтеза перелома, что является дополнительной травмой и повторно активирует свёртывающую систему. Кроме того, пострадавшие с политравмой нередко нуждаются в этапных операциях, которые производятся два-три и

более раз с интервалами в одну – две недели. При этом каждое хирургическое вмешательство приводит к активации гемостатического каскада. В результате риск развития посттравматических венозных тромбозов в этой группе больных 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 заболевания 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, возможность адекватного воздействия на сопутствующую соматическую патологию у врачей-хирургов обычно отсутствует в силу дефицита времени.

### **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Большие ортопедические операции сопряжены с высоким риском развития ВТЭО – симптоматического и бессимптомного тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии, которые являются потенциально опасными для жизни пациентов [5]. К основным ортопедическим операциям, вызывающим наибольшую озабоченность, относятся операции тотального эндопротезирования коленного сустава, тотального эндопротезирования тазобедренного сустава и переломы бедра.

Частота различных тромбоэмболических осложнений варьирует. Бессимптомные тромбозы глубоких вен (диагностируемые только при скрининговом УЗАС) встречаются в 12,6–31,1% случаев после первичного эндопротезирования [6, 7]. Клинически значимые ТГВ развиваются гораздо реже - в 0,75–2,1% случаев [8, 9]. Наиболее тяжелое осложнение — тромбоэмболия 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 и более 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 тромбоэмболий, 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 при отсутствии данных осложнений [13].

#### **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

I80.1 Флебит и тромбофлебит бедренной вены

I80.2 Флебит и тромбофлебит других глубоких сосудов нижних конечностей.  
Тромбоз глубоких вен БДУ

I80.3 Флебит и тромбофлебит нижних конечностей неуточненный. Эмболия или тромбоз нижних конечностей БДУ

#### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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:

- сосудистого бассейна: верхней или нижней (наиболее опасны в отношении развития ТЭЛА) полых вен;
- венозной системы: поверхностной, глубокой;
- вен, пораженных тромботическим процессом: проксимальный и дистальный уровни поражения.

По распространенности тромботического поражения: сегментарное или распространённое, 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;
- тяжёлая.

По наличию осложнений венозный тромбоз подразделяют на:

- 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.

### **1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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 [16].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

Критерием диагноза служит сочетание симптомов тромботической окклюзии глубоких вен (отек голени, отек голени и бедра с болью или без нее в нижней конечности, ощущением тяжести в ней), возникших внезапно, и инструментальных (ультразвуковых, рентгеновских) данных о наличии тромботических масс в просвете глубоких вен. При бессимптомном ТГВ критерием диагноза служит инструментально подтвержденное наличие тромботических масс в просвете глубоких вен у пациента из группы риска ВТЭО, направленного на исследование с целью скрининга. [345] Основными целями диагностики острого венозного тромбоза при подтверждении диагноза являются определение его локализации, распространённости 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 ВТЭО в течение 24 часов, чтобы обеспечить быстрое лечение, если диагноз подтвержден, и избежать ненужных повторных доз антикоагулянтов, если диагноз исключен.

### **2.1. Жалобы и анамнез**

- При обследовании пациентов с подозрением на острый венозный тромбоз и/или ТЭЛА рекомендуется активное уточнение жалоб, которые могут свидетельствовать о наличии тромботического поражения вен и лёгочной тромбоэмболии, и

тщательный сбор анамнеза для выявления, в том числе, малосимптомных форм венозного тромбоза и тромбозэмболии дистальных ветвей лёгочных артерий [17–20].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии.** При сборе анамнеза необходимо уточнить дату получения травмы или выполненной ортопедической операции, проводилась ли пациенту профилактика ВТЭО, если да, какими методами, наличие в анамнезе эпизодов ТГВ и ТЭЛА, семейный анамнез (вероятность врождённой тромбофилии).

При неокклюзивных формах венозного тромбоза у больных с повреждениями ОДА жалобы, свидетельствующие о тромботическом поражении вен, часто минимальны или отсутствуют, поскольку венозный кровоток по сосуду частично сохранён. Для окклюзирующего варианта тромбоза характерно развитие острых (в течение нескольких часов) распирающих ногу болей, отека, цианоза соответствующего сегмента. Развитие у пациента коллаптоидного состояния, болей за грудиной и кровохарканья требует экстренного обследования для исключения ТЭЛА.

#### **2.2. Физикальное обследование**

Клинические признаки тромбоза поверхностных (подкожных) и глубоких вен конечностей существенно различаются. Тромбоз поверхностных вен (ТПВ) 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 поражённой вены;
- при пальпации – шнуровидный, плотный, резко болезненный тяж;
- местное повышение температуры, гиперестезия кожных покровов.

Клинические проявления ТГВ менее специфичны, зависят от локализации тромбоза, распространённости и характера поражения венозного русла, длительности заболевания. На фоне посттравматического (послеоперационного) отёка 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:

- отёк 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 рекомендуется выполнить физикальное обследование для исключения других причин клинической симптоматики [21–24]

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

***Комментарии.** Обследуя больного с подозрением на венозный тромбоз, следует обязательно осмотреть обе нижние конечности. Нередко тромбоз развивается в травмированной и контралатеральной конечностях одновременно. Возможно двустороннее поражение как поверхностных, так и глубоких вен. На фоне травмы (операции), посттравматического (послеоперационного) отёка и болевого синдрома ТГВ не имеет выраженных клинических проявлений и его ранняя диагностика только по клиническим признакам существенно затруднена. Необходимо целенаправленно выявлять наличие симптомов, указывающих на ТЭЛА. Развитие лёгочной эмболии однозначно свидетельствует о тромбозе глубоких вен.*

*Эмболоопасность тромба не коррелирует с выраженностью клинической симптоматики. Флотирующий тромб, угрожающий фатальной ТЭЛА, может иметь минимальные клинические проявления, поскольку он не перекрывает полностью просвет магистральной вены.*

*Ценность физикального исследования для точного установления протяженности ТПВ невелика в связи с тем, что истинная распространённость тромбоза подкожных вен значительно превышает клинически определяемые признаки тромбофлебита.*

*У значительной части пациентов переход тромботического процесса с поверхностных на глубокие венозные магистралы протекает бессимптомно.*

- Для клинической оценки вероятности ТГВ при обследовании пациента рекомендуется использование шкалы Wells (Приложение Г1). По сумме набранных баллов больных разделяют на группы с низкой, средней и высокой вероятностью венозного тромбоза [25–29].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

***Комментарии.** Объём и тактика дальнейшего обследования и лечения определяется после консультации врача-сердечно-сосудистого хирурга. Поскольку клинические данные не позволяют с уверенностью исключить наличие ТГВ, диагностический поиск должен включать последующее лабораторное и инструментальное обследование*

- Для клинической оценки вероятности ТЭЛА при обследовании пациента рекомендуется использование шкалы Wells или модифицированной шкалы Geneva (Приложение Г2 и Г3) [26, 28, 30–32].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарий.** Клинические признаки ТЭЛА разнообразны и мало специфичны. Наличие и выраженность симптомов определяется размерами, локализацией тромбоемболов и исходным кардиореспираторным статусом пациента. По клиническим данным нельзя категорично ни подтвердить, ни отвергнуть наличие ТЭЛА. Однако такая предварительная оценка необходима, чтобы в последующем надлежащим образом интерпретировать результаты инструментальной и лабораторной диагностики. ТЭЛА может быть условно подразделена на три группы: массивную (эмболическое поражение лёгочного ствола и/или главных лёгочных артерий), субмассивную (окклюзия от 30 до 50% артериального русла лёгких) и тромбоемболию мелких ветвей лёгочных артерий (суммарное поражение менее 30% артериального русла лёгких). Объём и тактика дальнейшего обследования определяется после консультации врача-сердечно-сосудистого хирурга. Выбор дальнейшей лечебной тактики у больного с ТЭЛА в специализированном отделении определяют на основе определения риска смерти в ближайшие 30 суток (высокий, промежуточный, низкий).

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

- Пациентам без клинических признаков, позволяющих предположить ТГВ и/или ТЭЛА, не рекомендуется проводить определение концентрации Д-димера в крови с целью скрининга. [33–36].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии.** Повышенный уровень Д-димера в плазме крови свидетельствует об активных процессах образования и распада фибрина. Наряду с высокой чувствительностью тест имеет низкую специфичность. Повышенный уровень Д-димера выявляют при многих состояниях, в том числе после травм, перенесённых оперативных вмешательств, при воспалении, инфекционном процессе, опухолях, а также у пожилых людей и пациентов, длительно находящихся в стационаре.

У больных с повреждениями опорно-двигательного аппарата изолированное повышение уровня Д-димера не может рассматриваться как патогномоничный признак ВТЭО.

- Пациентам с клинической симптоматикой и анамнезом, не оставляющими сомнений в наличии ТГВ и/или ТЭЛА, не рекомендуется для первичной диагностики проводить определение концентрации Д-димера в крови [11, 37].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1).

- Пациентам с клиническими признаками, позволяющими заподозрить ТГВ и/или ТЭЛА, при отсутствии возможности выполнить в ближайшие часы (А04.12.006) Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей или (А04.12.002.001) Ультразвуковую доплерографию сосудов (артерий и вен) нижних конечностей, рекомендуется определение концентрации Д-димера в крови [38, 39, 154-160].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 3).

***Комментарии.** Повышение уровня Д-димера в крови у пациентов после травм или ортопедических операций не является достоверным признаком венозного тромбоза, поскольку его увеличение является компенсаторной реакцией системы гемостаза на повреждение опорно-двигательного аппарата. Однако нормальный уровень Д-димера позволяет с высокой вероятностью исключить наличие ВТЭО.*

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- Всем пациентам с подозрением на тромбоз поверхностных, глубоких вен нижних конечностей и/или ТЭЛА рекомендуется выполнение (А04.12.006) Дуплексного сканирования сосудов (артерий и вен) нижних конечностей, (А04.12.002.001) или Ультразвуковой доплерографии сосудов (артерий и вен) нижних конечностей и (А04.12.022 ) Дуплексного сканирования сосудов малого таза с целью уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения [34, 40–45].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1)

***Комментарии.** В стандартный объём (А04.12.006) Дуплексного сканирования сосудов (артерий и вен) нижних конечностей, (А04.12.002.001) Ультразвуковой доплерографии сосудов (артерий и вен) нижних конечностей, (А04.12.022) Дуплексного сканирования сосудов малого таза обязательно должно входить исследование поверхностных и глубоких вен не только повреждённой, но и контралатеральной конечности для исключения их симультанного поражения, часто протекающего бессимптомно. Глубокое венозное русло обеих нижних конечностей осматривают на всём протяжении, начиная от дистальных отделов голени до уровня паховой связки, а если не препятствует кишечный газ, то и сосуды илиокавального сегмента. Выполняя (А04.12.006) Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей, (А04.12.002.001) Ультразвуковую доплерографию сосудов (артерий и вен) нижних*



конечностей, (A04.12.022) Дуплексное сканирование сосудов малого таза, (A04.12.015.001) Триплексное сканирование нижней полой вены, подвздошных вен и вен нижних конечностей (комплексное) пациентам с тромбозом поверхностных вен, следует визуализировать сафено-фemorальное и сафено-попliteальное соустья и типичные группы перфорантных вен для исключения перехода тромбоза на глубокое венозное русло. При наличии возможности (A04.12.006) Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей, (A04.12.002.001) Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей, (A04.12.022) Дуплексное сканирование сосудов малого таза следует выполнить в течение ближайших 4 часов.

- При распространении тромбоза на илиокавальный сегмент, в случае невозможности определения его проксимальной границы и эмболоопасности по данным УЗАС рекомендуется выполнение (A06.12.021) Флебография нижней полой вены или компьютерно-томографическая ангиография, с целью определения проксимальной границы тромба и его эмболоопасности [46–49].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии.** В случае выявления эмболоопасного тромба вторым этапом исследования возможно выполнение лечебных манипуляций: имплантации кава-фильтра\*\*\*, (A16.12.003.001) Эндovasкулярная тромбэктомия аспирационная, (A16.23.034.012) локальный эндovasкулярный трансартериальный тромболизис.

- 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 профилактика не проводилась [50–54].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии.** В случае выявления эмболоопасного тромба вторым этапом исследования возможно выполнение лечебных манипуляций: имплантации кава-фильтра\*\*\*, A16.12.003.001 Эндovasкулярная тромбэктомия аспирационная, (A16.23.034.012) локальный эндovasкулярный трансартериальный тромболизис.

- 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 [52, 55–57].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- Пациенту, находящемуся в травматологическом или ортопедическом отделении, при подозрении на лёгочную тромбоэмболию в экстренном порядке необходимо выполнить регистрацию электрокардиограммы и рентгенографию легких для исключения иной патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем [16, 58–60]

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5).

*Комментарии.* регистрация электрокардиограммы и рентгенография легких позволяют исключить иную кардиальную и лёгочную патологию, имеющую сходную с ТЭЛА клиническую картину. При переводе пациента в специализированное отделение сосудистой хирургии при подозрении на ТЭЛА дополнительно выполняют спиральную компьютерную томографию легких с контрастированием лёгочных артерий, позволяющую выявить нарушения перфузии лёгочного артериального русла, эхокардиографию, радионуклидное перфузионное сканирование (сцинтиграфию) лёгких (А07.09.003 Сцинтиграфия легких перфузионная), зондирование правых камер сердца, ангиографию легочной артерии и ее ветвей.

## **2.5. Иные диагностические исследования**

Не предусмотрены.

## **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

Задачи лечения ТГВ, независимо от его локализации, следующие:

- остановить распространение тромботического процесса;
- предотвратить ТЭЛА;
- не допустить прогрессирование отёка 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 отчётливую тенденцию к сужению. В доминирующей доле наблюдений их задача — предотвращение массивной лёгочной 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 врача-сердечно-сосудистого хирурга. Дальнейшее лечение больных с ВТЭО проводят совместно врач-сердечно-сосудистый хирург и врач-травматолог-ортопед.

Операции на ОДА должны быть отложены до устранения опасности возможной лёгочной тромбоэмболии. При наличии гипсовой повязки следует её рассечь и развести края. До инструментального обследования больным с ТГВ и/или ТЭЛА должен быть предписан строгий постельный режим для снижения риска ТЭЛА. После обследования пациенты с неэмболоопасными формами венозного тромбоза могут быть активизированы.

### **3.1 Консервативное лечение**

Вопросы консервативного лечения ТПВ рассмотрены в клинических рекомендациях «Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов» 2024 г, утвержденных научным комитетом Минздрава России.

- Всем больным с ТГВ и/или ТЭЛА рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии (при отсутствии противопоказаний) терапевтическими дозами (табл. 3.1): нефракционированного гепарина (НФГ; син.: гепарин натрия\*\*) [61-63, 161, 165, 167]

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).  
НМГ [61-63, 161, 165, 167]

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).  
фондапаринукса натрия [61-63, 162, 164, 166],

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 1).  
апиксабана\*\* [61-64, 161],

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).  
дабигатрана этексилата\*\* [61-63, 161],

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).  
ривароксабана\*\* [61-63, 161, 163, 164]

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 1).  
непрямым антикоагулянтом (антагонистом витамина К) [61-63, 161, 163]

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарий.** Основой лечения больных с ВТЭО (в том числе бессимптомными) является антикоагулянтная терапия, поскольку только она способна остановить прогрессирование тромбоза. Введение лечебных доз антикоагулянтов при обоснованном*



подозрении на ТГВ и/или ТЭЛА и отсутствии противопоказаний должно быть начато ещё до инструментальной верификации диагноза. В условиях, когда дальнейшая тактика ведения больного ещё не определена, целесообразно использовать внутривенную инфузию НФГ (гепарин натрия\*\*).

Таблица 3.1. Режимы использования и дозировка антикоагулянтов для лечения ТГВ

Препарат	способ введения	Режим дозирования	
		2 раза в сутки	1 раз в сутки
Далтепарин натрия	п/к	100 анти-Ха МЕ/кг	200 анти-Ха МЕ/кг
Надропарин кальция	п/к	86 анти-Ха МЕ/кг	171 анти-Ха МЕ/кг
Парнапарин натрия**	п/к	6400 анти-Ха МЕ	—
Эноксапарин натрия**	п/к	100 МЕ (1 мг)/кг	150 МЕ (1,5 мг)/кг
НФГ (гепарин натрия**)	в/в затем возможно п/к	Внутривенно болюсом 5000 ЕД, далее инфузия со скоростью 1000-2000 ЕД/час, подбор дозы по значениям АЧТВ	
Антикоагулянты непрямого действия (антагонисты витамина К)	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 р. в сутки per os (7 дней), затем 5 мг × 2 р. в сутки (до 6 мес.), далее по 2,5 мг × 2 р. в сутки	
Дабигатрана этексилат**	per os	≥5 суток НМГ, затем 150 мг × 2 раза в сутки per os	
Ривароксабан**	per os	15 мг × 2 р. в сутки per os (3 нед.), затем 20 мг × 1 р. в сутки	

- При обоснованном подозрении на ВТЭО рекомендуется начинать антикоагулянтную терапию до инструментальной верификации диагноза [61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии.** Экстренная инструментальная диагностика венозного тромбоза возможна, как правило, только в условиях специализированного сосудистого отделения. В связи с этим период времени от постановки клинического диагноза до выполнения УЗАС пациенту отделения травматологии и ортопедии может быть существенным. Известно, что раннее начало антикоагулянтной терапии позволяет в 3-4 раза уменьшить частоту ТЭЛА. В случае исключения ТГВ антикоагулянты отменяют.

- 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 [61, 62, 169, 170].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется использовать одинаковые подходы к применению антикоагулянтов при ТГВ (нижних и верхних конечностей) и ТЭЛА [61, 68–70, 168, 171, 172].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).

- Всем больным с ТГВ нижних конечностей рекомендуется (при отсутствии противопоказаний) эластическая компрессия обеих нижних конечностей с использованием компрессионного трикотажа 2-3-го класса [71, 72].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарии.** Эластическая компрессия не должна прерываться при операциях на нижних конечностях: чулок (либо бинт, что менее эффективно) должен находиться на неоперируемой конечности во время оперативного вмешательства, на оперированную конечность чулок (бинт) надевают на операционном столе непосредственно после завершения операции. Проводить эластическую компрессию нижних конечностей следует до восстановления обычного двигательного режима больного, продолжая её в амбулаторных условиях.*

- Лечение больных с ТГВ, которым предполагается хирургическое, эндоваскулярное вмешательство или тромболизис, а также которые находятся на ИВЛ, рекомендуется начинать с парентерального введения антикоагулянтов НФГ (гепарина натрия\*\*), далтепарина натрия, надропарина кальция, парнапарина натрия\*\*, эноксапарина натрия\*\* или фондапаринукса натрия [61, 73].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5).

***Комментарии.** В случае развития ТГВ у больного с высоким риском кровотечения или если ему предполагается срочное хирургическое или эндоваскулярное вмешательство, целесообразно антикоагулянтную терапию начать с применения препаратов, для которых существует антидот. Для НФГ (гепарина натрия\*\*) и НМГ таким антидотом служит протамина сульфат\*\*, для дабигатрана этексилата\*\* – идаруцизумаб. В случае использования других ПОАК интервал между последним приёмом препарата и оперативным вмешательством должен составлять, в зависимости от клиренса креатинина, от 24 до 48 часов. В большинстве случаев следует предпочесть НМГ или*

фондапаринукс натрия. Для НМГ возможно как двукратное, так и однократное введение препаратов (табл.3.1).

- Антикоагулянтную терапию у больных, находящихся в стабильном состоянии и которым не планируют выполнение оперативного вмешательства или тромболизиса, рекомендуется проводить с использованием апиксабана\*\*, дабигатрана этексилата\*\* или ривароксабана\*\* [61, 62, 73, 168, 173, 174].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1).

***Комментарии.** У стабильного больного терапию апиксабаном\*\* или ривароксабаном\*\* следует начинать сразу после подтверждения диагноза ТГВ или переходить на эти лекарственные средства в первые 2 суток после начатого введения парентеральных антикоагулянтов. Перевод на дабигатрана этексилат\*\* возможен с 5 суток от начала терапии парентеральными антикоагулянтами*

- Большинству пациентов с ТГВ рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии в течение не менее 3-х месяцев [61, 62, 175,176].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).

- Больным с проксимальной локализацией ТГВ, перенёвшим ТЭЛА, при наличии тромбофилий, сопряжённых 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 [61, 62, 177-183]

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).

- У больных с ТГВ на фоне злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения, а также у беременных, которым противопоказаны оральные антикоагулянты, рекомендуется предпочесть продлённое использование НМГ (подкожное введение лечебной дозы в первый месяц с возможностью последующего снижения до 75% от лечебной) [74–76].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств –5).

- При выявлении в стационаре неэмболоопасной формы ТГВ у больного с повреждениями или заболеваниями ОДА и 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,

подтверждённого данными УЗАС, и стихания острых клинических проявлений тромбоза (через 3-5 суток) возможно выполнение оперативного вмешательства на ОДА [77].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4).

**Комментарии.** За 12 ч до операции лечебную дозировку антикоагулянтов заменяют на профилактическую дозу НМГ. После операции (через 24 ч после предшествующей инъекции) при условии стабильного гемостаза повторно вводят НМГ в профилактической дозе. Со 2-х суток послеоперационного периода используют лечебные дозы антикоагулянтов. В послеоперационном периоде проводят динамический ультразвуковой контроль за состоянием тромба и венозного русла (каждые 3-5 сут).

- У пациентов с ТЭЛА давностью до 14 суток, приводящей к шоку или стойкой артериальной гипотензии, рекомендуется тромболитическая терапия (A11.12.003.002 Внутривенное введение лекарственных препаратов для тромболитической терапии) при отсутствии противопоказаний к её проведению [73, 78, 313-339].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарии.** ТЭЛА с выраженными нарушениями гемодинамики (шок, стойкая артериальная гипотензия) является абсолютным показанием для проведения тромболитической терапии (A11.12.003.002 Внутривенное введение лекарственных препаратов для тромболитической терапии). Чем раньше начата тромболитическая терапия, тем лучше ее результаты. Наилучшие результаты достигаются при длительности заболевания до 48 ч от момента эмболизации. В то же время можно рассчитывать на эффект при продолжительности заболевания до 14 сут. [73, 78, 313-318].

Массивная ТЭЛА является жизнеугрожающим состоянием. Одним из абсолютных противопоказаний является операция в предшествующие 10—14 дней, так как проведение тромболизиса при массивной ТЭЛА у больных в раннем послеоперационном периоде всегда связано с риском развития фатального кровотечения. При сохраняющейся нестабильной гемодинамике и выраженных дыхательных расстройствах на 10—12-е сутки послеоперационного периода необходимо провести тромболитическую терапию (A11.12.003.002 Внутривенное введение лекарственных препаратов для тромболитической терапии) в стандартном режиме. У пациентов с крайней тяжестью состояния и верифицированной массивной ТЭЛА проведение тромболитической терапии возможно болюсным введением («жизнеспасающий режим») [319-326]. Многоцентровое открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование ФОРПЕ (n=310)

показало не меньшую эффективность рекомбинантного белка, содержащего аминокислотную последовательность стафилокиназы\*\* (B01AD) по сравнению с алтеплазой\*\* (B01AD02), в лечении пациентов с массивной тромбоэмболией легочной артерии с гемодинамической нестабильностью, и имеет более высокий профиль безопасности. Неиммуногенный рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы\*\* (B01AD) используется в виде однократного болюса независимо от массы тела у всех пациентов с массивной ТЭЛА, что упрощает их лечение [327]. Проведение тромболитической терапии (A11.12.003.002 Внутривенное введение лекарственных препаратов для тромболитической терапии) при массивной ТЭЛА у беременных позволяет нормализовать центральную гемодинамику, уменьшить проявления правожелудочковой недостаточности, устранить гипоксемию у матери и плода и провести роды в срок, а используемый тромболитический препарат алтеплаза\*\* (B01AD02) не обладает тератогенным эффектом на поздних сроках беременности. В доклинических исследованиях показано, что неиммуногенный рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы\*\* (B01AD) не обладает эмбриотоксическими, тератогенными и репротоксичными свойствами. Подробнее о ведении пациентов с ТЭЛА у беременных рассматривается в соответствующих рекомендациях [328-339].

### **3.2. Оперативное лечение**

Вопросы оперативного лечения ТПВ рассмотрены в клинических рекомендациях «Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов» 2024 г, утвержденных научным комитетом Минздрава России.

- Выполнение эндоваскулярных (имплантация кава-фильтра\*\*\*, катетерная тромбэктомия) и открытых хирургических вмешательств (тромбэктомия, перевязка глубокой вены проксимальнее тромба, пликация НПВ) в качестве метода предотвращения массивной ТЭЛА рекомендуется больным с ТГВ по следующим показаниям [82, 83, 184-190]:
  - 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 илиокавального сегмента в момент первичной диагностики тромбоза;
  - рецидивирующая ТЭЛА с высокой (систолическое давление в лёгочном стволе >50 мм рт. ст.) лёгочной 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\*\*\*).

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарии.** Приоритетным является имплантация кава-фильтров съёмных моделей (Кава-фильтр, временный/постоянный\*\*\*), которые должны быть удалены после устранения опасности ТЭЛА, а именно перехода флотирующего тромба в неэмболоопасную форму за счёт фиксации подвижной его части к венозной стенке. Для большинства съёмных моделей кава-фильтров (Кава-фильтр, временный/постоянный\*\*\*), оптимальный период их удаления составляет 3-4 недели.*

- При выявлении в стационаре эмболоопасного (флотирующего) тромба у больного с повреждениями или заболеваниями ОДА, и не нуждающегося по этому поводу в экстренном или срочном оперативном вмешательстве, рекомендуется имплантация съёмной модели кава-фильтра (Кава-фильтр, временный/постоянный\*\*\*), после чего возможно оперативное вмешательство на ОДА в сроки, определяемые врачом-травматологом-ортопедом. Тактику антикоагулянтной терапии рекомендуется использовать аналогичную применяемой при неэмболоопасной форме ТГВ [84, 85].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4).

- При выявлении в стационаре тромбоза илиокавального 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 (Кава-фильтр, временный/постоянный\*\*\*) с последующим выполнением предполагаемого оперативного вмешательства на ОДА [84, 85].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4).

***Комментарии.** После операции (через 6-12 ч) при условии стабильного гемостаза вводят антикоагулянты в профилактической дозе. Со 2-х суток послеоперационного периода используют лечебные дозы антикоагулянтов. В послеоперационном периоде проводят динамический ультразвуковой контроль за состоянием тромба и венозного русла.*

- При выявлении в стационаре эмболоопасного тромба бедренно-подколенного сегмента у больного с повреждениями или заболеваниями ОДА и нуждающегося по этому поводу в экстренном или срочном оперативном вмешательстве, рекомендуется

имплантация съёмной модели кава-фильтра (Кава-фильтр, временный/постоянный\*\*\*) либо, в качестве альтернативы, перевязка (или пликация) поверхностной бедренной вены нитью хирургической рассасывающейся (прим. нить хирургическая из поли(L-лактид кокапролактона\*\*\*), с последующим выполнением предполагаемого оперативного вмешательства на ОДА. [84, 85].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4).

***Комментарии.** Больным с флотирующим тромбом общей бедренной вены первоначально выполняют тромбэктомию из общей бедренной вены. Затем перевязывают (плицируют) поверхностную бедренную вену тотчас дистальнее впадения глубокой вены бедра, проходимость которой является обязательным условием выполнения данной операции. Выполнение вмешательства на глубокой венозной системе возможно первым этапом в одну операционную сессию с вмешательством на ОДА.*

- 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 контроля состояния тромба и венозного русла с помощью УЗАС [84, 85].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4).

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Программа реабилитационных мероприятий определяется основным заболеванием или его осложнением и (или) характером операции, в частности, использованием высокотехнологичных или миниинвазивных вмешательств.

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

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

### 5.1 Оценка степени риска развития ВТЭО в травматологии и ортопедии

Несмотря на невозможность точного прогнозирования развития венозных тромбозмболических осложнений, необходимо оценить степень вероятности их развития. Наличие у пациента факторов, предрасполагающих к ВТЭО (табл. 5.1), служит основанием для отнесения его к той или иной группе риска. Одним из наиболее удобных инструментов определения риска ВТЭО в хирургии служит шкала Caprini (Приложение Г5). В зависимости от наличия факторов риска и планируемой операции пациенту присваивают степень риска развития ВТЭО (Приложение Г6) [86]. При отсутствии профилактики у больного с очень низким (0 баллов), низким (1-2 балла), умеренном (3-4 балла) и высоким ( $\geq 5$  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 5.1. Вероятность ВТЭО при различных предрасполагающих факторах

Факторы, повышающие вероятность ВТЭО более чем в 10 раз
<ul style="list-style-type: none"><li>• перелом длинных костей нижней конечности;</li><li>• протезирование тазобедренного или коленного сустава;</li><li>• крупная травма;</li><li>• повреждение спинного мозга;</li><li>• венозные тромбозмболические осложнения в анамнезе;</li><li>• инфаркт миокарда (достаточно обширный) – в последующие 3 мес;</li><li>• госпитализация с сердечной недостаточностью или фибрилляцией/трепетанием предсердий в предшествующие 3 мес.</li></ul>
Факторы, повышающие вероятность ВТЭО в 2-9 раз
<ul style="list-style-type: none"><li>• артроскопическая операция на коленном суставе с применением турникета гибкого;</li><li>• аутоиммунные заболевания;</li><li>• переливание крови;</li><li>• катетер в центральной вене;</li><li>• химиотерапия;</li><li>• застойная сердечная или дыхательная недостаточность;</li><li>• использование стимуляторов гемопоэза (АТХ В03ХА Другие антианемические препараты);<ul style="list-style-type: none"><li>• гормональная заместительная терапия (риск зависит от препарата);</li></ul></li><li>• использование пероральных контрацептивов (АТХ G03А Гормональные контрацептивы системного действия);<ul style="list-style-type: none"><li>• искусственное оплодотворение;</li><li>• инфекция (в частности, пневмония, инфекция мочевых путей, СПИД);</li><li>• воспалительные заболевания толстого кишечника;</li><li>• злокачественное новообразование (наибольший риск при наличии метастазов);</li></ul></li></ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• инсульт с параличом;</li> <li>• послеродовой период;</li> <li>• тромбоз поверхностных вен;</li> <li>• тромбофилия.</li> </ul>
Факторы, повышающие вероятность ВТЭО менее чем в 2 раза
<ul style="list-style-type: none"> <li>• постельный режим &gt;3 сут;</li> <li>• сахарный диабет;</li> <li>• артериальная гипертензия;</li> <li>• длительное положение сидя (например, при вождении автомобиля, авиаперелетах);</li> <li>• лапароскопические операции (в частности, холецистэктомия);</li> <li>• ожирение;</li> <li>• беременность;</li> <li>• варикозное расширение вен нижних конечностей.</li> </ul>

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

Профилактика ВТЭО включает в себя следующие методы:

- немедикаментозные – применяют у всех пациентов с ограниченной двигательной активностью (мобильностью):
  - максимальную и возможно более раннюю активизацию 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, прерывистая пневмокомпрессия нижних конечностей, 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.

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

**Статическую эластическую компрессию** нижних конечностей с помощью медицинского компрессионного трикотажа (чулки, обеспечивающие оптимальное распределение давления на нижние конечности) или бинтов эластичных медицинских следует начинать при поступлении больного, поскольку пребывание в стационаре всегда связано с ограничением двигательной активности и замедлением скорости венозного кровотока. Накладывать бинт эластичный медицинский должен обученный персонал (правила наложения эластичных бинтов изложены в Приложении Г7). Ежедневно утром и вечером следует проверять и при необходимости корректировать состояние бинта. Специальный профилактический медицинский 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: чулок (бинт) должен находиться на неоперируемой конечности во время оперативного вмешательства, на



оперированную конечность его одевают (накладывают) на операционном столе непосредственно после завершения операции [55].

**A17.02.001 Электростимуляция мышц голени (ЭНСМГ)** – процедура рекомендована всем пациентам, 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 [88].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**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.

## **5.2.2. Медикаментозные средства, их дозы и режимы применения**

### **5.2.2.1. Антикоагулянты**

Группа антикоагулянтов включает в себя препараты НФГ (гепарин натрия\*\*), НМГ, ПОАК (табл. 5.3) 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 или имеющие непереносимость всех остальных антикоагулянтов.

Особое внимание во время медикаментозной профилактики ВТЭО следует уделять снижению периоперационной кровопотери. Необходимо добиваться тщательного интраоперационного гемостаза, применять современные гемостатические средства, использовать технологии кровесбережения и антифибринолитические средства (транексамовую кислоту\*\* и др.).

Таблица 5.3. Рекомендуемые дозы и режим введения антикоагулянтов для профилактики ВТЭО при оперативном лечении пациентов<sup>1</sup>

Препарат	Рекомендуемые дозы и режим введения	
	при средней степени риска развития ВТЭО	при высокой степени риска развития ВТЭО

НФГ (гепарин натрия**)	Подкожно 2500 МЕ за 2–4 часа до операции, затем 2500 МЕ через 6–8 часов после операции, далее по 5000 МЕ 2–3 раза/сут. <sup>4</sup>	Подкожно 5000 МЕ за 4–6 часов <sup>3</sup> до операции, затем 5000 МЕ через 6–8 часов после операции, далее по 5000 МЕ 3 раза/сут.
Бемипарин натрия <sup>2</sup>	Подкожно 2500 анти-Ха МЕ за 2 ч до операции или через 6 ч после операции, затем ежедневно по 2500 анти-Ха МЕ 1 раз/сут. <sup>4</sup>	Подкожно 3500 анти-Ха МЕ за 2 часа до операции или через 6 часов после операции, затем ежедневно по 3500 анти-Ха МЕ 1 раз/сут.
Далтепарин натрия <sup>2</sup>	Подкожно 2500 анти-Ха МЕ за 2 часа до операции, затем 2500 анти-Ха МЕ 1 раз/сут. <sup>4</sup>	(1) подкожно 5000 анти-Ха МЕ вечером накануне операции, затем 5000 анти-Ха МЕ каждый вечер. (2) подкожно 2500 анти-Ха МЕ за 2 часа до операции, затем 2500 анти-Ха МЕ через 8–12 часов (но не ранее чем через 4 часа после окончания операции), затем со следующего дня 5000 анти-Ха МЕ каждое утро. (3) подкожно 2500 анти-Ха МЕ через 4–8 часов после операции, затем со следующего дня 5000 анти-Ха МЕ 1 раз/сут.
Надропарин кальция <sup>2</sup>	Подкожно 2850 анти-Ха МЕ (0,3 мл) за 2–4 часа до операции, затем 0,3 мл 1 раз/сут. <sup>4</sup>	Подкожно 38 анти-Ха МЕ/кг за 12 часов до операции, 38 анти-Ха МЕ/кг через 12 ч после окончания операции, затем 38 анти-Ха МЕ/кг 1 раз/сут на 2-е и 3-и сутки после операции, с 4-х суток после операции доза может быть увеличена до 57 анти-Ха МЕ/кг 1 раз/сут.
Парнапарин натрия**	Подкожно 3200 анти-Ха МЕ (0,3) за 2 часа до операции, затем по 0,3 1 раз/сут. <sup>4</sup>	Подкожно 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) через 12 часов после окончания операции, затем 1 раз/сутки
Эноксапарин натрия <sup>2**</sup>	Подкожно 20 мг за 2 часа до операции, затем 20-40 мг 1 раз/сут. <sup>4</sup>	Подкожно 40 мг за 12 ч до операции или через 12–24 час. После операции, затем 40 мг 1 раз/сут.
Фондапаринукс натрия	Подкожно 2,5 мг через 6-24 часа после операции, затем 1 раз/сут.	
Апиксабан**	Перорально по 2,5 мг 2 раза в сутки; 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**, 1 раз в сутки; первый приём – в половинной суточной дозе не ранее чем через 1–4 часа после завершения операции по достижении гемостаза
Ривароксабан**	Перорально по 10 мг 1 раз в сутки; первая доза не ранее чем через 6–10 ч после завершения операции по достижении гемостаза

<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 (гепарин натрия\*\*) 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 группы гепарина в общей хирургии.

При использовании любых антикоагулянтов необходимо активно мониторировать признаки возможных геморрагических осложнений, исходно определить и регулярно контролировать уровень гемоглобина, гематокрит и клиренс креатинина (см. п. 5.4). При введении препаратов группы гепарина необходимо дополнительно регулярно контролировать количество тромбоцитов в крови.

Согласно инструкциям по применению препаратов при назначении и выборе дозы антикоагулянтов прямого действия (ПОАК) необходимо учитывать функцию почек. Для этого следует определять уровень креатинина в крови (A09.05.020 Исследование уровня 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 соответствии с рассчитанным клиренсом креатинина устанавливают степень нарушения функции почек:

Легкая – клиренс креатинина 51–80 мл/мин

Средняя – клиренс креатинина 30–50 мл/мин

Тяжелая – клиренс креатинина менее 30.

В зависимости от степени почечной недостаточности производят назначение и коррекцию дозы ПОАК и НМГ (табл. 5.4).

Таблица 5.4. Дозирование ПОАК и НМГ 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 > 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 в сутки, лечебную дозу до 1 мг/кг 1 раз в сутки	
Фондапаринукс натрия	1,5 мг один раз в сутки	При клиренсе креатинина < 20 мл/мин противопоказан	
Апиксабан**	не требует коррекции		противопоказан
Дабигатрана этексилат**	Сниженная доза 150 мг/сут	противопоказан	
Ривароксабан**	С осторожностью у лиц, получающих препараты, повышающие концентрацию ривароксабана** в крови (см. лекарственные взаимодействия)		противопоказан

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

#### 5.2.2.2. Антиагреганты, кроме гепарина

Группой лекарственных средств, с принципиально другим механизмом действия препятствующих тромбообразованию, являются антиагреганты, кроме гепарина. В отличие от антикоагулянтов они действуют 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 эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава (см. п. 5.4.1.) у пациентов без дополнительных факторов риска развития тромбозов является АСК\*\* [89–92]. Рандомизированные клинические исследования и опубликованные мета-анализы показывают, что АСК\*\* демонстрирует схожую с антикоагулянтами эффективность в профилактике ВТЭО после эндопротезирования коленного или тазобедренного сустава как при струпечной фармакологической профилактике, когда ее назначают после нескольких дней НМГ вне зависимости от дополнительных факторов риска ВТЭО у пациентов [93], так и при приеме с первых суток после операции у пациентов без дополнительных факторов риска [94].

Другие препараты данной группы (клопидогрел\*\*, прасутрел, тикагрелор\*\*) применяют при лечении кардиологической патологии. Пациенты, постоянно принимающие антиагреганты, кроме гепарина или антикоагулянты по терапевтическим показаниям, характеризуется высоким риском развития геморрагических осложнений. Рекомендации по ведению данной категории пациентов изложены в разделе 5.4.10.

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

В таблице 5.5 представлены препараты позволяющие в той или иной степени нейтрализовать эффект антикоагулянтов или антиагрегантов, кроме гепарина в случаях развития тяжелых кровотечений, необходимости выполнения неотложного хирургического вмешательства у пациента, получающего антитромботическую терапию или профилактику [95, 96].

Таблица 5.5. Препараты для купирования действия антитромботических средств

Препарат, действие которого необходимо прервать	Препараты, ингибирующие антитромботическое действие
НФГ (гепарин натрия**) [95]	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 [95, 348]	эффективного антидота нет, протамина сульфат** ингибирует не более 50% активности НМГ. Возможно в/в введение протамина сульфата** 1 мг на 100 анти-Ха НМГ; повторно – 0,5 мг/100 анти-Ха НМГ. При продолжающемся жизнеугрожающем кровотечении после применения протамина сульфата** и при подозрении, что сохраняется резидуальный эффект низкомолекулярных гепаринов АТХ Группа гепарина), который вносит вклад в кровотечение, возможно применение #активированного рекомбинантного VII фактора свертывания (rFVIIa) внутривенно в дозе 20 – 106 мкг/кг [348]



Варфарин** [95]	перед экстренной операцией – свежемороженая плазма или факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]** (25 МЕ/кг) фитоменадион от 10 до 20 мг внутривенно
Дабигатрана этексилат** [96]	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 минут каждая.
Фондапаринукс натрия, аписабан**, ривароксабан**, дабигатрана этексилат** (при недоступности идаруцизумаба) [96]	факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]** - начальная доза 50 МЕ/кг, возможно последующее введение дозы 25 МЕ/кг или антиингибиторный коагулянтный комплекс** - 50 ЕД/кг (максимальная доза – 200 ЕД/кг), или рекомбинантный активированный #фактор свертывания крови VII** - 90 мкг/кг
Клопидогрел**, тикагрелор** [95]	тромбоконцентрат – 2 дозы/7 кг массы больного (может быть неэффективен в течение 12 ч после введения тикагрелора**)

### 5.3 Общие подходы к профилактике ВТЭО

- Каждому пациенту с травмой или перед плановой ортопедической операцией рекомендуется оценить и задокументировать степень риска развития ВТЭО [16, 86].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Для оценки риска развития ВТЭО у пациента перед операцией целесообразно использовать шкалы балльной оценки степени риска развития ВТЭО по Caprini (табл. 5.2), но можно использовать и другие шкалы или калькуляторы.

- Всем пациентам с ограниченной двигательной активностью (мобильностью) вне зависимости от определенной степени риска развития ВТЭО рекомендуется проводить профилактику ВТЭО механическими методами [92].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- 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. 5.6) [89, 90, 92].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Таблица 5.6. Лекарственные средства, рекомендуемые для профилактики ВТЭО

Планируемое лечение	Рекомендуемые препараты <sup>1</sup>	Длительность профилактики
---------------------	--------------------------------------	---------------------------

Консервативное лечение повреждений и заболеваний ОДА, сопровождающееся длительным ограничением подвижности пациента	1. НМГ 2. НФГ (гепарин натрия**) 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 (гепарин натрия**)	До дня операции, далее в зависимости от оперативного вмешательства
Остеосинтез бедра	1. Фондапаринукс натрия 2. НМГ 3. Дабигатрана этексилат** <sup>2</sup> или ривароксабан** <sup>2</sup> 4. НФГ (гепарин натрия**) 5. АВК (варфарин**)	Не менее 5–6 недель
Эндопротезирование  - тазобедренного сустава  - коленного сустава	1. НМГ или фондапаринукс натрия, или дабигатрана этексилат**, или ривароксабан**, или апиксабан**	Не менее 5 недель
	2. НФГ (гепарин натрия**) 3. АВК (варфарин**) 4. АСК** <sup>3</sup>	Не менее 2 недель
Другие большие ортопедические операции на нижних конечностях	1. НМГ 2. Дабигатрана этексилат** <sup>2</sup> или ривароксабан** <sup>2</sup> 3. НФГ (гепарин натрия**) 4. АВК (варфарин**)	До восстановления обычной или ожидаемой двигательной активности или 6 недель, в зависимости от того, что наступит раньше
Другие операции на опорно-двигательном аппарате <sup>4</sup>	1. НМГ 2. Дабигатрана этексилат** <sup>2</sup> 3. НФГ (гепарин натрия**) 4. АВК (варфарин**)	До восстановления обычной или ожидаемой двигательной активности или 6 недель, в зависимости от того, что наступит раньше

<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 сустава, однако, согласно регистрации в Российской Федерации, могут использоваться и при указанных ортопедических операциях.

<sup>3</sup> – только в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой пленочной оболочкой

<sup>4</sup> – за исключением острой травмы спинного мозга и тяжелой черепно-мозговой травмы (см. п. 5.4.8)

**Комментарии.** При выборе антикоагулянта необходимо учитывать противопоказания к применению препарата, изложенные в инструкции производителя. Рекомендуется отдавать предпочтение препаратам, имеющим собственные клинические исследования по оценке их эффективности и безопасности, выполненные у данного контингента больных. Препараты аналоги низкомолекулярных гепаринов (биологические аналоги) (АТХ В01АВ Группа гепарина) можно использовать только в случаях, когда в надлежащих проспективных сравнительных клинических испытаниях по профилактике и лечению ВТЭО доказано, что эффективность и безопасность данного лекарственного средства существенно не отличается от оригинального препарата.

- 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 сочетании с механическими видами профилактики [93, 94, 104, 152, 153].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)**

**Комментарий:** Было показано, что АСК\*\* в дозах от 30 мг до 150 мг является достаточным для ингибирования функции тромбоцитов ЦОГ-1 [5]. Недавнее перекрестное исследование показало, что низкие дозы ацетилсалициловой кислоты\*\* связаны с меньшей частотой желудочнокишечных осложнений при сохранении антитромботического эффекта [343]. Наиболее часто используемой дозировкой в России является 100 мг [94, 344].

- 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 [16, 55, 90, 92, 97].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется продолжение профилактики до восстановления обычной или ожидаемой двигательной активности больного [55, 90, 92].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **5.4 Особенности антикоагулянтной профилактики в различных клинических ситуациях**

#### **5.4.1. Плановое эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава**

- Всем пациентам после планового ЭП ТБС или КС рекомендуется фармакологическая профилактика ВТЭО [16, 167, 191-198].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии.** Большие ортопедические операции, к которым относят эндопротезирование коленного и тазобедренного сустава, сопровождаются высоким риском развития ВТЭО [5,89,195,196].

- Пациентам перед ЭП ТБС или КС, нуждающимся в фармакологической профилактике ВТЭО в дооперационном периоде, рекомендуется применять НМГ, при невозможности их назначения – НФГ (гепарин натрия\*\*) [16, 55, 167, 191, 193, 199-201].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

- Пациентам с риском развития геморрагических осложнений после ЭП ТБС или КС рекомендуется отсрочить первое введение НМГ, дабигатрана этексилата\*\* или ривароксабана\*\* до достижения гемостаза (не менее чем на 8-12 часов после окончания операции) [13, 98, 202] .

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии.** Для предупреждения послеоперационных геморрагических осложнений целесообразно начать введение НМГ не позднее 12-и часов до или не ранее 12 часов после эндопротезирования, НФГ (гепарин натрия\*\*) – не позднее 4-6 часов до или не ранее 12 часов после операции [13, 202]. При этом известно, что нет принципиальных различий в эффективности и безопасности фармакологической профилактики при ее начале до или после эндопротезирования [98]. Согласно инструкциям по применению минимальное время после операции, когда можно начать прием препаратов, составляет для половинной дозы дабигатрана этексилата\*\* 1-4 часа, для ривароксабана\*\* – 6-10 часов, для апиксабана\*\* – 12-24 часа, однако, в случае недостигнутого гемостаза прием антикоагулянтов следует отложить. Эффективность дабигатрана этексилата\*\* сопоставима, а ривароксабана\*\* и апиксабана\*\* – превосходит энаксапарин натрия\*\* [99, 170, 171, 203-205], при этом для всех препаратов характерно быстрое достижение Стах в кровотоке. Таким образом, по аналогии с отсрочкой первого введения НМГ для снижения риска развития геморрагических осложнений целесообразно отсрочить первый прием ПОАК минимум на 8 часов.

- Пациентам после планового ЭП ТБС или КС при условии ранней активизации и отсутствии у них других факторов риска развития ВТЭО помимо операции рекомендуется наряду с антикоагулянтами рассматривать АСК\*\* как средство профилактики ВТЭО [89-92, 191, 206-210].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 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 [191, 194, 207, 208, 210] .

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии.** В последние годы в связи со снижением травматичности планового эндопротезирования коленного или тазобедренного сустава и возможности ранней активизации пациентов возрос интерес к применению АСК\*\* для профилактики ТГВ и ТЭЛА у данной категории пациентов. Опубликованные результаты Датского и Испанского национальных регистров эндопротезирования продемонстрировали на когортах, включающих соответственно 37223 и 58037 пациентов, принимающих АСК\*\*, частоту ТГВ менее 1% и ТЭЛА 0,3% и менее [100, 101]. В 2012 г. препарат был внесен в рекомендации American College of Chest Physicians (США) для применения при ЭП ТБС или КС при невозможности назначения ПОАК и НМГ [5]. Дальнейшие сравнительные исследования и мета-анализы показали сопоставимую частоту тромбозов при приеме АСК\*\* и варфарина\*\* с целевыми значениями МНО 1,5-1,8 [102], при продленной тромбопрофилактике после 10 дней НМГ с последующим приемом АСК\*\* или НМГ [93]. Кроме того, сочетание АСК\*\* с механической профилактикой не показало преимущества в сравнении с только фармакологической профилактикой АСК\*\* [103]. Рандомизированное исследование тромбопрофилактики у пациентов без дополнительных факторов риска ВТЭО после ЭН КС также не выявило различий между группами сравнения в зависимости от приема АСК\*\*, дабигатрана этексилата\*\* или ривароксабана\*\* [94]. В 2018 г. АСК\*\* включили как один из препаратов выбора, наряду с ПОАК и НМГ при плановом эндопротезировании ТБС или КС в Британские (NICE), Австралийские и Европейские национальные рекомендации [90–92]. Несмотря на имеющийся в публикациях разброс дозировок АСК\*\*, в РФ дозами, зарегистрированными для профилактики ТГВ и ТЭЛА при длительной иммобилизации в результате обширного хирургического вмешательства, являются 100-200 мг один раз в сутки. В отечественных РКИ исследовали дозу АСК\*\* 100 мг 1 раз в сутки [104], аналогичный режим приема указанного антиагреганта, кроме гепарина, рекомендует ASA (Arthroplasty Society of Australia) [92]. Таким образом, на сегодняшний день накоплена большая доказательная база для включения АСК\*\* в рекомендации по профилактике ВТЭО при плановых вмешательствах у пациентов без выраженной кардиологической или иной соматической патологии, ведущей к высокому риску развития ТГВ и ТЭЛА. Необходимо помнить, что



совместное применение антиагрегантов, кроме гепарина, с антикоагулянтами сопровождается повышенным риском развития кровотечения, применение высоких доз АСК\*\* повышает риск развития язв желудка, что может привести к кровотечению из ЖКТ.

- Пациентам после эндопротезирования тазобедренного сустава рекомендуется продолжение профилактики ВТЭО до 5 недель, после эндопротезирования коленного сустава – минимум 2 недели или до восстановления ожидаемой двигательной активности больного, в зависимости от того, что наступит раньше [16, 90, 92, 167].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии.** Современные национальные руководства определяют продолжительность тромбопрофилактики после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов – минимум 10-14 дней, с продлением до 35-и дней при наличии у пациента дополнительных факторов риска [5, 16, 55, 90, 92, 97, 203, 204, 212-226]. Указанные сроки назначения антикоагулянтов обусловлены изменениями в системе коагуляции, сохраняющимися в течение нескольких недель после хирургического вмешательства. К ним относят угнетение фибринолитической активности крови, активацию коагуляции и снижение уровня естественных антикоагулянтов, таких как АТ-III. Из-за сохраняющейся тенденции к сокращению койко-дня возможные ВТЭО чаще развиваются на амбулаторном этапе после выписки из стационара.

##### **5.4.1.1. 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 [92, 105, 106].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии.** Хроническая почечная недостаточность сопровождается повышением количества провоспалительных и протромботических агентов. Частота глубоких тромбозов у пациентов с ХБП 3-4 стадией – 43,8% [106]. Частота тромбоэмболии легочной артерии у больных с терминальной стадией почечной недостаточности составляет 2,1% [105]. Пациенты, находящиеся на хроническом гемодиализе, должны быть стратифицированы по высокому риску тромбоэмблических осложнений и введение антикоагулянта должно проводиться ежедневно, включая дозу антикоагулянта во время процедуры гемодиализа [92]. Механическая профилактика

*(эластическая компрессия нижних конечностей) ВТЭО в послеоперационном периоде оказывает более значимый клинический эффект по сравнению с больными обычной популяции [92]. Известно, что пациентам с терминальной ХБП 5Д стадии после ЭП ТБС или КС профилактика ВТЭО только во время процедуры гемодиализа недостаточна [107, 108]. Эндопротезирование тазобедренного и коленного сустава является ортопедическим оперативным вмешательством с высоким риском развития ВТЭО у больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Вероятность глубокого тромбоза при эндопротезировании крупных суставов у больных на гемодиализе в 1,65 (95% ДИ: 1,13–2,40;  $p = 0,01$ ) раз выше по сравнению с больными без ХБП [106]. Однократное введение НМГ в стандартной дозировке в конце процедуры гемодиализа после эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава не снижает риск развития ВТЭО, повышая риск смерти в 1,32 раза (95% ДИ: 1,01 – 1,71  $p < 0,05$ ) [107].*

- 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 [109, 227-229].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии.** *Дополнительное введение НМГ пациентам с терминальной стадией ХБП в междиализные дни после больших хирургических операций повышает риск кровотечений и общесоматических осложнений [109].*

- Пациентам с терминальной ХБП 5Д стадией после «больших» ортопедических операций для проведения фармакологической профилактики ВТЭО рекомендуется назначать в междиализный день НМГ (далтепарин натрия 2500 анти-Ха МЕ п/к в сутки или эноксапарин натрия\*\* в дозе 20 мг п/к в сутки), при их недоступности НФГ (гепарин натрия\*\*) [63, 109–112, 227, 230-232].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) – для эноксапарина натрия\*\***

**Комментарии.** *Наиболее частой причиной являются сердечно-сосудистые осложнения, вызванные гиперкалиемией и дислипидемией, усугубляемые НФГ (гепарин натрия\*\*) [111, 112]. Частота ВТЭО при ежедневном использовании НМГ – 5,6%, что значительно ниже по сравнению с НФГ (гепарин натрия\*\*) [110]. НФГ (гепарин натрия\*\*) приводят к повышению уровня калия и нарушениям липидного обмена, вследствие выделения липопротеинлипазы из сосудистой стенки в кровяное русло, проявляющееся в хилезе крови, что в свою очередь усугубляет имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания [109]. При применении НМГ после ЭП ТБС и КС у пациентов, получающих программный*

гемодиализ, необходимо учитывать биоаккумуляцию препарата. Далтепарин натрия имеет самую большую молекулярную массу среди НМГ, обладая при этом наименьшей анти-Ха активностью, а его клиренс менее зависим от почечной функции [113].

- У пациентов с терминальной ХБП 5Д стадии профилактика ВТЭО прямыми пероральными антикоагулянтами (АТХ В01АЕ Прямые ингибиторы тромбина, В01АF Прямые ингибиторы фактора Ха) в послеоперационном периоде не рекомендуется [114].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

##### **5.4.2. Переломы таза, шейки бедренной кости и проксимального отдела бедра**

- При невозможности выполнения операции в первые сутки, рекомендуется начать медикаментозную профилактику с применением НМГ или НФГ (гепарин натрия\*\*) сразу после госпитализации пациента, при высоком риске или продолжающемся кровотечении проводить профилактику следует немедикаментозными средствами [5, 16, 55].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии.** Целесообразно начинать применение антикоагулянтов по достижении первичного гемостаза, после обследования и исключения у пострадавшего возможных противопоказаний (обычно через 6–24 часа после травмы). Если операцию у пациента с травмой планируется выполнить в отсроченном порядке (через несколько суток после повреждения), то медикаментозную профилактику рекомендуется проводить в течение всего предоперационного периода НМГ, при невозможности их назначения – НФГ (гепарин натрия\*\*). Последнюю дозу до операции рекомендовано вводить не позднее, чем за 12 часов до операции для НМГ [90, 92], или за 4-6 часов – для НФГ (гепарин натрия\*\*) [8, 11].*

- В случаях, когда введение антикоагулянтов вынужденно откладывается на 24 часа и более, рекомендуется проведение ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) для исключения ТГВ [55, 233-235].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

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

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Не рекомендуется при отсутствии противопоказаний к назначению антикоагулянтов применение АСК\*\* у данной категории больных [346, 347].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

***Комментарии.** До настоящего времени существуют противоречивые результаты сравнения эффективности АСК\*\* и НМГ в отношении профилактики ВТЭО у пациентов после переломов костей таза и проксимального отдела бедра. Некоторые исследования демонстрируют сопоставимые результаты по эффективности предупреждения ТГВ у пациентов операциями по поводу переломов нижних конечностей и костей таза, получающими АСК\*\* и НМГ [346]. Однако недавний метаанализ показал, что НМГ превосходит АСК\*\* в предотвращении ВТЭО при отсутствии разницы в частоте кровотечений, раневой инфекции и смертности [347].*

- При оперативном и консервативном ведении пациентов с переломами таза, шейки бедренной кости и проксимального отдела бедра рекомендуется продолжение фармакологической профилактики до восстановления ожидаемой двигательной активности больного, но не менее 5 недель после операции [16, 55, 90, 233, 236-240].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

##### **5.4.3. 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, а также при продолжительности использования турникета гибкого менее 45 мин и/или оперативного вмешательства менее 90 мин [55, 90].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии.** Артроскопические реконструкции структур капсульно-связочного аппарата коленного сустава относят к операциям низкой степени риска ВТЭО. Однако надо помнить, что наличие дополнительныхотягощающих факторов изменяет степень риска развития ВТЭО в сторону её повышения [115–118].*

- В случаях выполнения артроскопии с использованием турникета гибкого на 45 мин и более, при продолжительности оперативного вмешательства 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.) рекомендуется рассмотреть назначение НМГ через 6-12 часов после операции, с последующим переходом на ПОАК (дабигатрана этексилат\*\* или ривароксабан\*\*) с продлением курса ТП до 10-14 дней [55, 90].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Пациентам, перенесшим остеотомию или остеосинтез перелома костей, формирующих коленный сустав, при отсутствии активного кровотечения рекомендуется проводить фармакологическую профилактику ВТЭО до восстановления обычной или ожидаемой двигательной активности больного [55, 222, 238-240].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

##### **5.4.4. При иммобилизации 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 (гепарин натрия\*\*), в дальнейшем – с 3-4-х суток в зависимости от состояния пациента – возможен перевод на АВК (варфарин\*\*) при условии адекватного подбора дозы и регулярного контроля МНО [55, 241-257].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

***Комментарии:** Целесообразность и сроки перевода пациента с парентеральных препаратов на АВК (варфарин\*\*) определяет лечащий врач с учетом стационарного/амбулаторного варианта лечения, возможности проведения инъекций НМГ/НФГ (гепарина натрия\*\*) и лабораторного мониторинга МНО при использовании АВК). Правила применения АВК (на примере варфарина\*\*) изложены в Приложении Г8.*

##### **5.4.5. 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 [83, 119–121].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Рекомендуется рассмотреть возможность назначения фармакологической профилактики ВТЭО пациентам, которым после выполнения операции на стопе или голеностопном суставе (например, артродез, остеосинтез реконструкция ахиллова сухожилия) требуется иммобилизация, при продолжительности анестезии больше чем 90 минут, или при наличии у пациента высокого риска развития ВТЭО, связанного с дополнительнымиотягчающими факторами [83, 119–121].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

***Комментарии.** Частота ВТЭО, возникающих после артроскопических операций и открытых хирургических вмешательств на стопе и голеностопном суставе, существенно уступает таковой при хирургическом лечении ряда других областей опорно-двигательной*

системы. Причем назначение с профилактической целью НМГ после некоторых хирургических вмешательств указанного профиля не оказывает существенного влияния на этот показатель, за исключением хирургии повреждений ахиллова сухожилия [119, 120, 122]. Целесообразно при поступлении пациента принимать решение о методе профилактики ВТЭО, исходя из оценки риска их развития (табл. 5.1) с учетом планируемой тактики лечения заболевания или повреждения [83, 119–121]. Известно, что максимальный риск развития ВТЭО имеет иммобилизация конечности после операций на данном сегменте фиксирующей повязкой, либо аппаратом наружной фиксации, а также проведение восстановительных и реконструктивных операций на пяточном сухожилии.

#### **5.4.6. Ортопедические операции на верхней конечности**

- Рутинно при операциях на верхней конечности под местной или региональной анестезией профилактика ВТЭО не рекомендуется [123, 124]

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- В случаях продолжительности общего наркоза или турникета гибкого более 90 минут при вмешательствах на верхней конечности, а также, если операция может существенно затруднить двигательную активность пациента или при наличии эпизодов ВТЭО в анамнезе рекомендуется рассмотреть возможность периоперационной профилактики ВТЭО [125]

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** большие и малые операции на плечевом суставе характеризуются низким риском развития ВТЭО [123–125]. Однако, с учетом роста в популяции числа носителей геномно-обусловленных тромбофилий (дефицит антиромбина III, протеина C, S, лейденская мутация V фактора свёртываемости крови, мутация протромбина G20210A и др.), широкого, часто неконтролируемого использования эстрогенов, старения популяции, роста заболеваемости диабетом и другими метаболическими расстройствами, повышающими риск ВТЭО, фармакологическая тромбопрофилактика может быть целесообразна при лечении пациентов с дополнительными факторами риска развития ВТЭО по поводу переломов плеча и предплечья, а также обширной травмы мягких тканей верхних конечностей. Окончательное решение принимает лечащий врач с учетом объема повреждения, характера предполагаемого вмешательства и дополнительных факторов риска ВТЭО со стороны пациента. Возможно периоперационное назначения этой категории пациентов НМГ по схемам и в дозировках, приведенных в таблице 5.3 на срок 7-10 дней (до выписки из стационара) либо в течение нескольких дней до восстановления обычной/ожидаемой двигательной активности.

#### **5.4.7. 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 (табл. 5.1, 5.2) и хирургических факторов (большая длительная операция, операция с комбинированным передне-задним доступом), а также в соответствии с клинической оценкой, проводимой лечащим врачом [92, 126–128].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Пациентам с высоким риском кровотечения рекомендуется до операции применять механическую тромбопрофилактику, а первое введение НМГ отложить до достижения гемостаза (12-24 часов после операции) [92, 126–128].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- В случае поступления пациента с ограничением двигательной активности, в том числе по поводу геми- и тетрапареза/-паралича рекомендовано начать фармакологическую профилактику ВТЭО в дооперационном периоде [16, 55].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии.* Последнюю дозу НМГ целесообразно вводить не позднее 12-24 часов до плановой операции на позвоночнике в зависимости от клинической оценки состояния пациента и характера планируемой операции.

**5.4.8. 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 [92, 129].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии.* В зависимости от вида полученных травм механическая профилактика может быть противопоказана пациентам с травмой нижних конечностей. Однако при отсутствии других противопоказаний следует применять механическую профилактику в неповрежденной ноге. При высоком риске кровотечения или активном кровотечении следует использовать только механические методы профилактики, в первую очередь ПППК. Возможно также применением электромышечной стимуляции и медицинского компрессионного трикотажа [16].

- У пациентов с тяжелой травмой рекомендуется переоценка и документирование риска развития ВТЭО и кровотечения ежедневно или чаще при изменении их клинического состояния [233, 258-260].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Пациентам с тяжелой травмой рекомендуется назначение фармакологической профилактики ВТЭО как можно скорее, как только риск ВТЭО превысит риск кровотечения [90, 92].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- 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 суток) [90, 92].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии:** Препаратами выбора для проведения фармакопрофилактики в дооперационном периоде при лечении тяжелых травм являются НМГ, в случаях, когда применение НМГ невозможно, используют НФГ (гепарин натрия\*\*). Из-за медленного появления и прекращения эффекта и недостаточной изученности применение АВК (варфарин\*\*) с целью профилактики ВТЭО в предоперационном периоде нецелесообразно. При черепно-мозговой травме сроки начала фармакологической профилактики следует обсудить с нейрохирургической бригадой. Обычно у пациентов без внутричерепного кровоизлияния фармакологическая профилактика может быть начата немедленно [92].*

- Пациентам с тяжелой травмой рекомендуется продолжать фармакологическую тромбопрофилактику до восстановления двигательной активности, но не менее 10-14 суток при отсутствии дополнительных факторов риска [92].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Пациентам с острой травмой спинного мозга или с черепно-мозговой травмой рекомендовано продолжать фармакологическую профилактику ВТЭО в течение 3 месяцев после травмы и/или операции или до окончания периода реабилитации в условиях стационара [55, 92, 130, 131].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии.** Угроза развития ВТЭО сохраняется длительное время, пока имеются факторы риска. Исследования показали, что не менее половины ВТЭО развивались после выписки больных из стационара, когда двигательная активность пациентов оставалась ограниченной. Для продленной тромбопрофилактики в послеоперационном периоде возможен перевод пациента на пероральные препараты: дабигатрана*

этексилат\*\*, ривароксабан\*\*, АВК (при условии обеспечения адекватного контроля МНО). В случае прохождения пожилыми пациентами реабилитации в стационаре целесообразно рассмотреть возможность продления продолжительности профилактики сверх минимально рекомендуемой продолжительности: до тех пор, пока активность не вернется к ожидаемому или клинически приемлемому уровню, или до момента выписки из стационара.

#### 5.4.9. Онкоортопедия

- Рекомендовано дополнительно оценивать и документировать риск развития ВТЭО у пациентов с учетом основного заболевания и предполагаемого хирургического вмешательства (табл. 5.5) [132, 133].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии.** Риск тромбоэмболических осложнений в три раза ниже у больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу доброкачественных опухолей костей, чем у пациентов со злокачественными новообразованиями. В сравнении со злокачественными при доброкачественных опухолях и опухолеподобных поражениях костей отмечается также статистически значимое снижение частоты геморрагических осложнений. Средней и низкой степенью риска ВТЭО сопровождаются операции при доброкачественных опухолях костей и проведении плоскостных, краевых, внутриочаговых, сегментарных и околосуставных резекций на длинных и коротких костях сегментов, за исключением бедра и костей таза (табл.5.7) [86, 134–136].

Таблица 5.7. 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>• резекции бедренной кости и замещением дефекта имплантом или костной пластикой</li> <li>• спондило- и дискэктомия с замещением имплантатом/передним спондилодезом</li> <li>• межподвздошнобрюшное вычленение</li> <li>• межлопаточногрудное вычленение</li> </ul>
Средняя	<ul style="list-style-type: none"> <li>• внутриочаговая и 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> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ампутации и экзартикуляции сегментов, за исключением ампутации бедра</li> </ul>
Низкая	<ul style="list-style-type: none"> <li>• плоскостная или краевая резекция длинных костей</li> <li>• внутриочаговая, сегментарная резекции коротких костей с костной пластикой дефекта</li> <li>• плоскостная, краевая резекции коротких костей</li> <li>• онкологическое эндопротезирование голеностопного, лучезапястного локтевого, межфаланговых суставов</li> </ul>

- Всем больным со злокачественными новообразованиями при проведении хирургического лечения рекомендуется проводить профилактику ВТЭО, формат которой определяется степенью риска ВТЭО и включает медикаментозные и механические способы ТП, при этом ранняя активизация больных целесообразна во всех случаях [132, 133, 231, 261-284].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

***Комментарии.** Глубокий флеботромбоз часто сопровождает операции по поводу новообразований костей, особенно на тазовых костях, крупных суставах и сегментах [132, 133, 137–139, 261-284]. Пятая часть пациентов с диагнозом ТГВ – это пациенты с онкологическими заболеваниями после хирургического вмешательства, и риск послеоперационного ТГВ в этих клинических ситуациях в два раза выше по сравнению с больными другой патологией. Риск фатальной тромбоэмболии легочной артерии в три раза выше у пациентов со злокачественными заболеваниями по сравнению с пациентами, перенесшими хирургическое лечение по поводу доброкачественных новообразований [10]. Выбор способа предупреждения и длительности профилактических мер зависит от тяжести онкологического процесса, наличия патологического перелома, анатомической локализации, нозологической единицы, возраста и сопутствующих заболеваний, объема операции, адъювантной химиотерапии, наличия метастазов [16, 73, 133].*

- Онкологическим больным, которым планируется хирургическое лечение, рекомендуется выполнить ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей с максимальным приближением исследования к дате операции [16, 140].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

***Комментарии.** Планируя меры профилактики ВТЭО, следует учитывать возможность бессимптомного ТГВ у существенной части онкохирургических больных [16, 133, 140].*

- При невозможности выполнения пациенту операции по поводу патологического перелома бедра в первые сутки, рекомендовано начать медикаментозную профилактику с применением НМГ или НФГ (гепарина натрия\*\*) сразу после

постановки диагноза, в случае высокого риска развития или продолжающегося кровотечения проводить профилактику следует немедикаментозными средствами [16, 133].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется продление профилактики ВТЭО не только до восстановления прежней или ожидаемой двигательной активности, но и далее с учетом степени риска тромбоза со стороны пациента [133, 141, 285-296].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

***Комментарии.** Медикаментозная профилактика ВТЭО при умеренном риске должна продолжаться до выписки, но не менее 10-14 сут после операции. У больных с высоким риском ВТЭО целесообразно продление медикаментозной профилактики до 28—35 сут вне зависимости от срока выписки из стационара. После крупных онкоортопедических/ортопедических операций оправдано проведение профилактики до 35 сут. Больные, переносящие хирургическое лечение новообразований скелета, часто имеют высокий риск тромбэмболических осложнений, который зависит от объективного статуса пациента, анамнеза, сопутствующих заболеваний, ранее полученного лечения. Известно, что риск развития тромбоза глубоких вен у онкологических больных увеличивается в два раза при наличии метастазов, а химиотерапия увеличивает риск венозной тромбэмболии примерно в шесть-семь раз у пациентов с опухолями костей по сравнению с пациентами без данной патологии [134, 142–145, 285-296].*

- У онкоортопедических пациентов рекомендовано рассмотреть возможность сокращения длительности использования или отказа от манипуляций, повышающих риск образования тромбов (применение турникета гибкого или жгута кровоостанавливающего, проведение общей анестезии, длительная иммобилизация и пр.) [134, 135, 146, 297-309].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

***Комментарии.** Отрицательное влияние отдельных факторов риска может снижаться при отказе от некоторых манипуляций, провоцирующих образование тромбов или их модификации на менее тромб/эмболопровокативные. Данная цель может быть достигнута при исключении турникета гибкого или жгута кровоостанавливающего в операциях на нижней конечности или сокращении времени их применения. Значительный позитивный результат дают предпочтение проводниковой анестезии перед общим обезболиванием, что позволяет мобилизовать пациента в раннем послеоперационном периоде, а также отказ по возможности от постоянной иммобилизации и использование*

*функциональных методов лечения, сокращение времени оперативного вмешательства за счет внедрения высоких технологий.*

- Онкологическим пациентам с доброкачественным новообразованием кости и низкой степенью риска развития ВТЭО рекомендуется проведение тромбопрофилактики только механическими способами (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся пневмокомпрессия, миостимуляция мышц голени и т.д.), если иного не требует характер оперативного вмешательства и сопутствующие факторы риска [133].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии.** Механическая профилактика у онкологических пациентов, также, как и медикаментозная или комбинированная, строго индивидуальна и осуществляется весь период риска тромбоэмболических осложнений, т.к. помимо характера новообразования зависит от выполняемой операции, продолжительности и типа иммобилизации, сроков восстановления двигательной активности и реабилитации функции конечности или сегмента. При этом у больных с малигнизацией, которая сама по себе является серьезным фактором риска, в период госпитализации проведение фармакопрофилактики является необходимым [15, 33].*

#### **5.4.10. Пациенты, длительно получающие антитромботические средства**

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

- Пациентам, получающим постоянно антитромботические средства, в случаях, когда риск ВЭТО планируемого вмешательства на ОДА превышает риск кровотечения, рекомендуется проведение фармакологической профилактики (НМГ, прямые пероральные антикоагулянты и пр.) [147].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- 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, рекомендуется прием антиагреганта, кроме гепарина, не прерывать [95, 147, 148].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- 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 [95, 147].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Пациентам, поступающим для плановой операции на ОДА и получающим клопидогрел\*\*, тикагрелор\*\* или прасутгрел, рекомендуется отменить антиагрегант, кроме гепарина, соответственно за 5, 5 и 7 дней до операции [95, 147, 148].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- После операции прием АСК\*\* рекомендуется возобновить сразу по достижении гемостаза, прием клопидогрела\*\*, тикагрелора\*\* или прасутгрела через 24-48 часов [147].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Пациентам, постоянно получающим клопидогрел\*\*, тикагрелор\*\* или прасутгрел, при необходимости неотложного хирургического вмешательства на ОДА, для экстренного прерывания эффектов антиагрегантов, кроме гепарина, рекомендуется проведение трансфузии тромбоконцентрата – 2 дозы на 7 кг массы тела больного (может быть неэффективен в течение 12 ч после введения тикагрелора\*\*) [95, 211, 310-312]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Пациентам, поступившим на плановое хирургическое вмешательство и получающим АВК (варфарин\*\*) рекомендуется определить МНО [16]:
  - 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 суток до операции и ежедневно мониторировать МНО, когда значение МНО станет <2 рекомендовано вводить НМГ (при отсутствии НФГ (гепарин натрия\*\*) в виде в/в инфузии в лечебных дозах), введение НМГ прервать за 24 часа до операции, НФГ (гепарин натрия\*\*) – за 4-6 часов.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии.** После вмешательства необходимо возобновить введение НМГ или НФГ (гепарина натрия\*\*) и с момента достижения полного гемостаза (1-3-и сутки после операции) начать подбирать дозу варфарина\*\* (Приложение Г8). Отменить НМГ или НФГ (гепарина натрия\*\*) можно не ранее чем будут достигнуты стойкие терапевтические значения МНО.*



- 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. 5.8), 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 [96, 149, 150].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Таблица 5.8 Периоды полувыведения ПОАК и сроки после приема последней дозы, рекомендуемые для выполнения оперативных вмешательств с умеренным и высоким риском кровотечений [96]

Клиренс креатинина* (мл/мин)	Период полувыведения, час.	Сроки отмены перед операцией, час	
		Умеренный риск	Высокий риск
Дабигатрана этексилат**			
> 80	12-17	>=24	>=48
50-79	17	>=36	>=72
30-49	19	>=48	>=96
15-29	28	Противопоказан	Противопоказан
Ривароксабан**			
> 80	5-9 (молодые), 11-13 (пожилые)	>=24	>=48
50-79	8,7	>=24	>=48
30-49	9	>=24	>=48
15-29	9,5	>=24	>=48
Апиксабан**			
> 80	12	>=24	>=48
50-79	14,6	>=24	>=48
30-49	17,6	>=24	>=48
15-29	17,3	>=36	>=48

где, \* - по формуле Кокрофта-Голта

- Пациентам, постоянно получающим ПОАК, при необходимости неотложного хирургического вмешательства на ОДА в порядке неотложной помощи, рекомендуется выполнение алгоритма, представленного в таблице 5.9 [96, 149, 151].

#### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Таблица 5.9. Тактика при экстренных и срочных хирургических вмешательствах/процедурах у пациентов, получающих ПОАК [96]

Шаг 1. Сбор анамнеза		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Уточнение сопутствующей патологии и принимаемых препаратов, определяющих риски кровотечений.</li> <li>• Антикоагулянт, принимаемый пациентом, доза препарата, время приема последней дозы</li> </ul>		
Шаг 2. Специфика обследования пациента		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Клиренс креатинина (расчет по Кокрофту-Голту).</li> <li>• Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (в зависимости от возможностей лаборатории)<sup>1</sup>.</li> </ul>		
Шаг 3. На основании информации, полученной на этапе 1 и 2, дать ответ на вопрос: «Находится ли пациент в состоянии гипокоагуляции?»		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Если есть убедительные доказательства, что пациент не находится в состоянии гипокоагуляции — можно выполнять вмешательство.</li> <li>• Если пациент находится в состоянии гипокоагуляции или отсутствуют убедительные доказательства обратного – смотри шаг 4.</li> </ul>		
Шаг 4. Ответить на вопрос: «Можно ли отложить данную процедуру/вмешательство во времени без негативного влияния на исход лечения пациента?»		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Если ответ «да» - рассмотреть возможность выполнения вмешательства после прекращения антикоагулянтного эффекта ПОАК (см. табл. 5.6).</li> <li>• Если ответ «нет» - смотри шаг 5.</li> </ul>		
Шаг 5. Мероприятия, направленные на профилактику/снижение риска периперационных 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 [96]</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 [96]</li> <li>• Общие мероприятия, направленные на минимизацию кровопотери.</li> <li>• Меры, направленные на нейтрализацию антикоагулянтного эффекта<sup>3</sup> – либо 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 [96]</li> <li>• Общие мероприятия, направленные на минимизацию кровопотери.</li> <li>• Перед выполнением процедуры/вмешательства – меры, направленные на нейтрализацию антикоагулянтного эффекта<sup>3</sup>.</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 минут каждая,
- факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]\*\* – начальная доза 50 МЕ/кг, возможно последующее введение дозы 25 МЕ/кг,
- #антиингибиторный коагулянтный комплекс\*\* – 50 ЕД/кг (максимальная доза – 200 ЕД/кг в сутки),
- рекомбинантный активированный #фактор свертывания крови VII\*\* – 90 мкг/кг.

Примечания: <sup>1</sup> – для дабигатрана этексилата\*\* – активированное частичное тромбопластиновое время, экариновое время свертывания, тромбиновое время, тромбиновое время в разведении, для ривароксабана\*\* и аписабана\*\*)- протромбиновое время, анти-Ха активность плазмы,

<sup>2</sup> – если последняя доза препарата принята 2-4 часа назад,

<sup>3</sup> – у пациентов, получавших дабигатрана этексилат\*\* – введение идаруцизумаба или #факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]\*\*, #антиингибиторного коагулянтного комплекса\*\*, рекомбинантного активированного #фактора свертывания крови VII\*\* (в случае недоступности идаруцизумаба); у пациентов, получавших ривароксабан\*\* или аписабан\*\* – #факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]\*\*, #антиингибиторного коагулянтного комплекса\*\*, рекомбинантного активированного #фактора свертывания крови VII\*\*. Применять #факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]\*\*, #антиингибиторный коагулянтный комплекс\*\*, рекомбинантный активированный #фактор свертывания крови VII\*\* рекомендуется с осторожностью, в особенности у пациентов с высоким риском тромбозов, данные по эффективности и безопасности применения у пациентов, получавших ПОАК, ограничены.

### **5.5 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 натрия 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 антитромботических 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 тромбозы, 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 (гепарина натрия\*\*) или препаратов НМГ возможно уменьшение содержания тромбоцитов в крови. Иммуная тромбоцитопения обычно возникает через 4–14 суток после начала введения гепарина натрия\*\* (чаще при использовании НФГ), но может развиваться и раньше у больных, недавно получавших препараты группы гепарина. Для своевременного выявления иммунной тромбоцитопении необходимо контролировать содержание тромбоцитов в крови (исследование уровня тромбоцитов в крови):

- при введении профилактических или лечебных доз гепарина натрия\*\* – как минимум через день с 3-х по 14-е сутки лечения или до более ранней отмены препарата;
- если больному вводили гепарин натрия\*\* в предшествующие 3,5 месяца, первое исследование уровня тромбоцитов в крови следует осуществить в ближайшие 24 часа после начала применения гепарина натрия\*\*, а при любом ухудшении состояния в пределах получаса после внутривенного введения НФГ (гепарина натрия\*\*) – 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 натрия\*\* и выполнить УЗАС вен нижних конечностей с целью поиска ТГВ. В период низкого содержания тромбоцитов в крови можно использовать дабигатрана этексилат\*\* или фондапаринукс натрия, 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 (гепарина натрия\*\*), НМГ, фондапаринукса натрия, дабигатрана этексилата\*\*, апиксабана\*\* и ривароксабана\*\* в профилактических дозах не требует рутинного коагулологического контроля системы гемостаза.

Лабораторные тесты, отражающие эффект принимаемого препарата:

- НФГ (гепарин натрия\*\*) — тромбоэластография с гепариназой, АЧТВ, тромбодинамика, исследование уровня тромбоцитов в крови.
- НМГ — тромбоэластография с гепариназой, анти-Ха-активность, тромбодинамика, исследование уровня тромбоцитов в крови.
- Фондапаринукс натрия — тромбоэластография с гепариназой, антиХа-активность.
- Ривароксабан\*\* — протромбин по Квику, МНО.
- Дабигатрана этексилат\*\* — АЧТВ, ТВ.
- антагонисты витамина К — МНО, протромбин по Квику.
- Антиагреганты, кроме гепарина — исследование индуцированной агрегации тромбоцитов.

## 6. Организация оказания медицинской помощи

Несмотря на планирование проведения диагностических и лечебных мероприятий пациентам при развитии ТГВ, помощь носит неотложный характер. Отсрочка начала лечения приводит к снижению показателей эффективности лечения у данной категории пациентов и утяжеляет прогноз на реконвалисценцию тромба у конкретного больного, а в ряде случаев при развитии ТЭЛА может привести к летальному исходу.

Проведение диагностических мероприятий на этапе постановки диагноза и в период между этапами лечения может осуществляться в амбулаторных условиях. Проведение этапов хирургического лечения, включающего анестезиологическое пособие и другую сопроводительную терапию, требует пребывания в стационаре.

## 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

После первого эпизода ТГВ посттромботический синдром развивается в течение 2 лет у 60% пациентов. У каждого четвертого пациента с ТЭЛА развивается рецидив тромбоэмболии в течение последующих 5 лет, особенно при наличии онкологических заболеваний или патологии гемостаза. Около 20% нелеченных проксимальных ТГВ приводят к развитию ТЭЛА, летальность при которой составляет 10-20%. Назначение рациональной антикоагулянтной терапии снижает смертность в 5-10 раз.

С учетом большого количества лекарственных взаимодействий АВК (варфарина\*\*) с лекарственными препаратами и пищей, пациентов, получающих данный АК, следует информировать о необходимости соблюдении диеты и регулярного мониторинга МНО для поддержания его терапевтических значений. У женщин, принимающих гормональные контрацептивы системного действия, риск ТГВ возрастает в 3-5 раз, при этом риск максимален в первые 4 месяца от начала приема данной категории препаратов и снижается до популяционного через 3 месяца после их отмены.

## Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	В медицинской документации пациента с травмой или перед плановой ортопедической операцией отражен риск развития ВТЭО	Да/Нет
2	Пациенту с повреждением и/или травмой ОДА при умеренном или высоком риске развития ВТЭО назначена медикаментозная профилактика сразу после исключения кровотечения	Да/Нет
3	При невозможности выполнить операцию в первые сутки после перелома таза, шейки бедренной кости или проксимального отдела бедра назначена медикаментозная профилактика с применением НМГ или НФГ (гепарин натрия**) при отсутствии	Да/Нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения
	противопоказаний, после исключения кровотечения.	
4	Пациенту с органичением двигательной активности по поводу гемии тетрапареза/-паралича назначена фармакологическая профилактика в дооперационном периоде	Да/Нет
5	Пациенту с умеренным или высоким риском развития ВТЭО при наличии противопоказаний к назначению медикаментозной профилактики назначены механические методы профилактики	Да/Нет
6	Пациенту после эндопротезирования ТБС или КС назначена фармакологическая профилактика ВТЭО	Да/Нет
7	После остеосинтеза перелома костей таза, шейки бедренной кости или проксимального отдела бедра и становления гемостаза назначена фармакологическая профилактика ВТЭО	Да/Нет
8	При развитии ТГВ и/или ТЭЛА пациенту назначено антикоагулянт(при отсутствии противопоказаний) в терапевтической дозе	Да/Нет
9	Пациенту после эндопротезирования ТБС назначена фармакологическая профилактика ВТЭО на 5 недель или до восстановления ожидаемой двигательной активности больного, в зависимости от того, что наступит раньше	Да/Нет
10	Пациенту после эндопротезирования КС назначена фармакологическая профилактика ВТЭО на 2 недели или до восстановления ожидаемой двигательной активности больного, в зависимости от того, что наступит раньше	Да/Нет
11	Пациенту с переломом костей таза, шейки бедренной кости или проксимального отдела бедра назначена фармакологическая профилактика ВТЭО не менее 5 недель после операции	Да/Нет

### Список литературы

1. Рязанцев Д.И. et al. Анализ риска развития тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании суставов у пациентов пожилого возраста в раннем послеоперационном периоде // Вестник ИвГМА. 2016. Vol. 21, № 2. Р. 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. Р. 35–38.
3. Rosenfeld B.A. et al. Neuroendocrine stress hormones do not recreate the postoperative hypercoagulable state // Anesth. Analg. Anesth Analg, 1998. Vol. 86, № 3. Р. 640–645.
4. Гайтон А.К., Холл Д.Э. Медицинская физиология. М.:Логосфе / ed. Кобрина В.И.. пер. с англ. 2008. 1296 p.
5. Falck-Ytter Y. 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. American College of Chest Physicians,

2012. Vol. 141, № 2 SUPPL. P. e278S-e325S.

6. Freedman K.B. et al. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty // J. Bone Jt. Surg. - Ser. A. Journal of Bone and Joint Surgery Inc., 2000. Vol. 82, № 7. P. 929–938.
7. Migita K. et al. Venous thromboembolism after total joint arthroplasty: Results from a Japanese multicenter cohort study // Arthritis Res. Ther. BioMed Central Ltd., 2014. Vol. 16, № 4.
8. Sarmiento A., Goswami A. Thromboembolic disease prophylaxis in total hip arthroplasty // Clin. Orthop. Relat. Res. Lippincott Williams and Wilkins, 2005. № 436. P. 138–143.
9. Hamilton W.G. et al. Mechanical thromboembolic prophylaxis with risk stratification in total knee arthroplasty. // J. Arthroplasty. Churchill Livingstone Inc., 2015. Vol. 30, № 1. P. 43–45.
10. Geerts W.H. et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8<sup>th</sup> edition) // Chest. American College of Chest Physicians, 2008. Vol. 133, № 6 SUPPL. 6. P. 381S-453S.
11. Di Nisio M., van Es N., Büller H.R. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism // The Lancet. Lancet Publishing Group, 2016. Vol. 388, № 10063. P. 3060–3073.
12. Kahn S.R. The post-thrombotic syndrome // Hematology. Bulgarian Medical Society of Hematology, 2016. Vol. 2016, № 1. P. 413–418.
13. Ast M.P. et al. Clinical outcomes of patients with non-fatal VTE after total knee arthroplasty // J. Arthroplasty. 2014. Vol. 29, № 1. P. 37–39.
14. Лебедев А.К., Кузнецова О.Ю. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Клинические рекомендации. // Российский семейный врач. 2015. Vol. 19, № 3. P. 4–16.
15. Хирургические болезни. Учебно-методическое пособие. / ed. Чернядьева С.А. Екатеринбург, 2019. 20 p.
16. Российские клинические рекомендации по профилактике и лечению ВТЭО // Флебология. 2015. Vol. 9, № 4, выпуск 2. P. 4–52.
17. Kitchen L. et al. Emergency department management of suspected calf-vein deep venous thrombosis: A diagnostic algorithm // Western Journal of Emergency Medicine. eScholarship, 2016. Vol. 17, № 4. P. 1–7.
18. Roy P.M. et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism // Ann. Intern. Med. American College of Physicians, 2006. Vol. 144, № 3. P. 157–164.
19. Kitchen L. et al. Emergency Department Management of Suspected Calf-Vein Deep Venous Thrombosis: A Diagnostic Algorithm. // West. J. Emerg. Med. eScholarship, 2016. Vol. 17,



- № 4. P. 384–390.
20. Bernardi E. 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 - J. Am. Med. Assoc.* JAMA, 2008. Vol. 300, № 14. P. 1653–1659.
  21. Michiels J.J. et al. 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.* Baishideng Publishing Group Inc., 2015. Vol. 4, № 1. P. 29–39.
  22. Righini M., Robert-Ebadi H. Diagnosis of acute Pulmonary Embolism // *Hamostaseologie.* Georg Thieme Verlag, 2018. Vol. 38, № 1. P. 11–21.
  23. Dronkers C.E.A. et al. Towards a tailored diagnostic standard for future diagnostic studies in pulmonary embolism: communication from the SSC of the ISTH // *J. Thromb. Haemost.* Blackwell Publishing Ltd, 2017. Vol. 15, № 5. P. 1040–1043.
  24. Pollack C. V. 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.* J Am Coll Cardiol, 2011. Vol. 57, № 6. P. 700–706.
  25. Wells P.S. et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis // *N. Engl. J. Med.* N Engl J Med, 2003. Vol. 349, № 13. P. 1227–1235.
  26. Modi S. 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.* BioMed Central Ltd., 2016. Vol. 11, № 1.
  27. Douma R.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. Vol. 101, № 1. P. 197–200.
  28. Douma R.A. et al. Original Research Performance of 4 Clinical Decision Rules in the Diagnostic Management of Acute Pulmonary Embolism. A prospective cohort study // *Ann. Intern. Med.* American College of Physicians, 2011. Vol. 154, № 11. P. 709–718.
  29. van Es N. 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.* Blackwell Publishing Ltd, 2017. Vol. 15, № 4. P. 678–684.
  30. Wells P.S. et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer - PubMed. 2000. Vol. 83, № 3. P. 416–420.

31. Shen J.H. et al. Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing suspected pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis // J. Thromb. Thrombolysis. Springer New York LLC, 2016. Vol. 41, № 3. P. 482–492.
32. van Es N. 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. Blackwell Publishing Ltd, 2017. Vol. 15, № 4. P. 678–684.
33. 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. Taylor and Francis Ltd, 2019. Vol. 79, № 6. P. 431–436.
34. Zhang Y. 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 // Medicine (United States). Lippincott Williams and Wilkins, 2019. Vol. 98, № 37.
35. Zhang L. et al. Correlation analysis between plasma D-dimer levels and orthopedic trauma severity - PubMed // Chin Med J. 2012. Vol. 125, № 17. P. 3133–3136.
36. Yoshiiwa T. et al. Analysis of measured D-dimer levels for detection of deep venous thrombosis and pulmonary embolism after spinal surgery // J. Spinal Disord. Tech. 2011. Vol. 24, № 4.
37. Stein P.D. et al. D-Dimer for the Exclusion of Acute Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Systematic Review // Annals of Internal Medicine. American College of Physicians, 2004. Vol. 140, № 8.
38. 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. American Medical Association, 2006. Vol. 295, № 2. P. 172–179.
39. Wells P.S. 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. American College of Physicians, 2001. Vol. 135, № 2. P. 98–107.
40. Pomero F. et al. Accuracy of emergency physician-performed ultrasonography in the diagnosis of deep-vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis // Thromb. Haemost. Thromb Haemost, 2013. Vol. 109, № 1. P. 137–145.
41. Shiver S.A. et al. Prospective comparison of emergency physician-performed venous ultrasound and CT venography for deep venous thrombosis // Am. J. Emerg. Med. Am J Emerg Med, 2010. Vol. 28, № 3. P. 354–358.
42. Righini M. et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial // Lancet. Lancet,

2008. Vol. 371, № 9621. P. 1343–1352.

43. Le Gal G. 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. Thromb Haemost*, 2006. Vol. 95, № 6. P. 963–966.
44. Lemech L.D. et al. Is bilateral duplex scanning necessary in patients with symptoms of deep venous thrombosis? // *ANZ Journal of Surgery*. 2004. Vol. 74, № 10. P. 847–851.
45. Jawa R.S. et al. Venous thromboembolic disease in trauma and surveillance ultrasonography // *J. Surg. Res*. 2011. Vol. 167, № 1. P. 24–31.
46. Katz D.S. et al. CT Venography in Suspected Pulmonary Thromboembolism // *Semin. Ultrasound, CT MRI*. W.B. Saunders, 2004. Vol. 25, № 1. P. 67–80.
47. Kanne J.P., Lalani T.A. Role of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism // *Circulation*. 2004. Vol. 109, № 12 SUPPL.
48. Rahaghi F.N., Minhas J.K., Heresi G.A. Diagnosis of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: New Imaging Tools and Modalities // *Clinics in Chest Medicine*. W.B. Saunders, 2018. Vol. 39, № 3. P. 493–504.
49. Loud P.A. et al. Deep venous thrombosis with suspected pulmonary embolism: Detection with combined CT venography and pulmonary angiography // *Radiology*. Radiological Society of North America Inc., 2001. Vol. 219, № 2. P. 498–502.
50. Lemech L.D. et al. Is bilateral duplex scanning necessary in patients with symptoms of deep venous thrombosis? // *ANZ Journal of Surgery*. ANZ J Surg, 2004. Vol. 74, № 10. P. 847–851.
51. Song K. et al. 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*. Springer Verlag, 2016. Vol. 136, № 10. P. 1459–1464.
52. Zhang B.F. et al. Deep vein thrombosis in bilateral lower extremities after hip fracture: A retrospective study of 463 patients // *Clin. Interv. Aging*. Dove Medical Press Ltd., 2018. Vol. 13. P. 681–689.
53. Cho Y.H. et al. Preoperative incidence of deep vein thrombosis after hip fractures in Korean // *CiOS Clin. Orthop. Surg*. Korean Orthopaedic Association, 2015. Vol. 7, № 3. P. 298–302.
54. Smith E.B., Parvizi J., Purtill J.J. Delayed surgery for patients with femur and hip fractures-risk of deep venous thrombosis // *J. Trauma*. J Trauma, 2011. Vol. 70, № 6. P. E113–E116.
55. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в травматологии и

- ортопедии. Российские клинические рекомендации. // Травматология и ортопедия России. 2012. Vol. 63, № 1. P. 3–24.
56. Fu Y.H. et al. Deep vein thrombosis in the lower extremities after femoral neck fracture: A retrospective observational study // J. Orthop. Surg. SAGE Publications Ltd, 2020. Vol. 28, № 1.
57. Dermody M. et al. The utility of screening for deep venous thrombosis in asymptomatic, non-ambulatory neurosurgical patients // J. Vasc. Surg. J Vasc Surg, 2011. Vol. 53, № 5. P. 1309–1315.
58. Tak T. et al. Acute Pulmonary Embolism: Contemporary Approach to Diagnosis, Risk-Stratification, and Management // Int. J. Angiol. Thieme Medical Publishers, Inc., 2019. Vol. 28, № 2. P. 100–111.
59. Abusibah H. et al. Ambulatory management of pulmonary embolism // Br. J. Hosp. Med. (Lond). NLM (Medline), 2018. Vol. 79, № 1. P. 18–25.
60. Moore C., McNamara K., Liu R. Challenges and Changes to the Management of Pulmonary Embolism in the Emergency Department // Clinics in Chest Medicine. W.B. Saunders, 2018. Vol. 39, № 3. P. 539–547.
61. Kearon C. 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. American College of Chest Physicians, 2012. Vol. 141, № 2 SUPPL. P. e419S-e496S.
62. Kearon C. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report // Chest. American College of Chest Physicians, 2016. Vol. 149, № 2. P. 315–352.
63. Garcia D.A. et al. Parenteral anticoagulants - Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines // Chest. American College of Chest Physicians, 2012. Vol. 141, № 2 SUPPL. P. e24S-e43S.
64. Agnelli G. et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism // N. Engl. J. Med. Massachusetts Medical Society, 2013. Vol. 369, № 9. P. 799–808.
65. Cosmi B. 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. Vol. 10, № 6. P. 1026–1035.
66. Decousus H. et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs // N. Engl. J. Med. Massachusetts Medical Society, 2010. Vol. 363, № 13. P. 1222–1232.
67. 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. Arch Intern Med, 2003. Vol. 163, № 14. P. 1657–1663.
68. Cote L.P. et al. Comparisons between Upper and Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: A Review of the RIETE Registry // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. SAGE Publications Inc., 2017. Vol. 23, № 7. P. 748–754.
  69. Schastlivtsev I. et al. Rivaroxaban in the treatment of upper extremity deep vein thrombosis: A single-center experience and review of the literature // Thromb. Res. Elsevier Ltd, 2019. Vol. 181. P. 24–28.
  70. van den Houten M.M.L. et al. Treatment of upper-extremity outflow thrombosis. // Phlebology. SAGE Publications Ltd, 2016. Vol. 31, № 1 Suppl. P. 28–33.
  71. Aschwanden M. et al. Effect of prolonged treatment with compression stockings to prevent post-thrombotic sequelae: A randomized controlled trial // J. Vasc. Surg. J Vasc Surg, 2008. Vol. 47, № 5. P. 1015–1021.
  72. Ginsberg J.S. et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: Results of a 3-part study // Arch. Intern. Med. Arch Intern Med, 2001. Vol. 161, № 17. P. 2105–2109.
  73. Konstantinides S. V. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) // European Respiratory Journal. European Respiratory Society, 2019. Vol. 54, № 3.
  74. Lee A.Y.Y. 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. Vol. 349, № 2. P. 146–153.
  75. Woodruff S. et al. 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. Springer New York LLC, 2019.
  76. Bates S.M. et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Venous thromboembolism in the context of pregnancy // Blood Advances. American Society of Hematology, 2018. Vol. 2, № 22. P. 3317–3359.
  77. Shin W.C. et al. Preoperative prevalence of and risk factors for venous thromboembolism in patients with a hip fracture an indirect multidetector CT venography study // Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume. Lippincott Williams and Wilkins, 2016. Vol. 98, № 24. P. 2089–2095.
  78. Marti C. et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis // European Heart Journal. Oxford University Press, 2015. Vol. 36, № 10. P. 605–614.

79. Dua A. et al. Variability in the Management of Superficial Venous Thrombophlebitis across Practitioners Based in North America and the Global Community // *Thrombosis*. Hindawi Limited, 2014. Vol. 2014. P. 1–6.
80. Di Nisio M., Wichers I.M., Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd, 2018. Vol. 2018, № 2.
81. Wichers I. et al. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review // *Haematologica*. 2005. Vol. 90, № 5.
82. Mismetti P. 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 - J. Am. Med. Assoc.* American Medical Association, 2015. Vol. 313, № 16. P. 1627–1635.
83. Bikdeli B. et al. Inferior Vena Cava Filters to Prevent Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* Elsevier USA, 2017. Vol. 70, № 13. P. 1587–1597.
84. Shao M. et al. 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. Vol. 50, № 5. P. 418–421.
85. Pan Y. 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. Vol. 52, № 4. P. 254–257.
86. Whitlock R.P. et al. 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*. American College of Chest Physicians, 2012. Vol. 141, № 2 SUPPL. P. e576S-e600S.
87. Golemi I. et al. Venous thromboembolism prophylaxis using the Caprini score // *Disease-a-Month*. 2019. Vol. 65. P. 249–298.
88. Ахтямов И.Ф. et al. Эффективность электронейростимуляции как метода профилактики тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава. 2017. Vol. 8, № 109. P. 29–35.
89. Guyatt G.H. et al. 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. Vol. 141, № 2 SUPPL. P. 7S-47S.
90. National Guideline Centre. Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism // *Natl. Inst. Heal. Care*

Excell. 2018. Vol. 2, № March.

91. Jenny J.Y., Pabinger I., Samama C.M. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis // Eur. J. Anaesthesiol. Lippincott Williams and Wilkins, 2018. Vol. 35, № 2. P. 123–129.
92. Arthroplasty Society of Australia guidelines for VTE prophylaxis for hip and knee arthroplasty: Australian Orthopaedic Association [Electronic resource]. 2018. URL: <https://www.health.qld.gov.au/clinical-%0Apractice/guidelines-procedures/medicines/safety> (accessed: 11.09.2020).
93. Anderson D.R. et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: A randomized trial // Ann. Intern. Med. Ann Intern Med, 2013. Vol. 158, № 11. P. 800–806.
94. 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. Vol. 25, № 3. P. 70–80.
95. Заболотских И.Б. et al. Периоперационное ведение больных, получающих длительную антитромботическую терапию. Клинические рекомендации // Анестезиология и реаниматология. 2014. № 4. P. 4–14.
96. Ревешвили А.Ш. et al. Особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты // Вестник аритмологии. 2018. № 92. P. 59–72.
97. Schulman S. et al. Venous Thromboembolic Diseases: Diagnosis, Management and Thrombophilia Testing: Observations on NICE Guideline [NG158] // Thromb. Haemost. Georg Thieme Verlag KG, 2020.
98. Borgen P.O. et al. Similar Clinical Outcomes with Preoperative and Postoperative Start of Thromboprophylaxis in THA: A Register-based Study // Clin. Orthop. Relat. Res. Springer New York LLC, 2017. Vol. 475, № 9. P. 2245–2252.
99. Venker B.T. et al. Safety and Efficacy of New Anticoagulants for the Prevention of Venous Thromboembolism After Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis // Journal of Arthroplasty. Churchill Livingstone Inc., 2017. Vol. 32, № 2. P. 645–652.
100. Pedersen A.B. et al. Venous thromboembolism in patients having knee replacement and receiving thromboprophylaxis: A Danish population-based follow-up study // J. Bone Jt. Surg. - Ser. A. Journal of Bone and Joint Surgery Inc., 2011. Vol. 93, № 14. P. 1281–1287.
101. Guijarro R. et al. Venous thromboembolism and bleeding after total knee and hip arthroplasty: Findings from the Spanish national discharge database // Thromb. Haemost.



- Thromb Haemost, 2011. Vol. 105, № 4. P. 610–615.
102. Raphael I.J. et al. Aspirin: An alternative for pulmonary embolism prophylaxis after arthroplasty? // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC, 2014. Vol. 472, № 2. P. 482–488.
  103. An V.V.G. et al. Aspirin as Thromboprophylaxis in Hip and Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of Arthroplasty*. Churchill Livingstone Inc., 2016. Vol. 31, № 11. P. 2608–2616.
  104. Касимова А.Р., Божкова С. Применение различных групп лекарственных средств для фармакологической тромбопрофилактики после больших ортопедических операций в клинической практике // *Флебология*. 2018. Vol. 12, № 4. P. 306–313.
  105. Tveit D.P. et al. Chronic dialysis patients have high risk for pulmonary embolism // *Am. J. Kidney Dis*. 2002. Vol. 39, № 5. P. 1011–1017.
  106. Li Q. et al. Chronic Kidney Dysfunction Can Increase the Risk of Deep Vein Thrombosis after Total Hip and Knee Arthroplasty // *Biomed Res. Int. Hindawi*, 2017. Vol. 2017.
  107. Lu H.Y., Liao K.M. Increased risk of deep vein thrombosis in end-stage renal disease patients // *BMC Nephrol. BMC Nephrology*, 2018. Vol. 19, № 1. P. 9–14.
  108. Nutescu E.A. et al. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: Available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings // *Ann. Pharmacother*. 2009. Vol. 43, № 6. P. 1064–1083.
  109. Lazrak H.H. et al. Safety of low-molecular-weight heparin compared to unfractionated heparin in hemodialysis: a systematic review and meta-analysis // *BMC Nephrol. BMC Nephrology*, 2017. Vol. 18, № 1. P. 1–12.
  110. Karaoui L.R. et al. Enoxaparin 20 mg for thromboprophylaxis in severe renal impairment // *J. Int. Med. Res*. 2019. Vol. 47, № 1. P. 225–234.
  111. Grootendorst D.C. et al. CLINICIAN ' S CORNER Cardiovascular and Noncardiovascular // *Jama*. 2009. Vol. 302, № 16. P. 1782–1789.
  112. 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. Hindawi Publishing Corporation*, 2014. Vol. 2014.
  113. Polkinghorne K.R., McMahon L.P., Becker G.J. Pharmacokinetic studies of dalteparin (Fragmin), enoxaparin (clexane), and danaparoid sodium (orgaran) in stable chronic hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis*. 2002. Vol. 40, № 5. P. 990–995.
  114. Aursulesei V., Costache I.I. Anticoagulation in chronic kidney disease: from guidelines to clinical practice // *Clin. Cardiol*. 2019. Vol. 42, № 8. P. 774–782.
  115. Huang H.F. et al. The effect of anticoagulants on venous thrombosis prevention after knee

- arthroscopy: a systematic review // *Int. Orthop.* Springer Verlag, 2019. Vol. 43, № 10. P. 2303–2308.
116. Salzler M.J. et al. Complications after arthroscopic knee surgery // *American Journal of Sports Medicine.* Am J Sports Med, 2014. Vol. 42, № 2. P. 292–296.
  117. Graham W.C., Flanigan D.C. Venous thromboembolism following arthroscopic knee surgery: A current concepts review of incidence, prophylaxis, and preoperative risk assessment // *Sports Medicine.* Sports Med, 2014. Vol. 44, № 3. P. 331–343.
  118. Zheng G. et al. No effectiveness of anticoagulants for thromboprophylaxis after non-major knee arthroscopy: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* Springer New York LLC, 2018. Vol. 45, № 4. P. 562–570.
  119. Jameson S.S. et al. Venous thromboembolic events following foot and ankle surgery in the English National Health Service // *J. Bone Jt. Surg. - Ser. B.* J Bone Joint Surg Br, 2011. Vol. 93 B, № 4. P. 490–497.
  120. Calder J.D.F. et al. Meta-analysis and suggested guidelines for prevention of venous thromboembolism (VTE) in foot and ankle surgery // *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.* Springer Verlag, 2016. Vol. 24, № 4. P. 1409–1420.
  121. Weisman M.H.S. et al. Venous Thromboembolic Prophylaxis in Foot and Ankle Surgery: A Review of Current Literature and Practice // *Foot and Ankle Specialist.* SAGE Publications Ltd, 2017. Vol. 10, № 4. P. 343–351.
  122. Felcher A.H. et al. AIncidence and risk factors for venous thromboembolic disease in podiatric surgery // *Chest.* American College of Chest Physicians, 2009. Vol. 135, № 4. P. 917–922.
  123. Jameson S.S. et al. Venous thromboembolic events are rare after shoulder surgery: Analysis of a national database // *J. Shoulder Elb. Surg.* J Shoulder Elbow Surg, 2011. Vol. 20, № 5. P. 764–770.
  124. Ojike N.I. et al. Venous thromboembolism in shoulder surgery: a systematic review. // *Acta orthopaedica Belgica.* 2011. Vol. 77, № 3. P. 281–289.
  125. Sager B. et al. Timing and Risk Factors for Venous Thromboembolism After Rotator Cuff Repair in the 30-Day Perioperative Period // *Arthrosc. - J. Arthrosc. Relat. Surg.* W.B. Saunders, 2019. Vol. 35, № 11. P. 3011–3018.
  126. Mosenthal W.P. et al. Thromboprophylaxis in spinal surgery // *Spine.* Lippincott Williams and Wilkins, 2018. Vol. 43, № 8. P. E474–E481.
  127. Shiqing W. et al. 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*. Churchill Livingstone, 2019. Vol. 132.
128. Faraoni D. et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis // *Eur. J. Anaesthesiol.* Lippincott Williams and Wilkins, 2018. Vol. 35, № 2. P. 90–95.
  129. Gill S.K. et al. 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*. Elsevier Ltd, 2019.
  130. Routhier N., Tagalakakis V., Bouchard-Duchene V. Venous thromboembolism (VTE) prophylaxis - Symptoms, diagnosis and treatment | *BMJ Best Practice US* [Electronic resource]. 2017. URL: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/1087> (accessed: 15.09.2020).
  131. Chung W.S. et al. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: A nationwide cohort prospective study // *Thromb. Res.* Elsevier Ltd, 2014. Vol. 133, № 4. P. 579–584.
  132. Сомонова О.В. et al. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбэмболических осложнений у онкологических больных // *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*. 2017. Vol. 3s2. P. 553–558.
  133. Хороненко В.Э. et al. Периоперационная профилактика венозных тромбэмболических осложнений в плановой онкохирургии // *Исследования и практика в медицине*. QUASAR, LLC, 2016. Vol. 3, № 4. P. 61–69.
  134. Kim S.M. et al. Risk factors for post-operative venous thromboembolism in patients with a malignancy of the lower limb // *Bone Jt. J. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery*, 2013. Vol. 95 B, № 4. P. 558–562.
  135. Morii T. et al. Venous thromboembolism in the management of patients with musculoskeletal tumor // *J. Orthop. Sci.* Springer Tokyo, 2010. Vol. 15, № 6. P. 810–815.
  136. Nathan S.S. et al. Proximal deep vein thrombosis after hip replacement for oncologic indications // *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A. J Bone Joint Surg Am*, 2006. Vol. 88, № 5. P. 1066–1070.
  137. Patel A.R. et al. Aspirin and compression devices versus low-molecular-weight heparin and PCD for VTE prophylaxis in orthopedic oncology patients // *J. Surg. Oncol. J Surg Oncol*, 2010. Vol. 102, № 3. P. 276–281.
  138. Ruggieri P. et al. Clinically significant thromboembolic disease in orthopedic oncology: An analysis of 986 patients treated with low-molecular-weight heparin // *J. Surg. Oncol.* John Wiley and Sons Inc., 2010. Vol. 102, № 5. P. 375–379.
  139. Singh V.A., Yong L.M., Vijayanathan A. Is DVT prophylaxis necessary after oncology

- lower limb surgery? A pilot study // Springerplus. SpringerOpen, 2016. Vol. 5, № 1.
140. Carrier M. et al. Systematic review: The Trousseau syndrome revisited: Should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? // *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians, 2008. Vol. 149, № 5. P. 323–333.
  141. Watson H.G. et al. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis // *Br. J. Haematol.* 2015. Vol. 170, № 5. P. 640–648.
  142. Kaiser C.L. et al. Predictors of venous thromboembolism in patients with primary sarcoma of bone // *Surg. Oncol.* Elsevier Ltd, 2017. Vol. 26, № 4. P. 506–510.
  143. Mitchell S.Y. et al. Venous thromboembolism in patients with primary bone or soft-tissue sarcomas // *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A. Journal of Bone and Joint Surgery Inc.*, 2007. Vol. 89, № 11. P. 2433–2439.
  144. Ramo B.A. et al. Incidence of symptomatic venous thromboembolism in oncologic patients undergoing lower-extremity endoprosthetic arthroplasty // *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A. Journal of Bone and Joint Surgery Inc.*, 2011. Vol. 93, № 9. P. 847–854.
  145. Yamaguchi T. et al. Deep-vein thrombosis after resection of musculoskeletal tumours of the lower limb // *Bone Jt. J. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery*, 2013. Vol. 95 B, № 9. P. 1280–1284.
  146. Fleischer A.E. et al. 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*
  147. Llau J. V., Kamphuisen P., Albaladejo P. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis // *Eur. J. Anaesthesiol.* Lippincott Williams and Wilkins, 2018. Vol. 35, № 2. P. 139–141.
  148. Fleisher L.A. 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*. Lippincott Williams and Wilkins, 2014. Vol. 130, № 24. P. e278–e333.
  149. Heidbuchel H. 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*. Oxford University Press, 2015. Vol. 17, № 10. P. 1467–1507.
  150. Raval A.N. et al. Management of patients on Non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants in the acute care and periprocedural setting // *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins, 2017. Vol. 135, № 10. P. e604–e633.
  151. Eikelboom J.W. et al. Emergency care of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants // *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd, 2018. Vol. 120, № 4. P. 645–

656.

152. Matharu G.S. et al. Clinical effectiveness and safety of aspirin for venous thromboembolism prophylaxis after total hip and knee replacement: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 1;180(3):376-384.
153. Singjie LC. Et al. Clinical effectiveness and safety of aspirin and other anticoagulants for venous thromboembolism prophylaxis after major orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *EFORT Open Rev.* 2022 Dec 21;7(12):792-799.
154. Hashimoto Y, Komiya E, Nishino K, Nishida Y, Masuda A, Nakamura H. Postoperative D-dimer levels predict venous thromboembolisms detected with contrast-enhanced computerized tomography in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023 Feb 6;24(1):95.
155. Qiu YH, Zhang YH, Wu ZC, Yang Z, Zhu GX, Miao SL, Chen BC, Chen FF. Outcomes after open and endovascular treatment for mesenteric artery embolism patients: a retrospective inverse probability of treatment-weighted analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2024 Dec;50(6):2883-2893.
156. Kumagai G, Wada K, Kudo H, Asari T, Ichikawa N, Ishibashi Y. D-dimer monitoring combined with ultrasonography improves screening for asymptomatic venous thromboembolism in acute spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2020 May;43(3):353-357.
157. Fu C, Chen YY, Zhu F, Liu J. Analysis of the Occurrence of Acute Pulmonary Embolism in the ICU Ward and Related Risk Factors Predicting Its Severity. *Heart Surg Forum.* 2022 Mar 17;25(2):E190-E195.
158. Wang H, Lv B, Li W, Wang S. The Impact of D-Dimer on Postoperative Deep Vein Thrombosis in Patients with Thoracolumbar Fracture Caused by High-Energy Injuries. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022 Jan-Dec;28:10760296211070009.
159. Cho JH, Kim JB, Lee DG. Correlation Between D-Dimer Level and Deep Venous Thrombosis in Patients With Acute Spinal Cord Injuries. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020 Jul;99(7):613-616.
160. Wang Y, Liang X, Wang S, Wang Y, Qin L, Chen D, Jiang Y, Zhang H. Analysis of the Risk Factors for Elevated D-Dimer Level After Breast Cancer Surgery: A Multicenter Study Based on Nursing Follow-Up Data. *Front Oncol.* 2022 Jul 19;12:772726.
161. Nepal G, Kharel S, Bhagat R, Ka Shing Y, Ariel Coghlan M, Poudyal P, Ojha R, Sunder Shrestha G. Safety and efficacy of Direct Oral Anticoagulants in cerebral venous thrombosis: A meta-analysis. *Acta Neurol Scand.* 2022 Jan;145(1):10-23.

162. Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, Rabe E, Weitz JI, Jerseemann K, Sahin K, Bauersachs R; SURPRISE investigators. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol*. 2017 Mar;4(3):e105-e113.
163. Ageno W, Mantovani LG, Haas S, Kreutz R, Monje D, Schneider J, van Eickels M, Gebel M, Zell E, Turpie AG. Safety and effectiveness of oral rivaroxaban versus standard anticoagulation for the treatment of symptomatic deep-vein thrombosis (XALIA): an international, prospective, non-interventional study. *Lancet Haematol*. 2016 Jan;3(1):e12-21.
164. Bontinis A, Pouliopoulou I, Bontinis V, Liakopoulos V, Giannopoulos A, Chatzimpalasi T, Ktenidis K. Anticoagulants for the treatment of isolated lower limb superficial vein thrombosis a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Thromb Res*. 2024 Sep;241:109101.
165. Kandula V, Shah PV, Thirunavu VM, Yerneni K, Karras C, Abecassis ZA, Hopkins B, Bloch O, Potts MB, Jahromi BS, Tate MC. Low-molecular-weight Heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin for venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing craniotomy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2022 Dec;223:107482.
166. Samama CM, Lecoules N, Kierzek G, Claessens YE, Riou B, Rosencher N, Mismetti P, Sautet A, Barrellier MT, Apartsin K, Jonas M, Caeiro JR, van der Veen AH, Roy PM; FONDACAST Study Group. Comparison of fondaparinux with low molecular weight heparin for venous thromboembolism prevention in patients requiring rigid or semi-rigid immobilization for isolated non-surgical below-knee injury. *J Thromb Haemost*. 2013 Oct;11(10):1833-43.
167. Eriksson BI, Zachrisson BE, Teger-Nilsson AC, Risberg B. Thrombosis prophylaxis with low molecular weight heparin in total hip replacement. *Br J Surg*. 1988 Nov;75(11):1053-7.
168. Beyer-Westendorf J. Controversies in venous thromboembolism: to treat or not to treat superficial vein thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017 Dec 8;2017(1):223-230.
169. Xiaoyu Wu, Huaqin Wang, Ya Tan, Xiaoju Tan, Xinge Zhao, Xiaoling Liu, Wenli Wang. Barriers and facilitators for improving oral anticoagulant medication adherence in lower extremity deep venous thrombosis patients after spinal surgery: A qualitative study using the COM-B model, *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing*, 56, (101155), (2025)

170. Schulman S., Kearon C., Kakkar A.K., et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:709—718.
171. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Porcari A, Raskob GE, Weitz JI; AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013 Feb 21;368(8):699-708.
172. Amin A, Jing Y, Trocio J, Lin J, Lingohr-Smith M, Graham J. Evaluation of medical costs avoided when new oral anticoagulants are used for extended treatment of venous thromboembolism based on clinical trial results. *J Thromb Thrombolysis*. 2015 Aug;40(2):131-8.
173. Robertson L, Kesteven P, McCaslin JE. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jun 30 ;( 6):CD010956. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Apr 14; 4:CD010956.
174. Wang X, Ma Y, Hui X, Li M, Li J, Tian J, Wang Q, Yan P, Li J, Xie P, Yang K, Yao L. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Apr 14;4(4):CD010956.
175. Schulman S, Granqvist S, Holmström M, Carlsson A, Lindmarker P, Nicol P, et al. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. The duration of anticoagulation trial study group. *N Engl J Med*. 1997;336(6):393–8
176. Girard P, Decousus M, Laporte S, Buchmuller A, Hervé P, Lamer C, Parent F, Tardy B; PREPIC Study Group. Diagnosis of pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis: specificity of symptoms and perfusion defects at baseline and during anticoagulant therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Sep 15;164(6):1033-7.
177. Jiang YQ, Wang LY, Hu SQ, Li XL, Zhou J, Qi Q, Dong J. Is it safe for the spinal metastasis patients with preoperative deep vein thrombosis to use low-molecular-weight heparin before surgery? A prospective study. *J Clin Neurosci*. 2023 Aug;114:32-37.
178. Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, Matar CF, Terrenato I, Sperati F, Barba M, Yosuico VE, Schünemann H, Akl EA. Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 19;6(6):CD006650.
179. Wells PS, Anderson DR, Rodger MA, Forgie MA, Florack P, Touchie D, Morrow B, Gray L, O'Rourke K, Wells G, Kovacs J, Kovacs MJ. A randomized trial comparing 2 low-molecular-weight heparins for the outpatient treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2005 Apr 11;165(7):733-8.



180. Lim W, Dentali F, Eikelboom JW, Crowther MA. Meta-analysis: low-molecular-weight heparin and bleeding in patients with severe renal insufficiency. *Ann Intern Med.* 2006 May 2;144(9):673-84.
181. Merli G, Spiro TE, Olsson CG, Abildgaard U, Davidson BL, Eldor A, Elias D, Grigg A, Musset D, Rodgers GM, Trowbridge AA, Yusen RD, Zawilska K; Enoxaparin Clinical Trial Group. Subcutaneous enoxaparin once or twice daily compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of venous thromboembolic disease. *Ann Intern Med.* 2001 Feb 6;134(3):191-202.
182. Robertson L, Jones LE. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for the initial treatment of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 9;2(2):CD001100.
183. Wang L, Xu Z, Zhang L. A Comparison Between Fondaparinux Sodium and Low-Molecular-Weight Heparin in Preventing Patients Undergoing Hip Replacement from Deep Vein Thrombosis. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2024 Jun 1;24(2):185-191.
184. King RW, Wooster MD, Veeraswamy RK, Genovese EA. Contemporary rates of inferior vena cava filter thrombosis and risk factors. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022 Mar;10(2):313-324.
185. Tran TT, Bjarnason H, McDonald J, Goss B, Kim B, Houghton DE, Stavem K, Kløw NE. Does prophylactic inferior vena cava filter reduce the hazard of pulmonary embolism and mortality in severe trauma? A single center retrospective comparative study. *Eur J Radiol Open.* 2020 Dec 10;8:100299.
186. Huang J, Dai X, Zhang X, Li J, Huang M, Liu C, Zhao Z, Xiao L, Liu L, Li N, Kong J, Han X. Retrievable inferior vena cava filter to prevent pulmonary embolism in patients with fractures and deep venous thrombosis of lower extremities: a single-center experience. *J Int Med Res.* 2021 Apr;49(4):3000605211006591.
187. Balabhadra S, Kuban JD, Lee S, Yevich S, Metwalli Z, McCarthy CJ, Huang SY, Tam A, Gupta S, Sheth SA, Sheth RA. Association of Inferior Vena Cava Filter Placement With Rates of Pulmonary Embolism in Patients With Cancer and Acute Lower Extremity Deep Venous Thrombosis. *JAMA Netw Open.* 2020 Jul 1;3(7):e2011079.
188. Makary MS, Koso M, Yoder M. Inferior vena cava filter thromboprophylaxis in surgical cancer patients. *J Surg Oncol.* 2024 Aug;130(2):257-264.
189. Ahmed O, Yu Q, Paul J, Navuluri R, Funaki B, Van Ha T. Meta-Analysis of the Usefulness of Inferior Vena Cava Filters in Massive and Submassive Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol.* 2020 Aug 1;128:54-59.

190. Ahmed O, Kim YJ, Patel MV, Luu HH, Scott B, Cohen K. Efficacy and Safety of Mechanical IVC Filtration for Preventing Pulmonary Embolism in High-Risk Orthopedic Patients Undergoing Total Hip or Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021 Jul;36(7):2586-2590.
191. CRISTAL Study Group; Sidhu VS, Kelly TL, Pratt N, Graves SE, Buchbinder R, Adie S, Cashman K, Ackerman I, Bastiras D, Brighton R, Burns AWR, Chong BH, Clavisi O, Cripps M, Dekkers M, de Steiger R, Dixon M, Ellis A, Griffith EC, Hale D, Hansen A, Harris A, Hau R, Horsley M, James D, Khorshid O, Kuo L, Lewis P, Lieu D, Lorimer M, MacDessi S, McCombe P, McDougall C, Mulford J, Naylor JM, Page RS, Radovanovic J, Solomon M, Sorial R, Summersell P, Tran P, Walter WL, Webb S, Wilson C, Wysocki D, Harris IA. Effect of Aspirin vs Enoxaparin on Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty: The CRISTAL Randomized Trial. *JAMA*. 2022 Aug 23;328(8):719-727.
192. Jones A, Al-Horani RA. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Major Orthopedic Surgeries and Factor XIa Inhibitors. *Med Sci (Basel)*. 2023 Aug 11;11(3):49.
193. Migliorini F, Maffulli N, Velaj E, Bell A, Kämmer D, Hildebrand F, Hofmann UK, Eschweiler J. Antithrombotic prophylaxis following total hip arthroplasty: a level I Bayesian network meta-analysis. *J Orthop Traumatol*. 2024 Jan 9;25(1):1.
194. Liu HZ, Liang J, Hu AX. The efficacy and safety of aspirin in preventing venous thrombosis in major orthopedic surgery: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Oct 20;102(42):e35602.
195. Cionac Florescu S., Anastase D.M., Munteanu A.M., Stoica I.C., Antonescu D. Venous thromboembolism following major orthopedic surgery. *Maedica*. 2013;8:189–194.
196. Deitelzweig S.B., McKean S.C., Amin A.N., Brotman D.J., Jaffer A.K., Spyropoulos A.C. Prevention of venous thromboembolism in the orthopedic surgery patient. *Cleve Clin. J. Med*. 2008;75((Suppl. S3)):S27–S36.
197. Alsheikh K., Hilabi A., Aleid A., Alharbi K.G., Alangari H.S., Alkhamis M., Alzahrani F., AlMadani W. Efficacy and Safety of Thromboprophylaxis Post-Orthopedic Surgery. *Cureus*. 2021;13:e19691.
198. Etscheidt J., Shahien A., Gainey M., Kronenfeld D., Niu R., Freccero D., Smith E. Review of Therapeutic Options for the Prevention of VTE in Total Joint Arthroplasty. *Geriatrics*. 2020;5:18.
199. Sobieraj DM, Coleman CI, Tongbram V, Chen W, Colby J, Lee S, Kluger J, Makanji S, Ashaye A, White CM. Comparative effectiveness of low-molecular-weight heparins versus

- other anticoagulants in major orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2012 Sep;32(9):799-808.
200. Yang Z, Liu X, Dai S, Liu K, Zhang Y, Sun J, Yin X. [Effectiveness of low molecular weight heparin for prevention of deep vein thrombosis after total hip arthroplasty]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2010 Sep;24(9):1058-61. Chinese. PMID: 20939473.
  201. Harrison-Brown M, Scholes C, Douglas SL, Farah SB, Kerr D, Kohan L. Multimodal thromboprophylaxis in low-risk patients undergoing lower limb arthroplasty: A retrospective observational cohort analysis of 1400 patients with ultrasound screening. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2020 Jan-Apr;28(2):2309499020926790.
  202. Hull R.D., Pineo G.F., Francis C., Bergqvist D., Fellenius C., Soderberg K., Holmqvist A., Mant M., Dear R., Baylis B., et al. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin in close proximity to surgery vs warfarin in hip arthroplasty patients: A double-blind, randomized comparison. The North American Fragmin Trial Investigators. *Arch. Intern. Med*. 2000;160:2199–2207.
  203. Eriksson B.I., Dahl O.E., Rosencranch N., Kurth A.A., van Dijk C.N., Frostick S.P., Prins M.H., Hettiarachchi R., Hantel S., Schnee J., et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: A randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2007;370:949–956.
  204. Lassen M.R., Gallus A., Raskob G.E., Pineo G., Chen D., Ramirez L.M. ADVANCE-3 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N. Engl. J. Med*. 2010;363:2487–2498
  205. Mottier D, Girard P, Couturaud F, Lacut K, Le Moigne E, Paleiron N, Guellec D, Sanchez O, Cogulet V, Laporte S, Marhic G, Mismetti P, Presles E, Robert-Ebadi H, Mahé I, Plaisance L, Reny JL, Darbellay Farhoumand P, Cuvelier C, Le Henaff C, Lambert Y, Danguy des Deserts M, Rousseau Legrand C, Bouteux S, Bleher Y, Decours R, Trinh-Duc A, Armengol G, Benhamou Y, Daumas A, Guyot SL, De Carvalho H, Lamia B, Righini M, Meyer G, Le Gal G. Enoxaparin versus Placebo to Prevent Symptomatic Venous Thromboembolism in Hospitalized Older Adult Medical Patients. *NEJM Evid*. 2023 Aug;2(8):EVIDoA2200332.
  206. Hovik O, Amlie EJ, Jenssen KK. No Increased Risk of Venous Thromboembolism in High-Risk Patients Continuing Their Dose of 75 mg Aspirin Compared to Healthier Patients Given Low-Molecular-Weight Heparin. *J Arthroplasty*. 2021 Oct;36(10):3589-3592.
  207. Karthikeyan G., Eikelboom J.W., Turpie A.G., Hirsh J. Does acetyl salicylic acid (ASA) have a role in the prevention of venous thromboembolism? *Br. J. Haematol*. 2009;146:142–149.

208. Imperiale T.F., Speroff T. A meta-analysis of methods to prevent venous thromboembolism following total hip replacement. *JAMA*. 1994;271:1780–1785.
209. Westrich G.H., Bottner F., Windsor R.E., Laskin R.S., Haas S.B., Sculco T.P. VenaFlow plus Lovenox vs VenaFlow plus aspirin for thromboembolic disease prophylaxis in total knee arthroplasty. *J. Arthroplast.* 2006;21((Suppl. S2)):139–143.
210. Drescher F.S., Sirovich B.E., Lee A., Morrison D.H., Chiang W.H., Larson R.J. Aspirin versus anticoagulation for prevention of venous thromboembolism major lower extremity orthopedic surgery: A systematic review and meta-analysis. *J. Hosp. Med.* 2014;9:579–585.
211. Li C, Hirsh J, Xie C, Johnston MA, Eikelboom JW. Reversal of the anti-platelet effects of aspirin and clopidogrel. *J Thromb Haemost.* 2012 Apr;10(4):521-8.
212. Manfredi VM, Machado MB, Barbato NG, Takata ET, Dobashi ET. EFFECTIVENESS OF DEEP VENOUS THROMBOSIS PREVENTION IN TOTAL HIP ARTHROPLASTY. *Acta Ortop Bras.* 2021 Nov-Dec;29(6):293-296.
213. Kakkar A.K., Brenner B., Dahl O.E., Eriksson B.I., Mouret P., Muntz J., Soglian A.G., Pap A.F., Misselwitz F., Haas S., et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: A double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:31–39.
214. Anderson D.R., Dunbar M., Murnaghan J., Kahn S.R., Gross P., Forsythe M., Pelet S., Fisher W., Belzile E., Dolan S., et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N. Engl. J. Med.* 2018;378:699–707.
215. Planes A., Vochelle N., Darmon J.Y., Fagola M., Bellaud M., Huet Y. Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: Double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet*. 1996;348:224–228
216. Bergqvist D., Benoni G., Björgell O., Fredin H., Hedlundh U., Nicolas S., Nilsson P., Nylander G. Low-molecular-weight heparin (enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement. *N. Engl. J. Med.* 1996;335:696–700.
217. Dahl O.E., Andreassen G., Aspelin T., Müller C., Mathiesen P., Nyhus S., Abdelnoor M., Solhaug J.H., Arnesen H. Prolonged thromboprophylaxis following hip replacement surgery--results of a double-blind, prospective, randomised, placebo-controlled study with dalteparin (Fragmin) *Thromb. Haemost.* 1997;77:26–31.
218. Lassen M.R., Borris L.C., Anderson B.S., Jensen H.P., Skejō Bro H.P., Andersen G., Petersen A.O., Siem P., Hørlyck E., Jensen B.V., et al. Efficacy and safety of prolonged thromboprophylaxis with a low molecular weight heparin (dalteparin) after total hip

- arthroplasty--the Danish Prolonged Prophylaxis (DaPP) Study. *Thromb. Res.* 1998;89:281–287
219. Andersen BS. Postoperative activation of the haemostatic system--influence of prolonged thromboprophylaxis in patients undergoing total hip arthroplasty. *Haemostasis.* 1997 Sep-Oct;27(5):219-27
  220. Comp P.C., Spiro T.E., Friedman R.J., Whitsett T.L., Johnson G.J., Gardiner G.A., Jr., Landon G.C., Jové M., Enoxaparin Clinical Trial Group Prolonged enoxaparin therapy to prevent venous thromboembolism after primary hip or knee replacement. Enoxaparin Clinical Trial Group. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2001;83:336–345.
  221. White R.H., Romano P.S., Zhou H., Rodrigo J., Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch. Intern. Med.* 1998;158:1525–1531.
  222. Eikelboom J.W., Quinlan D.J., Douketis J.D. Extended-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: A meta-analysis of the randomised trials. *Lancet.* 2001;358:9–15.
  223. Fisher W.D., Agnelli G., George D.J., Kakkar A.K., Lassen M.R., Mismetti P., Mouret P., Turpie A.G. Extended venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing hip fracture surgery—the SAVE-HIP3 study. *Bone Joint J.* 2013;95:459–466.
  224. Forster R., Stewart M. Anticoagulants (extended duration) for prevention of venous thromboembolism following total hip or knee replacement or hip fracture repair. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;3:CD004179.
  225. Heit J.A., Elliott C.G., Trowbridge A.A., Morrey B.F., Gent M., Hirsh J. Ardeparin sodium for extended out-of-hospital prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 2000;132:853–861.
  226. Eriksson B.I., Borris L.C., Friedman R.J., Haas S., Huisman M.V., Kakkar A.K., Bandel T.J., Beckmann H., Muehlhofer E., Misselwitz F., et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N. Engl. J. Med.* 2008;358:2765–2775.
  227. Hoffmann P, Keller F. Increased major bleeding risk in patients with kidney dysfunction receiving enoxaparin: a meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 May;68(5):757-65.
  228. Reinecke H, Engelbertz C, Bauersachs R, Breithardt G, Echtermann HH, Gerß J, Haeusler KG, Hewing B, Hoyer J, Juergensmeyer S, Klingenberg T, Knapp G, Christian Rump L, Schmidt-Guertler H, Wanner C, Kirchhof P, Goerlich D. A Randomized Controlled Trial Comparing Apixaban With the Vitamin K Antagonist Phenprocoumon in Patients on

- Chronic Hemodialysis: The AXADIA-AFNET 8 Study. *Circulation*. 2023 Jan 24;147(4):296-309.
229. Sacks J, Luc SA. Evaluation of Enoxaparin for Inpatient Venous Thromboembolism Prophylaxis in End-Stage Renal Disease Patients on Hemodialysis. *Hosp Pharm*. 2021 Dec;56(6):718-724.
  230. Hull R.D., Pineo G.F., Francis C., Bergqvist D., Fellenius C., Soderberg K., Holmqvist A., Mant M., Dear R., Baylis B., et al. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin in close proximity to surgery vs warfarin in hip arthroplasty patients: A double-blind, randomized comparison. The North American Fragmin Trial Investigators. *Arch. Intern. Med*. 2000;160:2199–2207.
  231. Woodruff S, Feugère G, Abreu P, et al: A Bikdeli hoc analysis of dalteparin versus oral anticoagulant (VKA) therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism (rVTE) in patients with cancer and renal impairment. *J Thromb Thrombolysis* 42:494-504, 2016
  232. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, Grosso MA, Kakkar AK, Kovacs MJ, Mercuri MF, Meyer G, Segers A, Shi M, Wang TF, Yeo E, Zhang G, Zwicker JI, Weitz JI, Büller HR; Hokusai VTE Cancer Investigators. Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2018 Feb 15;378(7):615-624.
  233. Kay AB, Morris DS, Woller SC, Stevens SM, Bledsoe JR, Lloyd JF, Collingridge DS, Majercik S. Trauma patients at risk for venous thromboembolism who undergo routine duplex ultrasound screening experience fewer pulmonary emboli: A prospective randomized trial. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021 May 1;90(5):787-796.
  234. Al-Sharydah AM, Alshahrani MS, Maghrabi K, Tashkandi W, Amer M. Ultrasound surveillance for deep venous thrombosis and subsequent venous thromboembolism in adults with trauma: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Oct 27;102(43):e35625.
  235. Akram, F., Fan, B.E., Tan, C.W. et al. The clinical application of venous ultrasound in diagnosis and follow-up of lower extremity deep vein thrombosis (DVT): a case-based discussion. *Thrombosis J* 21, 110 (2023)
  236. Espada C, Bura-Riviere A, Amado C, Loring M, Mastroiacovo D, Monreal M; RIETE Investigators. Timing and characteristics of venous thromboembolism after noncancer surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021 Jul;9(4):859-867.e2.

237. Eikelboom JW, Quinlan DJ, Douketis JD. Extended-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of the randomised trials. *Lancet*. 2001 Jul 7;358(9275):9-15.
238. Douketis JD, Eikelboom JW, Quinlan DJ, Willan AR, Crowther MA. Short-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of prospective studies investigating symptomatic outcomes. *Arch Intern Med*. 2002 Jul 8;162(13):1465-71.
239. Arnesen H, Dahl OE, Aspelin T, Seljeflot I, Kierulf P, Lyberg T. Sustained prothrombotic profile after hip replacement surgery: the influence of prolonged prophylaxis with dalteparin. *J Thromb Haemost*. 2003 May;1(5):971-5.
240. Jiang H, Meng J, Guo T, Zhao JN, Wang YC, Wang J, Qiu Y, Ding H. Comparison of Apixaban and Low Molecular Weight Heparin in Preventing Deep Venous Thrombosis after Total Knee Arthroplasty in Older Adults. *Yonsei Med J*. 2019 Jul;60(7):626-632.
241. Powers P.J., Gent M., Jay R.M., Julian D.H., Turpie A.G., Levine M., Hirsh J. A randomized trial of less intense postoperative warfarin or aspirin therapy in the prevention of venous thromboembolism after surgery for fractured hip. *Arch. Intern. Med*. 1989;149:771–774.
242. Kapoor A., Ellis A., Shaffer N., Gurwitz J., Chandramohan A., Saulino J., Ishak A., Okubanjo T., Michota F., Hylek E., et al. Comparative effectiveness of venous thromboembolism prophylaxis options for the patient undergoing total hip and knee replacement: A network meta-analysis. *J. Thromb. Haemost*. 2017;15:284–294.
243. Hull R., Raskob G., Pineo G., Rosenbloom D., Evans W., Mallory T., Anquist K., Smith F., Hughes G., Green D., et al. A comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with warfarin sodium for prophylaxis against deep-vein thrombosis after hip or knee implantation. *N. Engl. J. Med*. 1993;329:1370–1376.
244. Friedman R.J., Davidson B.L., Heit J., Kessler C., Elliott C.G., Cabanas V., Chenault C., Dall D., Chandler D.R., Drennan D., et al. RD heparin compared with warfarin for prevention of venous thromboembolic disease following total hip or knee arthroplasty. RD Heparin Arthroplasty Group. *J. Bone Joint Surg. Am*. 1994;76:1174–1185
245. Ettema HB, Kollen BJ, Verheyen CC, Büller HR. Prevention of venous thromboembolism in patients with immobilization of the lower extremities: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost*. 2008 Jul;6(7):1093-8.
246. Dolovich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, Holbrook AM, Cheah G. A meta-analysis comparing low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism: examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency. *Arch Intern Med*. 2000 Jan 24;160(2):181-8.

247. Leclerc J.R., Geerts W.H., Desjardins L., Laflamme G.H., L'Espérance B., Demers C., Kassis J., Cruickshank M., Whitman L., Delorme F. Prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty. A randomized, double-blind trial comparing enoxaparin with warfarin. *Ann. Intern. Med.* 1996;124:619–626.
248. Fitzgerald RHJr Spiro T.E., Trowbridge A.A., Gardiner GAJr Whitsett T.L., O'Connell M.B., Ohar J.A., Young T.R., Enoxaparin Clinical Trial Group Prevention of venous thromboembolic disease following primary total knee arthroplasty. A randomized, multicenter, open-label, parallel-group comparison of enoxaparin and warfarin. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2001;83:900–906.
249. Hamulyák K., Lensing A.W., van der Meer J., Smid W.M., van Ooy A., Hoek J.A. Subcutaneous low-molecular weight heparin or oral anticoagulants for the prevention of deep-vein thrombosis in elective hip and knee replacement? Fraxiparine Oral Anticoagulant Study Group. *Thromb. Haemost.* 1995;74:1428–1431.
250. Gallus A, Jackaman J, Tillett J, Mills W, Wycherley A. Safety and efficacy of warfarin started early after submassive venous thrombosis or pulmonary embolism. *Lancet.* 1986 Dec 6;2(8519):1293-6.
251. Erkens PM, Prins MH. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Sep 8;(9):CD001100.
252. Leroyer C, Bressollette L, Oger E, Mansourati J, Chèze-Le Rest C, Nonent M, Buchmuller A, Tardy B, Decousus H, Parent F, Simonneau G, Juste K, Ill P, Abgrall JF, Clavier J, Mottier D. Early versus delayed introduction of oral vitamin K antagonists in combination with low-molecular-weight heparin in the treatment of deep vein thrombosis. a randomized clinical trial. The ANTENOX Study Group. *Haemostasis.* 1998 Mar-Apr;28(2):70-7.
253. Mismetti P., Laporte S., Zufferey P., Epinat M., Decousus H., Cucherat M. Prevention of venous thromboembolism in orthopedic surgery with vitamin K antagonists: A meta-analysis. *J. Thromb. Haemost.* 2004;2:1058–1070.
254. Raskob G.E., Hirsh J. Controversies in timing of the first dose of anticoagulant prophylaxis against venous thromboembolism after major orthopedic surgery. *Chest.* 2003;124((Suppl. S6)):379S–385S.
255. Francis C.W., Pellegrini VDJr Totterman S., Boyd ADJr Marder V.J., Liebert K.M., Stulberg B.N., Ayers D.C., Rosenberg A., Kessler C., Johanson N.A. Prevention of deep-vein thrombosis after total hip arthroplasty. Comparison of warfarin and dalteparin. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1997;79:1365–1372.



256. Colwell C.W., Jr., Collis D.K., Paulson R., McCutchen J.W., Bigler G.T., Lutz S., Hardwick M.E. Comparison of enoxaparin and warfarin for the prevention of venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty. Evaluation during hospitalization and three months after discharge. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1999;81:932–940
257. Samama C.M., Vray M., Barré J., Fiessinger J.N., Rosencher N., Lecompte T., Potron G., Basile J., Hull R., Desmichels D., et al. Extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip replacement: A comparison of low-molecular-weight heparin with oral anticoagulant. *Arch. Intern. Med.* 2002;162:2191–2196.
258. Spain DA, Richardson JD, Polk HC Jr, Bergamini TM, Wilson MA, Miller FB. Venous thromboembolism in the high-risk trauma patient: do risks justify aggressive screening and prophylaxis? *J Trauma.* 1997 Mar;42(3):463-7; discussion 467-9.
259. Prabhakaran K, Gogna S, Lombardo G, Latifi R. Venous Thromboembolism in Geriatric Trauma Patients-Risk Factors and Associated Outcomes. *J Surg Res.* 2020 Oct;254:327-333.
260. Tung EC, Yu SY, Shah K, Kinkade A, Tejani AM. Reassessment of venous thromboembolism and bleeding risk in medical patients receiving VTE prophylaxis. *J Eval Clin Pract.* 2020 Feb;26(1):18-25.
261. Ben-Aharon I, Stemmer SM, Leibovici L, Shpilberg O, Sulkes A, Gafer-Gvili A. Low molecular weight heparin (LMWH) for primary thrombo-prophylaxis in patients with solid malignancies - systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol.* 2014 Sep;53(9):1230-7.
262. Brunetti ND, Gesuete E, De Gennaro L, et al: Direct oral anti-coagulants compared with vitamin-K inhibitors and low-molecular-weight-heparin for the prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: A meta-analysis study. *Int J Cardiol* 230:214-224, 2017  
Carrier M, Cameron C, Delluc A, et al: Efficacy and safety of anticoagulant therapy for the treatment of acute cancer-associated thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 134:1214-1219, 2014
263. Fagarasanu A, Alotaibi GS, Hrimiuc R, et al: Role of extended thromboprophylaxis after abdominal and pelvic surgery in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 23:1422-1430, 2016
264. Fuentes HE, Oramas DM, Paz LH, et al: Meta-analysis on anticoagulation and prevention of thrombosis and mortality among patients with lung cancer. *Thromb Res* 154:28-34, 2017
265. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Lecumberri R, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Direct oral anticoagulants in the treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2014 Oct;134(4):774-82.

266. Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, et al: Oral anticoagulation in people with cancer who have no therapeutic or prophylactic indication for anticoagulation. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD006466, 2017
267. Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, et al: Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD006650, 2018
268. Larsen TB, Nielsen PB, Skjøth F, et al: Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and the treatment of venous thromboembolism in cancer patients: A semi systematic review and meta-analysis of safety and efficacy outcomes. *PLoS One* 9:e114445, 2014
269. Li A, Garcia DA, Lyman GH, et al: Direct oral anticoagulant (DOAC) versus low-molecular-weight heparin (LMWH) for treatment of cancer associated thrombosis (CAT): A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 173:158-163, 2019
270. Matar CF, Kahale LA, Hakoum MB, et al: Anticoagulation for perioperative thromboprophylaxis in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD009447, 2018
271. Posch F, Königsbrügge O, Zielinski C, et al: Treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: A network meta-analysis comparing efficacy and safety of anticoagulants. *Thromb Res* 136:582-589, 2015
272. Prins MH, Lensing AW, Brighton TA, et al: Oral rivaroxaban versus enoxaparin with vitamin K antagonist for the treatment of symptomatic venous thromboembolism in patients with cancer (EINSTEIN-DVT and EINSTEIN-PE): A pooled subgroup analysis of two randomised controlled trials. *Lancet Haematol* 1:e37-e46, 2014
273. Rojas-Hernandez CM, Oo TH, García-Perdomo HA: Risk of intracranial hemorrhage associated with therapeutic anticoagulation for venous thromboembolism in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 43:233-240, 2017
274. Thein KZ, Yeung SJ, Oo TH: Primary thromboprophylaxis (PTP) in ambulatory patients with lung cancer receiving chemotherapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Asia Pac J Clin Oncol* 14:210-216, 2018
275. Tun NM, Guevara E, Oo TH: Benefit and risk of primary thromboprophylaxis in ambulatory patients with advanced pancreatic cancer receiving chemotherapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Blood Coagul Fibrinolysis* 27:270-274, 2016
276. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, et al: Direct oral anticoagulants in patients with VTE and cancer: A systematic review and meta-analysis. *Chest* 147:475-483, 2015
277. Yu Y, Lv Q, Zhang B, et al: Adjuvant therapy with heparin in patients with lung cancer without indication for anticoagulants: A systematic review of the literature with meta-analysis. *J Cancer Res Ther* 12:37-42, 2016 (suppl)

278. Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, et al: Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 380:711-719, 2019
279. Ek L, Gezelius E, Bergman B, et al: Randomized phase III trial of low-molecular-weight heparin enoxaparin in addition to standard treatment in small-cell lung cancer: The RASTEN trial. *Ann Oncol* 29:398-404, 2018
280. Jung YJ, Seo HS, Park CH, Jeon HM, Kim JI, Yim HW, Song KY. Venous Thromboembolism Incidence and Prophylaxis Use After Gastrectomy Among Korean Patients With Gastric Adenocarcinoma: The PROTECTOR Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2018 Oct 1;153(10):939-946.
281. Song JQ, Xuan LZ, Wu W, et al: Low molecular weight heparin once versus twice for thromboprophylaxis following esophagectomy: A randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *J Thorac Dis* 7:1158-1164, 2015
282. Vedovati MC, Becattini C, Rondelli F, et al: A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg* 259:665-669, 2014
283. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, Hale D, Dunn JA, Lyman GH, Hutchinson C, MacCallum P, Kakkar A, Hobbs FDR, Petrou S, Dale J, Poole CJ, Maraveyas A, Levine M. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). *J Clin Oncol.* 2018 Jul 10;36(20):2017-2023.
284. Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, et al: Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer. *N Engl J Med* 380:720-728, 2019
285. Prandoni P, Bruchi O, Sabbion P, Tanduo C, Scudeller A, Sardella C, Errigo G, Pietrobelli F, Maso G, Girolami A. Prolonged thromboprophylaxis with oral anticoagulants after total hip arthroplasty: a prospective controlled randomized study. *Arch Intern Med.* 2002 Sep 23;162(17):1966-71.
286. Kučera T, Malý R, Urban K, Sponer P. Prevence tromboembolické nemoci po implantaci totální endoprotézy kyčelního kloubu [Venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2011;78(2):101-5. Czech.
287. Planes A, Vochelle N, Darmon JY, Fagola M, Bellaud M, Huet Y. Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet.* 1996 Jul 27;348(9022):224-8.

288. Zhang H, Lin J, Li H, Guan Z, Zhou D, Kou B, Wei W. [Effects of thromboprophylaxis duration on coagulation indicators after total hip replacement]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014 Feb 25;94(7):525-8.
289. Eriksson BI, Lassen MR; PENTasaccharide in Hip-FRActure Surgery Plus Investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med*. 2003 Jun 9;163(11):1337-42.
290. Kawaji H, Ishii M, Tamaki Y, Hamasaki M, Ishikawa H, Sasaki K, Dairaku K, Takagi M. Postoperative prophylactic effect of fondaparinux for prevention of deep venous thrombosis after cemented total hip replacement: a comparative study. *Mod Rheumatol*. 2012 Apr;22(2):216-22.
291. Comp PC, Spiro TE, Friedman RJ, Whitsett TL, Johnson GJ, Gardiner GA Jr, Landon GC, Jové M; Enoxaparin Clinical Trial Group. Prolonged enoxaparin therapy to prevent venous thromboembolism after primary hip or knee replacement. Enoxaparin Clinical Trial Group. *J Bone Joint Surg Am*. 2001 Mar;83(3):336-45.
292. Manganelli D, Pazzagli M, Mazzantini D, Punzi G, Manca M, Vignali C, Palla A, Troiani R, Rossi G. Prolonged prophylaxis with unfractionated heparin is effective to reduce delayed deep vein thrombosis in total hip replacement. *Respiration*. 1998;65(5):369-74.
293. Andersen BS. Postoperative activation of the haemostatic system--influence of prolonged thromboprophylaxis in patients undergoing total hip arthroplasty. *Haemostasis*. 1997 Sep-Oct;27(5):219-27.
294. Dahl OE, Andreassen G, Aspelin T, Müller C, Mathiesen P, Nyhus S, Abdelnoor M, Solhaug JH, Arnesen H. Prolonged thromboprophylaxis following hip replacement surgery--results of a double-blind, prospective, randomised, placebo-controlled study with dalteparin (Fragmin). *Thromb Haemost*. 1997 Jan;77(1):26-31.
295. Nilsson PE, Bergqvist D, Benoni G, Björgell O, Fredin H, Hedlund U, Nicolas S, Nylander G. The post-discharge prophylactic management of the orthopedic patient with low-molecular-weight heparin: enoxaparin. *Orthopedics*. 1997 Feb;20 Suppl:22-5.
296. Kolb G, Bodamer I, Galster H, Seidlmayer C, Grambach K, Koudela K, Eisele RR, Becker C, Paal V, Spannagel U, Brom J, Weidinger G; Long-term Thromboprophylaxis Study Group. Reduction of venous thromboembolism following prolonged prophylaxis with the low molecular weight heparin Certoparin after endoprosthetic joint replacement or osteosynthesis of the lower limb in elderly patients. *Thromb Haemost*. 2003 Dec;90(6):1100-5.

297. Kalkwarf KJ, Yang Y, Mora S, Wolf DA, Robertson RD, Holcomb JB, Drake SA. The silent killer: Previously undetected pulmonary emboli that result in death after discharge. *Injury*. 2023 Nov;54(11):111016. doi: 10.1016/j.injury.2023.111016. Epub 2023 Sep 6.
298. Li Z, Liu X, Li L, Cao P, Zhang G, Jiao Z, Wang F, Hao Q, Li Y, Zhang Y. Development and validation of a predictive nomogram for lower extremity deep vein thrombosis dislodgement in orthopedic patients. *Front Surg*. 2023 Mar 31;10:1148024.
299. Cao Z, Guo J, Li Q, Wu J, Li Y. Comparison of efficacy and safety of different tourniquet applications in total knee arthroplasty: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med*. 2021 Dec;53(1):1816-1826.
300. Aschwanden, M., Labs, K. H., & Engel, H. (2001). Acute deep vein thrombosis: Early mobilization does not increase the frequency of pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 85, 42-46.
301. Buller, H. R., Agnelli, G., Hull, R. D., Hyers, T. M., Prins, M. H., & Raskob, G. E. (2004). Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: The seventh American College of Chest Physicians' Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*, 126(Suppl.), 4015-4285.
302. Partsch, H. (2000). Compression and walking versus bed rest in the treatment of proximal deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. *Journal of Vascular Surgery*, 32, 861-869.
303. Partsch, H. (2001). Therapy of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin, leg compression and immediate ambulation. *Journal of Vascular Diseases*, 30, 195-204.
304. Partsch, H. (2005). Immediate ambulation and leg compression in the treatment of deep vein thrombosis. *Disease a Month*, 51, 135-140.
305. Schellong, S., Schwarz, T., Kropp, J., Prescher, Y., BeutheinBaumann, B., & Daniel, W. (1999). Bed rest in deep vein thrombosis and the incidence of scintigraphic pulmonary embolism. *Thrombosis and Haemostasis*, 82, 127-129.
306. Trujillo-Santos, J., Perea-Milla, E., Jimenez-Puente, A., SanchezCantalejo, E., del Toro, J., Grau, E., et al. (2005). Bed rest or ambulation in the initial treatment of patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism: Findings from the RIETE registry. *Chest*, 127, 1631-1636.
307. Mian O, Matino D, Roberts R, McDonald E, Chan AKC, Chan HHW. Potential Risk Factors Contributing to Development of Venous Thromboembolism for Total Knee Replacements Patients Prophylaxed With Rivaroxaban: A Retrospective Case-Control Study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020 Jan-Dec;26:

308. Hernandez AJ, Almeida AM, Fávaro E, Sguizzato GT. The influence of tourniquet use and operative time on the incidence of deep vein thrombosis in total knee arthroplasty. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012 Sep;67(9):1053-7.
309. Prins MH, Hirsh J. A comparison of general anesthesia and regional anesthesia as a risk factor for deep vein thrombosis following hip surgery: a critical review. *Thromb Haemost*. 1990 Dec 28;64(4):497-500.
310. Price MJ, Walder JS, Baker BA, Heiselman DE, Jakubowski JA, Logan DK, Winters KJ, Li W, Angiolillo DJ. Recovery of platelet function after discontinuation of prasugrel or clopidogrel maintenance dosing in aspirin-treated patients with stable coronary disease: the recovery trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jun 19;59(25):2338-43.
311. Thiele T, Sümnick A, Hron G, Müller C, Althaus K, Schroeder HW, Greinacher A. Platelet transfusion for reversal of dual antiplatelet therapy in patients requiring urgent surgery: a pilot study. *J Thromb Haemost*. 2012 May;10(5):968-71
312. Vilahur G, Choi BG, Zafar MU, Viles-Gonzalez JF, Vorchheimer DA, Fuster V, Badimon JJ. Normalization of platelet reactivity in clopidogrel-treated subjects. *J Thromb Haemost*. 2007 Jan;5(1):82-90.
313. Chatterjee S. et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: A meta-analysis//*JAMA – J. Am. Med. Assoc*. 2014. Vol. 311, N 23. P. 2414-2421.
314. Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1997;80:184-188.
315. Goldhaber SZ, Come PC, Lee RT, Braunwald E, Parker JA, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, Taveira da Silva AM, Mogtader A, McDonough TJ. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507-511.
316. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, Zonzin P, Zanuttini D, Barbaresi F, Agnelli G, Morpurgo M, Marini MG, Visani L. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:520-526.
317. Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, Kabrhel C, Jones AE, Rondina MT, Diercks DB, Klinger JR, Hernandez J. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Thromb Haemost* 2014;12:459-468.

318. Becattini C, Agnelli G, Salvi A, Grifoni S, Pancaldi LG, Enea I, Balsemin F, Campanini M, Ghirarduzzi A, Casazza F. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Thromb Res* 2010;125:e82-e86.
319. te Raa GD, Ribbert LS, Snijder RJ, Biesma DH. Treatment options in massive pulmonary embolism during pregnancy; a case-report and review of literature. *Thromb Res.* 2009 May;124(1):1-5.
320. Mercer RM, Bowen JS, Armstrong RJ. All contraindications to thrombolysis for life-threatening pulmonary embolus should be considered relative. *BMJ Case Rep.* 2013 Dec 10;2013.
321. Cruz G, Pedroza S, Giraldo M, Peña AD, Calderón CA, Quintero IF. Intraoperative circulatory arrest secondary to high-risk pulmonary embolism. Case series and updated literature review. *BMC Anesthesiol.* 2023 Dec 18;23(1):415.
322. Ning D, Zhou L, Fu MY, Shi G. Safety and efficacy of thrombolytic therapy in the treatment of early pulmonary embolism after thoracic surgery. *J Thorac Dis.* 2024 Oct 31;16(10):6417-6426.
323. Endorsed by the European Society of Gynecology (ESG), the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), and the German Society for Gender Medicine (DGesGM), Authors/Task Force Members, , ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 32, Issue 24, December 2011, Pages 3147–3197.
324. Sitkin S.I., Kolgushkin G.A., Shishko Yu.K., Elizova A.V., Khizhnyak B.I., Yankov V.G., Ronenson A.M. The case of the successful use of thrombolysis in combination of cardiopulmonary resuscitation during massive pulmonary embolism in childbed after elective caesarean section. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2013;(6):54-6.
325. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Böttiger B; ERC Guidelines Writing Group. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation.* 2010 Oct;81(10):1219-76.
326. Molina JE, Hunter DW, Yedlicka JW, Cerra FB. Thrombolytic therapy for postoperative pulmonary embolism. *Am J Surg.* 1992 Apr;163(4):375-80; discussion 380-1.
327. Кириенко А. И., Леонтьев С. Г., Яровая Е. Б. с соавт, Неиммуногенная стафилокиназа — тромболитический препарат в лечении массивной тромбоэмболии легочной артерии: результаты клинического исследования ФОРПЕ. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):6157.

328. Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, Jastrow N, Righini M, Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2017;15:1942-1950.
329. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstro"m-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, Iung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:3165-3241.
330. Romualdi E, Dentali F, Rancan E, Squizzato A, Steidl L, Middeldorp S, Ageno W. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost* 2013;11:270-281.
331. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e691S-e736S.
332. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005;106:401-407.
333. Ni Ainle F, Wong A, Appleby N, Byrne B, Regan C, Hassan T, Milner M, Sullivan AO, White B, O'Donnell J. Efficacy and safety of once daily low molecular weight heparin (tinzaparin sodium) in high risk pregnancy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2008;19:689-692.
334. GHERMAN R.B. et al. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy//*Obstet. Gynecol.* 1999. Vol. 94, N 5. P. 730-734.
335. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy//*Thromb. Res.* 2004. Vol. 114, N 5-6 SPEC. ISS. P. 409-414.
336. Ahearn GS, Hadjiliadis D, Govert JA, Tapson VF. Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator: a case report and review of treatment options. *Arch Intern Med* 2002;162:1221-7.
337. Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM. Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *ObstetGynecolSurv.* 1995;50:534-541.
338. Ben Halima N, Sghaier A, Thabet H, Mesaouadi Y, Ragmoun H. Thrombolysis for pulmonary embolism during pregnancy . About four cases. *Tunis Med.* 2018 Jan;96(1):80-83.
339. Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, Buerke M, Schleussner E. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis.* 2006 Jun; 21(3):271-6.



340. Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, Tzaneva S. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014 Oct;48(4):465-71. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.06.047.
341. Saini V, Samra T, Ahuja N, Sethi S. A prospective randomized study to evaluate safety and efficacy of heparin topical solution (1000 IU/ml) compared to heparin topical gel (200 IU/g) in prevention of infusion-associated phlebitis. *Indian J Pharmacol.* 2018 Nov-Dec;50(6):344-349. doi: 10.4103/ijp.IJP\_201\_17
342. Uncu H. A comparison of low-molecular-weight heparin and combined therapy of low-molecular-weight heparin with an anti-inflammatory agent in the treatment of superficial vein thrombosis. *Phlebology.* 2009 Apr;24(2):56-60. doi: 10.1258/phleb.2008.008025.
343. Parvizi, J. Low-Dose Aspirin Is Effective Chemoprophylaxis Against Clinically Important Venous Thromboembolism Following Total Joint Arthroplasty: A Preliminary Analysis / J. Parvizi, R. Huang, C. Restrepo [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2017. – Vol. 99, N 2. – P. 91-98.
344. Любимов, Е.А. Опыт использования ацетилсалициловой кислоты в комплексной профилактике венозных тромбоэмболических осложнений после 152 артропластики коленного сустава / Е.А. Любимов, Л.В. Борисова, С.А. Хрипунов, Е.В. Преображенская // *Флебология.* – 2020. – Т. 14, № 3. – С. 207-213.
345. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов *Флебология* 2023, т. 17, № 3, с. 152-296 <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>
346. Wu H, Zhou L, Wang Q, Wang T, Liang S. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis after orthopaedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2024 Jun 1;35(4):187-195. doi: 10.1097/MBC.0000000000001300.
347. O'toole RV, Stein DM, O'hara NN, Frey KP, Taylor TJ, Scharfstein DO, et al. Aspirin or low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis after a fracture. *New Engl J Med* 2023; 388:203–213]
348. Ingerslev, J., Vanek, T. & Culic, S. Use of recombinant factor VIIa for emergency reversal of anticoagulation. *Journal of Postgraduate Medicine*, 2007, 53: 17–22

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. **Божкова Светлана Анатольевна** (Санкт-Петербург) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделением профилактики и лечения раневой инфекции и отделением клинической фармакологии, ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; делегат РФ в European Bone and Joint Infection Society (EBJIS), член научного комитета World Association against Infection in Orthopedics and Trauma (WAIOT), член МАКМАХ; конфликт интересов отсутствует.
2. **Тихилов Рашид Муртузалиевич** (Санкт-Петербург) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, главный травматолог–ортопед Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, вице-президент АТОР, член European Hip Society, член International Hip Society; конфликт интересов отсутствует.
3. **Андрияшкин Вячеслав Валентинович** (Москва) – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии Института хирургии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»; конфликт интересов отсутствует.
4. **Ахтямов Ильдар Фуатович** (Казань) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет Минздрава России», член International Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology (SICOT) и АТОР; конфликт интересов отсутствует.
5. **Белов Михаил Викторович** (Ярославль) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО ЯГМУ МЗ РФ, руководитель отделения травматологи и ортопедии ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева», член АТОР; конфликт интересов отсутствует.
6. **Дианов Сергей Вячеславович** (Астрахань) – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России», член International Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology (SICOT) и АТОР; конфликт интересов отсутствует.
7. **Каплунов Олег Анатольевич** (Волгоград) – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России», руководитель службы травматологии и ортопедии сети клиник АО ММИЦ «Сова»; конфликт интересов отсутствует.

8. **Касимова Алина Рашидовна** (Санкт-Петербург) – кандидат медицинских наук, доцент, врач-клинический фармаколог отделения клинической фармакологии НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена Минздрава России; доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России, конфликт интересов отсутствует.
9. **Копенкин Сергей Семенович** (Москва) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, член АТОР, конфликт интересов отсутствует.
10. **Маланин Дмитрий Александрович** (Волгоград) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ППХ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России», член АТОР, РАО, European Society of Sports Traumatology, Knee surgery and Arthroscopy (ESSKA), конфликт интересов отсутствует.
11. **Муштин Никита Евгеньевич** (Санкт-Петербург) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения N2 ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, член АТОР; конфликт интересов отсутствует.
12. **Терещенко Сергей Николаевич** (Москва) – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, руководитель экспертного центра по амилоидозу сердца, ФГБУ НМИЦ кардиологии им. Академика Е.И. Чазова, председатель правления Общества специалистов по неотложной кардиологии, член правления Российского кардиологического общества, член Европейской рабочей группы по неотложной кардиологии; конфликт интересов отсутствует.
13. **Цед Александр Николаевич** (Санкт-Петербург) – доктор медицинских наук, доцент, руководитель отделения травматологии и ортопедии №2 ПСПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, член АТОР и АО Травма Россия; конфликт интересов отсутствует.

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

### **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-травматологи-ортопеды
2. Врачи-хирурги
3. Врачи-анестезиологи-реаниматологи
4. Врачи-клинические фармакологи
5. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты

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

Описание методов, используемых для сбора доказательств: доказательной базой для написания настоящих клинических 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.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме. Группа использовала 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)**

<b>Уровень достоверности</b>	<b>Тип данных</b>
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или рандомизированные клинические исследования (РКИ) и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
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 П2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

<b>Уровень достоверности</b>	<b>Тип данных</b>
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа

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

**Таблица ПЗ. Шкала определения уровней убедительности рекомендаций**

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

#### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

### **Приложение АЗ. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

#### **Федеральное законодательство в сфере здравоохранения**

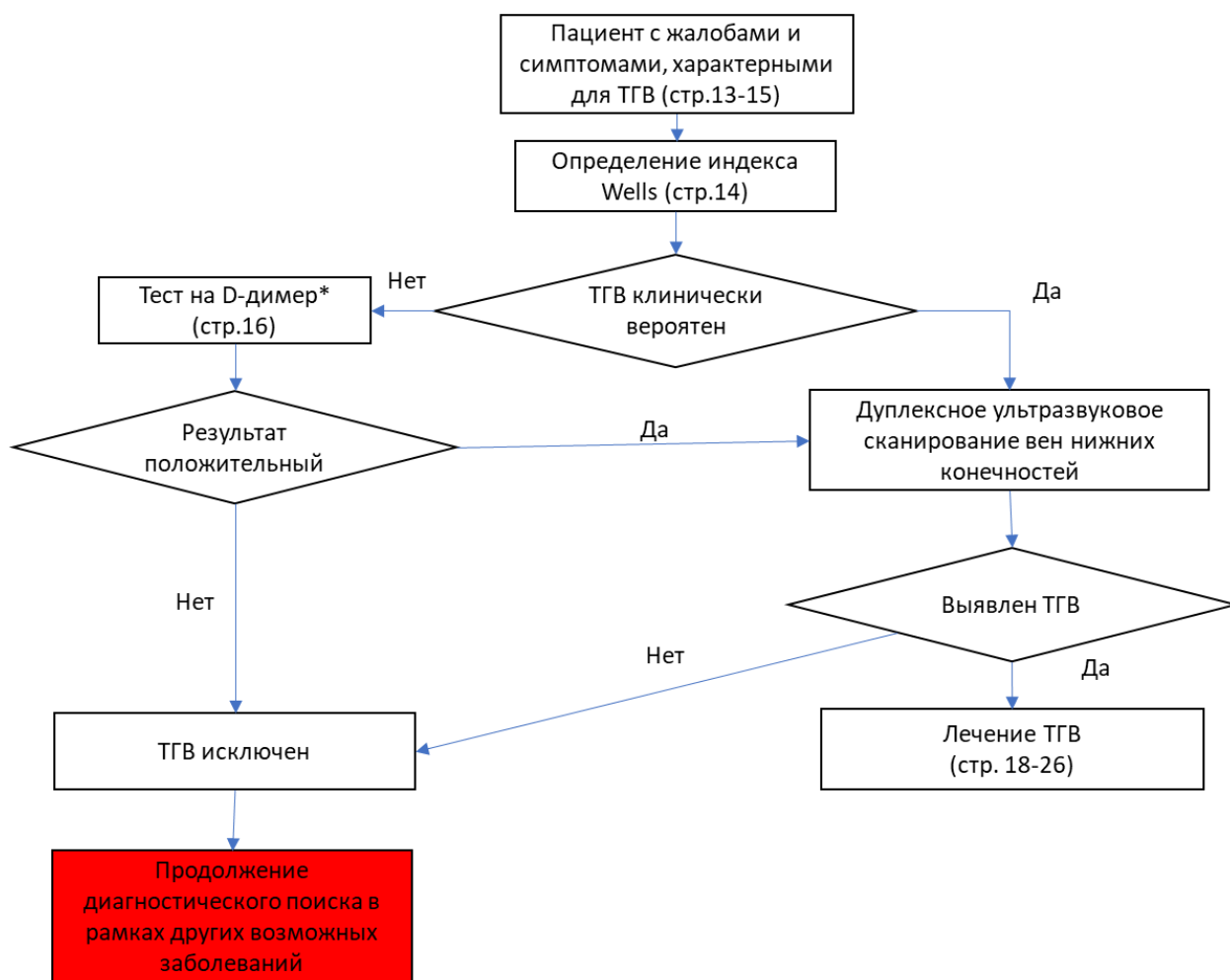
(Основные законодательные акты Российской Федерации)

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Конституция Российской Федерации
2. Декларация прав и свобод человека и гражданина
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изменениями и дополнениями)
4. Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями)

5. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 26.12.2024) "Об обращении лекарственных средств" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.03.2025)
6. Федеральный закон № 152-ФЗ от 27 июля 2006 г. (ред. От 05.04.2013) «О персональных данных»
7. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012г. № 901н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «травматология и ортопедия»
8. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
9. Приказ Минздрава России от 28 сентября 2020 г. N 1029н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения»
10. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения утверждён Распоряжением Правительства РФ от 12.10.2019 №2406-р (редакция от 16.04.2024)
11. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».

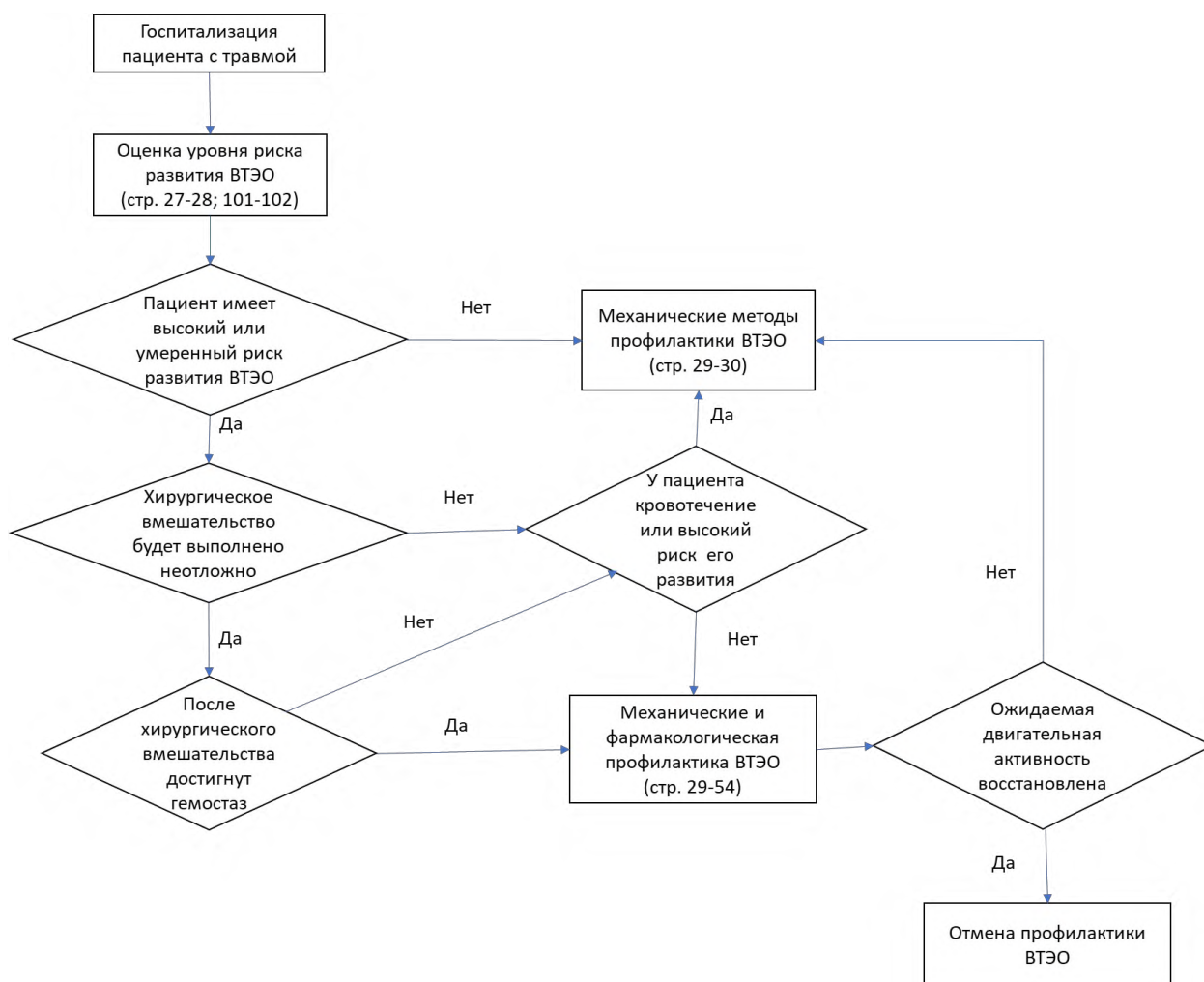
## **Приложение Б. Алгоритмы действий врача**



\* - У больных с повреждениями опорно-двигательного аппарата изолированное повышение уровня Д-димера не может рассматриваться как патогномоничный признак ВТЭО. Однако нормальный уровень Д-димера позволяет с высокой вероятностью исключить наличие ВТЭО (см. п. 2.3.)

Название алгоритма 1 в клинических рекомендациях «Диагностика, лечение и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии»:

# **1. Алгоритм проведения диагностического поиска у пациента с подозрением на развитие тромбоза глубоких вен**



Название алгоритма 2 в клинических рекомендациях «Диагностика, лечение и профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии»:  
**2. Алгоритм проведения профилактики ВТЭО у пациентов с травмой опорно-двигательного аппарата**

## Приложение В. Информация для пациента

### Информация для пациента, перенесшего большую ортопедическую операцию (эндопротезирование, остеосинтез бедра и т.д.)

Если Вам выполнено эндопротезирование тазобедренного, коленного сустава или другая большая ортопедическая операция, лечащий врач назначит Вам антикоагулянты.

Цель назначения препаратов данной группы – предотвращение развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей, которые могут привести к опасному для жизни осложнению – тромбоэмболии легочной артерии. Риск развития тромбоза без применения антикоагулянтов после крупных ортопедических операций очень велик: после эндопротезирования тазобедренного сустава – 40-60%, после эндопротезирования



коленного сустава – 60-80%. Для снижения риска развития тромбоза прием антикоагулянтов должен быть продолжен и после выписки из стационара. Вам требуется строго соблюдать рекомендации лечащего врача.

Всегда сообщайте любому медицинскому работнику, к которому Вы обратились, о том, что Вы принимаете антикоагулянты. Большинство стоматологических процедур (кроме удаления зубов) можно получать, не меняя режима лечения. При удалении зуба обычно достаточно воспользоваться тампоном с гемостатическим средством местно (тромбиновая губка). При наличии проблем с артериальным давлением нужен его регулярный контроль и поддержание на уровне не выше 130/80 мм рт. ст.

## **Приложения Г1-Г8. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

### **Приложение Г1. Оценка вероятности ТГВ нижних конечностей по клиническим данным: шкала Wells**

**Название на русском языке:** Оценка вероятности ТГВ нижних конечностей по клиническим данным: шкала Уэллса (Wells)

**Оригинальное название:** Wells Criteria for DVT

**Источник:** Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997 Dec 20-27;350(9094):1795-8. PubMed ID: 9428249

**Назначение:** клинический инструмент для оценки вероятности ТГВ нижних конечностей до проведения визуализирующих методов исследования (УЗДГ). Применяется в отделениях неотложной помощи, терапевтических и хирургических стационарах, особенно при отеке одной ноги, боли или изменении цвета кожи.

**Тип:** шкала оценки.

**Содержание:**

<b>Клинический признак</b>	<b>Количество баллов</b>
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-е и более суток или большая операция в течение последних 12 недель	1
Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен	1
Распространённый отёк нижней конечности	1
Разница периметра голени за счёт отёка более 3-х 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

**Ключ (интерпретация):** система балльной оценки Wells для оценки вероятности ТГВ нижних конечностей: от -2 до 1 — низкая вероятность ТГВ или ТГВ маловероятен; от 2 до 8 — умеренная/высокая вероятность ТГВ или ТГВ вероятен.

**Пояснения:** критерии оценки возможного ТГВ нижних конечностей предложены по результатам исследования, опубликованного в журнале Lancet в 1997 году. Применение шкалы позволяет улучшить ведение пациентов с подозрением на ТГВ. В частности, она помогает уменьшить количество повторных ультразвуковых исследований.

## **Приложение Г2. Оценка вероятности ТЭЛА по клиническим данным: шкала Wells**

**Название на русском языке:** Оценка вероятности ТЭЛА по клиническим данным: шкала Уэллса (Wells)

**Оригинальное название:** нет Wells' Criteria for Pulmonary Embolism

**Источник:** Wells PS, Anderson DR, Rodger M. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemos.* 2000;83(03):416-420

**Назначение:** клинический инструмент для предварительной оценки вероятности ТЭЛА у пациента с одышкой, тахикардией, болью в грудной клетке или синкопальными состояниями.

**Тип:** шкала оценки.

**Содержание:**

Показатель	Количество баллов	
	Полная версия	Упрощённая версия
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	1,5	1
ЧСС > 100 уд. в 1 мин	1,5	
Операция или иммобилизация в последние 4 недели	1,5	1
Кровохарканье	1	1
Активное злокачественное новообразование	1	1
Клинические признаки ТГВ	3	1
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА	3	1

**Ключ (интерпретация):**

- клиническая вероятность (3 уровня, оригинальная версия шкалы) — сумма баллов: низкая — 0—1, умеренная — 2—6, высокая —  $\geq 7$ ;
- клиническая вероятность (2 уровня, оригинальная версия) — сумма баллов: ТЭЛА маловероятна — 0—4, ТЭЛА вероятна —  $> 4$ ;
- клиническая вероятность (2 уровня, упрощенная версия) — сумма баллов: ТЭЛА маловероятна 0—1, ТЭЛА вероятна —  $\geq 2$ .

Вероятность ТЭЛА по клиническим данным		
Трёхуровневая шкала	Сумма баллов	
Вероятность ТЭЛА низкая	0-1	не оценивается
Вероятность ТЭЛА средняя	2-6	не оценивается

Вероятность ТЭЛА высокая	$\geq 7$	не оценивается
Двухуровневая шкала	Сумма баллов	
ТЭЛА маловероятна	0-4	0-1
ТЭЛА вероятна	$\geq 5$	$\geq 2$

**Пояснения:** Шкала Уэллса для оценки вероятности ТЭЛА по клиническим данным позволяет избежать ненужных исследований у пациентов с низким риском и ускорить диагностику у пациентов с высокой вероятностью ТЭЛА

### **Приложение Г3. Оценка вероятности ТЭЛА по клиническим данным:**

#### **модифицированная шкала Geneva**

**Название на русском языке:** Оценка вероятности ТЭЛА по клиническим данным: модифицированная шкала Женева (Geneva)

**Оригинальное название:** the Geneva prognostic score

**Источник:** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16461960/>,  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26178041/>

**Назначение:** Модифицированная шкала Geneva используется для оценки клинической вероятности ТЭЛА. При расчёте учитываются факторы, предрасполагающие к возникновению тромбоза глубоких вен и ТЭЛА, а также симптомы и признаки, характерные для этих состояний.

**Тип:** шкала оценки.

#### **Содержание:**

Показатель	Количество баллов	
	Полная версия	Упрощённая версия
Ранее перенесённые ТГВ или ТЭЛА	3	1
ЧСС 75-94 уд. в 1 мин	3	1
ЧСС $\geq 95$ 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 отёк	4	1
Возраст более 65 лет	1	1

#### **Ключ (интерпретация):**

- клиническая вероятность (3 уровня, оригинальная версия) — сумма баллов: низкая — 0—3, умеренная — 4—10, высокая —  $\geq 11$
- клиническая вероятность (3 уровня, упрощенная версия) — сумма баллов: низкая — 0—1, умеренная — 2—4, высокая —  $\geq 5$
- клиническая вероятность (2 уровня, оригинальная версия) — сумма баллов: ТЭЛА маловероятна — 0—5, ТЭЛА вероятна —  $\geq 6$
- клиническая вероятность (2 уровня, упрощенная версия) — сумма баллов: ТЭЛА маловероятна — 0—2, ТЭЛА вероятна —  $\geq 3$

**Пояснения:** При использовании трехуровневой классификации по шкале Geneva диагноз ТЭЛА подтверждается приблизительно у 10% больных в категории с низкой вероятностью, у 30% — со средней вероятностью и у 65% — с высокой вероятностью.

#### **Приложение Г4. Индекс PESI (Pulmonary Embolism Severity Index)**

**Название на русском языке:** индекс тяжести тромбоэмболии лёгочной артерии

**Оригинальное название:** Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)

**Источник:** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37575526/>

**Назначение:** Индекс PESI позволяет определить степень тяжести ТЭЛА и прогнозировать риск смерти в течение 30 суток.

**Тип:** индекс.

**Содержание:**

Параметры	Индекс PESI	Упрощенный индекс PESI
Возраст	1 на каждый год	1 если >80 лет
Мужской пол	10	Не оценивается
Рак в анамнезе	30	1
Сердечная недостаточность в анамнезе	10	Не оценивается
Хроническая болезнь легких в анамнезе	10	Не оценивается
ЧСС $\geq 110$	20	1
Систолическое АД <100	30	1
ЧДД $\geq 30$	20	Не оценивается
Температура <36°C	20	Не оценивается
Измененное состояние психики	60	Не оценивается
Насыщение крови кислородом <90%	20	1

**Ключ (интерпретация)**

	Сумма баллов и смертность в ближайшие 30 суток	
	<p><b>Класс I (<math>\leq 65</math> баллов)</b> – очень низкая ожидаемая смертность (0–1,6%)</p> <p><b>Класс II (66–85 баллов)</b> – низкая ожидаемая смертность (1,7–3,5%)</p> <p><b>Класс III (86–105 баллов)</b> – умеренная ожидаемая смертность (3,2–7,1%)</p> <p><b>Класс IV (106–125 баллов)</b> – высокая ожидаемая смертность (4,0–11,4%)</p> <p><b>Класс V (<math>&gt;125</math> баллов)</b> – очень высокая ожидаемая смертность (10,0–24,5%)</p>	<p><b>0 баллов</b> – низкая ожидаемая смертность (1,0% при 95% границах доверительного интервала 0–2,1%)</p> <p><b><math>\geq 1</math> балл</b> – высокая ожидаемая смертность (10,9% при 95% границах доверительного интервала 8,5–13,2%)</p>

**Пояснения:** Использование индекса PESI позволяет разделить пациентов на группы риска, от низкого до высокого, что важно для принятия решений о тактике лечения. Упрощённые версии индекса включают меньше параметров, сохраняя при этом высокую прогностическую точность.

**Приложение Г5. Шкала Каприни (Caprini) для оценки риска развития ВТЭО у пациентов хирургического профиля [87]**

**Название на русском языке:** шкала Каприни (Caprini) для оценки риска развития ВТЭО у пациентов хирургического профиля

**Оригинальное название:** Caprini risk score (CRS, Caprini Risk Assessment Model)

**Источник:** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22315263/>

**Назначение:** шкала Каприни (Caprini) используется для стратификации риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов хирургического профиля.

**Тип:** шкала оценки.

**Содержание:**

Баллы	Клинические характеристики
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 41—60 лет</li> <li>• Малая операция</li> <li>• ИМТ &gt;25 кг/м<sup>2</sup></li> <li>• Отек нижних конечностей</li> <li>• Варикозное расширение вен</li> <li>• Беременность или послеродовой период</li> <li>• Невынашивание беременности в анамнезе</li> <li>• Прием эстрогенов/гестагенов</li> <li>• Сепсис (&lt;1 мес)</li> <li>• Тяжелое заболевание легких, в том числе пневмония (&lt;1 мес)</li> <li>• Нарушение функции дыхания</li> <li>• Острый инфаркт миокарда</li> <li>• Застойная сердечная недостаточность (&lt;1 мес)</li> <li>• Анамнез воспалительного заболевания кишечника</li> <li>• Постельный режим у терапевтического пациента</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 61—74 года</li> <li>• Артроскопическая операция</li> <li>• Большая открытая операция (&gt;5 мин)</li> <li>• Лапароскопическая операция (&gt;45 мин)</li> <li>• Онкология</li> <li>• Постельный режим (&gt;3 сут)</li> <li>• Гипсовая повязка</li> <li>• Катетер в центральной вене</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;74 лет</li> <li>• Анамнез ВТЭО</li> <li>• Семейный анамнез ВТЭО</li> <li>• Лейденская мутация</li> <li>• Мутация в гене протромбина</li> <li>• Волчаночный антикоагулянт</li> <li>• Антитела к кардиолипину</li> <li>• Повышение уровня гомоцистеина в плазме</li> <li>• Гепарининдуцированная тромбоцитопения</li> <li>• Другие тромбофилии</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Инсульт (&lt;1 мес назад)</li> <li>• Замена крупного сустава</li> <li>• Перелом бедра, костей таза, голени</li> <li>• Травма спинного мозга (&lt;1 мес назад)</li> </ul>

**Ключ (интерпретация):** результаты представляются в виде оценки суммы полученных баллов. Низкий риск: 0—2 балла; умеренный риск: 3—4 балла; высокий риск: 5—8 баллов; очень высокий риск: 9—10 баллов; чрезвычайно высокий риск: 11 и более баллов.

**Приложение Г6. Степень риска развития ВТЭО в зависимости от травм, повреждений и хирургических вмешательств у пациентов травматолого-ортопедического профиля**

Степень риска развития ВТЭО	Частота ВТЭО при отсутствии профилактики, %	Травмы, повреждения, операции
Низкая	Менее 10	«Малые» <sup>1</sup> операции длительностью не более 60 мин. у пациентов до 40 лет без других факторов риска ВТЭО <sup>2</sup>
Средняя	10-40	«Большие» операции (кроме эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов) у пациентов 40–60 лет без других факторов риска ВТЭО <sup>2</sup> «Малые» <sup>1</sup> операции у пациентов старше 60 лет «Малые» <sup>1</sup> операции, в т.ч с наложением турникета гибкого у пациентов 40–60 лет с другими факторами риска ВТЭО <sup>2</sup> Изолированные переломы голени Повреждения связочного аппарата и сухожилий голени, требующие иммобилизации голеностопного сустава Ожоги поверхностные, площадью более 20% поверхности тела Ожоги глубокие, площадью более 10% поверхности тела Термоингаляционная травма I–II степени Острая инфекция, воспалительные заболевания суставов нижних конечностей, требующие постельного режима
Высокая	40-80	Эндопротезирование тазобедренного, коленного суставов «Большие» <sup>3</sup> операции у пациентов старше 60 лет «Большие» <sup>3</sup> операции у пациентов 40–60 лет, имеющих другие факторы риска ВТЭО <sup>2</sup> Переломы бедра, костей таза Ожоги поверхностные, площадью более 20% поверхности тела Ожоги глубокие, площадью более 10% поверхности тела Осложнения ожоговой болезни Термоингаляционная травма III степени Отморожение II–IV степени Множественная и сочетанная травма Повреждения спинного мозга Травма, повреждение, операция на ОДА у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающими химио-, рентгено- или радиотерапию Сепсис

<sup>1</sup> - «малые» операции: коррекция деформаций стопы, эндоскопические операции на суставах нижних конечностей, операции на мягких тканях нижних конечностей с последующей иммобилизацией

<sup>2</sup> - см. таблицы 5.1 и 5.2. (стр. 28-29)

<sup>3</sup> - «большие» операции: остеотомии и остеосинтез таза, бедра, голени, эндопротезирование тазобедренного, коленного и голеностопного суставов, операции на позвоночнике, ампутация бедра

#### **Приложение Г7. Правила наложения бинтов эластичных медицинских**

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

#### **Приложение Г8. Правила применения антагонистов витамина К**

##### ***Подбор дозы АВК на примере варфарина\*\****

Подбор дозы АВК начинают на фоне продолжающегося парентерального введения антикоагулянтов. Эффективную дозу АВК подбирают таким образом, чтобы поддерживать значения МНО в пределах от 2,0 до 3,0. Чтобы поддерживать терапевтический уровень гипокоагуляции во время перехода с парентеральных антикоагулянтов на АВК, необходимо строго соблюдать два условия:

- 1) длительность одновременного парентерального введения антикоагулянтов (НФГ, препаратов НМГ или фондапаринукса натрия) и приема АВК должна составлять не менее 5 суток;
- 2) парентеральное введение антикоагулянтов можно прекратить не ранее, чем в двух последовательных анализах, взятых с интервалом примерно в сутки (два последовательных дня), значения МНО будут превышать нижнюю границу терапевтического диапазона (2,0 и выше).

##### **Алгоритм подбора дозы антагонистов витамина К на примере варфарина\*\***

1-й и 2-й дни	2 таблетки (5 мг) однократно вечером после ужина	
3-й день	Утром определить МНО.	
	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на ½ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня.
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на ¼ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня.
	МНО 2,0-3,0	Оставить суточную дозу без изменений. Определить МНО через 1–2 дня.

	МНО 3,0-4,0	Уменьшить суточную дозу на $\frac{1}{4}$ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня.
	МНО >4,0	Пропустить 1 прием, далее суточную дозу уменьшить на $\frac{1}{2}$ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня.
4-й и 5-й дни	Утром определить МНО. Действия соответствуют алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5-ти дней, дальнейшая кратность определения МНО – 1 раз в два дня с использованием алгоритма 3-го дня.	

Далее МНО необходимо определять ежедневно или один раз в несколько дней до получения стабильных терапевтических значений показателя, затем 2–3 раза в неделю на протяжении 1–2 недель. После достижения стабильных терапевтических значений МНО следует определять не реже, чем каждые 4 недели (более частая оценка целесообразна у больных со значительными колебаниями показателя). Чувствительность больных к АВК не одинакова, зависит от множества факторов и может меняться со временем. Поэтому поддерживающая доза колеблется в широких пределах.

Если требуется коррекция (увеличение или уменьшение) дозы препарата, следует повторить цикл более частого определения МНО, пока снова не будут достигнуты стабильные значения показателя. При длительном использовании АВК контроль дозы может осуществляться медицинскими работниками или самим больным (при наличии портативного прибора для определения МНО).

Если у больных с подобранной дозой АВК МНО выходит за границы терапевтического диапазона, необходимо выявить и по возможности устранить возможные причины (неточность определения МНО, интеркуррентные заболевания, выраженные изменения в диете, употребление алкоголя, прием препаратов, влияющих на эффективность варфарина\*\*, недостаточная приверженность лечению). Если при регулярном приеме варфарина\*\* МНО не достигает нижней границы терапевтического диапазона, обычно достаточно увеличить совокупную недельную дозу на 10–20% и чаще контролировать МНО, пока оно не стабилизируется. В отдельных случаях более высокая доза варфарина\*\* может быть дана однократно с последующими более частыми определениями МНО и изменением общей недельной дозы или без него.

В случае повышения уровня МНО выше терапевтического при отсутствии значимого кровотечения рекомендуется снизить или пропустить дозу варфарина\*\*. Чаше определять МНО и возобновить прием варфарина\*\* в меньшей дозе, когда МНО вернется в границы терапевтического диапазона. Если МНО незначительно выше верхней границы терапевтического диапазона, снижение дозы не обязательно.



При развитии клинически значимого кровотечения наиболее быстрый, но кратковременный эффект купирования эффекта варфарина\*\* дает внутривенное введение раствора фитоменадиона, свежзамороженной плазмы, факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]\*\*, рекомбинантного активированного фактора свертывания крови VII\*\*. Имеющийся в РФ препарат менадиона натрия бисульфит\*\* не является аналогом парентеральной формы фитоменадиона. Менадиона натрия бисульфит\*\* способствует синтезу витамин К-зависимых факторов свертывания *de novo* за счет влияния на процессы карбоксилирования, поэтому эффект после его приема наступает медленно, и он бесполезен для быстрого устранения эффекта АВК.