

УДК 616.13/.14-005.6-02:617]-084

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ65252>

Обоснование выбора метода профилактики тромботических осложнений у пациентов хирургического профиля высокого риска (обзор литературы)

И. И. Кательницкий, М. В. Немирович✉, И. И. Простов, Е. С. Ливадняя

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), в том числе тромбоз глубоких и подкожных вен, тромбоэмболию легочных артерий, выносят в разряд важнейших клинических проблем, касающихся профессиональной сферы многих медицинских специальностей. К факторам высокого риска тромбообразования относят хирургические вмешательства, приводящие к активизации системы гемостаза. Несмотря на существующие международные и российские клинические рекомендации по лечению и профилактике ВТЭО, в которых подробно описываются методы и алгоритмы профилактики у пациентов с различными нозологиями, в том числе с выраженным полиморбидным фоном, процент ВТЭО остается высоким. В научном сообществе продолжаются дискуссии в отношении эффективности многообразных подходов к профилактике ВТЭО в разных клинических группах пациентов. Существуют алгоритмы, предусматривающие использование антикоагулянтных препаратов в стандартных дозировках и комбинациях. Однако у пациентов с коморбидным фоном изолированной консервативной антикоагулянтной терапии бывает недостаточно для эффективной профилактики ВТЭО.

Заключение. В настоящее время имеется необходимость усовершенствования алгоритмов профилактики ВТЭО у пациентов с коморбидной патологией, разработки четких показаний к методам как медикаментозной, так и механической профилактики и их комбинации.

Ключевые слова: *тромбоз глубоких вен; тромбоэмболия легочных артерий; антикоагулянтная терапия; профилактика тромботических осложнений*

Для цитирования:

Кательницкий И.И., Немирович М.В., Простов И.И., Ливадняя Е.С. Обоснование выбора метода профилактики тромботических осложнений у пациентов хирургического профиля высокого риска (обзор литературы) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2022. Т. 30, № 2. С. 279–286. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ65252>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ65252>

Justification of Choice of Thromboprophylaxis Method in Patients with High-Risk Surgical Profile: A Literature Review

Igor' I. Katel'nitskiy, Maksim V. Nemirovich✉, Igor' I. Prostov, Ekaterina S. Livadnyaya

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: Venous thromboembolic complications (VTEC) such as deep and subcutaneous vein thrombosis and pulmonary embolism are the most important clinical problems in many specialties. High-risk factors for thrombus formation include surgical interventions leading to the activation of the hemostatic system. Despite the existing international and Russian clinical recommendations on the treatment and prophylaxis of VTEC containing a detailed description of the methods and algorithms of prophylaxis in patients with different nosologies including patients with polymorbidities, the incidence of VTEC remains high. In the scientific community, there is a continuing discussion of the effectiveness of various approaches to VTEC prophylaxis in different clinical groups of patients. Algorithms available prescribe anticoagulants at standard doses and combinations. However, in patients with comorbidities, isolated conservative anticoagulant therapy may be insufficient for effective VTEC prophylaxis.

CONCLUSION: Currently, there is a need to improve the algorithms of VTEC prophylaxis in patients with comorbid pathologies to elaborate clear indications for the use of both pharmacological and mechanical prevention methods and their combinations.

Keywords: *deep vein thrombosis; pulmonary embolism; anticoagulant therapy; thromboprophylaxis*

For citation:

Katel'nitskiy II, Nemirovich MV, Prostov II, Livadnyaya ES. Justification of Choice of Thromboprophylaxis Method in Patients with High-Risk Surgical Profile: A Literature Review. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(2):279–286. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ65252>

Received: 20.04.2021

Accepted: 15.04.2022

Published: 30.06.2022

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВТЭО — венозные тромбозэмболические осложнения

МЕ — международные единицы

НМГ — низкомолекулярный гепарин

НФГ — нефракционированный гепарин

ТГВ — тромбоз глубоких вен

ТЭЛА — тромбоз эмболия легочных артерий

ВВЕДЕНИЕ

Венозные тромбозэмболические осложнения (ВТЭО), такие как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоз глубокой подкожной вены и тромбоз эмболия легочных артерий (ТЭЛА), являются одними из ведущих проблем здравоохранения и затрагивают многие медицинские специальности. При анализе современных источников обращает на себя внимание тот факт, что в популяции каждый год выявляют 50–70 новых случаев ВТЭО на 100 тыс. населения. При этом частота ВТЭО в пожилом возрасте увеличивается до 200 случаев на 100 тыс. населения в год. ТЭЛА регистрируют ежегодно с частотой до 35–40 на 100 тыс. человек [1, 2].

ВТЭО являются одной из наиболее частых причин смерти онкологических пациентов. В. В. Птушкин писал в своем обзоре (2017), что многочисленные формы рака манифестируют в виде развития мигрирующих тромботических осложнений. Причем у пациентов с первичными формами тромбоза, т.е. при отсутствии явных причин развития, частота последующего выявления онкопатологии составляет до 10% [3].

Цель — провести сравнительный анализ существующих в настоящее время методов профилактики тромботических осложнений у пациентов хирургического профиля по данным литературы.

Эпидемиология тромботических осложнений у пациентов хирургического профиля

В общей популяции частота ТГВ нижних конечностей составляет от 160 на 100 тыс. населения ежегодно, летальной ТЭЛА — 60 на 100 тыс. Таким образом, ТЭЛА является третьим по частоте сердечно-сосудистым осложнением [4, 5].

Важнейшей проблемой является эффективная профилактика послеоперационных ВТЭО, в том числе с экономической точки зрения. При ВТЭО расходы чаще всего связаны с затратами на госпитализацию, они сопоставимы с затратами на лечение инфаркта миокарда и инсульта и составляют в США девять тысяч долларов для ТГВ и двенадцать тысяч долларов — для ТЭЛА [6, 7].

Эпидемиологические исследования у онкологических пациентов показали, что тромбозы вен различной локализации выявляются у 10–15% больных. Однако в исследовании S. I. Felder, et al. (2019) отмечается,

что у онкологических больных при использовании высокотехнологических диагностических методов частота ТГВ дистального русла достигла 41%, тогда как в общей группе пациентов хирургического профиля она не превысила 26% [8]. Согласно данным А. А. Фокина и К. В. Багаева (2019), ведущим фактором риска развития тотальной тромбозэмболии является сочетание онкологического процесса и хирургического вмешательства [9]. Следует также подчеркнуть взаимосвязь ВТЭО и формы/локализации опухолевого процесса. Например, наибольшая частота ВТЭО зарегистрирована у пациентов с муцинопродукующими аденокарциномами в желудочно-кишечном тракте (желудок, толстый кишечник, поджелудочная железа), легких (немелкоклеточный рак легкого, мелкоклеточный рак), органах малого таза у женщин. Реже подобные нарушения отмечаются при злокачественных новообразованиях молочных желез, предстательной железы или почек. Сочетание онкологических заболеваний с венозной недостаточностью приводит к увеличению частоты ВТЭО [10].

Влияние хирургического вмешательства на гемостаз

В среднем 25% случаев ТЭЛА и ТГВ нижних конечностей непосредственно связаны с хирургическими операциями [11, 12]. При ортопедических вмешательствах тромботические осложнения составляют около 50%, при абдоминальных, гинекологических, урологических оперативных вмешательствах — 30% [13, 14].

Согласно D. Ferreira, et al. (2017), у больных со злокачественными новообразованиями ВТЭО в послеоперационном периоде встречается в 3–5 раз чаще, чем у больных без онкологического процесса [15], и наоборот, у 40–80% пациентов с онкологическими заболеваниями проведение операции сопровождается последующим развитием тромботических осложнений дистального русла, у 10–20% пациентов — тромбозом вен нижних конечностей в проксимальном русле, 1–5% пациентов умирают от ТЭЛА в послеоперационном периоде [16].

Морфологические исследования подтверждают, что опухолевые клетки могут влиять на эндотелий, приводя к выбросу факторов сосудистой проницаемости и активации системы коагуляции [17].

Риск ТЭЛА в возрасте до 40 лет составляет 0,03%, от 40 до 60 лет — 0,09%, от 60 до 80 лет — 0,26%. 85-летние больные имеют риск развития ТЭЛА в 200 раз

большой, чем 30-летние, что предопределено возрастными сдвигами в свертывающей и противосвертывающей системах крови [18, 19]. Следующий фактор риска ВТЭО — избыточная масса тела: наличие ожирения способствует повышению риска ВТЭО в 3 раза [20]. Также в несколько раз повышают риск развития тромботических осложнений прием оральных контрацептивов / заместительная гормональная терапия [18–20].

Профилактика тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии у пациентов хирургического профиля

Профилактика нарушений гемостаза и связанных с ними тромботических осложнений у пациентов хирургического профиля высокого риска включает две группы мер: механические (направлены на ускорение венозного кровотока) и фармакологические.

Наиболее часто используемыми препаратами для профилактики ВТЭО у онкологических пациентов являются гепарины. Гепарин обладает относительно слабыми антикоагулянтными свойствами, которые значительно усиливаются при связывании его с антитромбином III [21–23]. В последние годы широкое распространение получили низкомолекулярные гепарины (НМГ) с молекулярной массой менее 5400 Да (в пределах 4000–6500 Да) и почти полным отсутствием крупномолекулярных компонентов (гепарин имеет молекулярную массу 15000 Да) [24, 25]. Низкомолекулярные гепарины обладают более мощной анти-Ха активностью, но меньшей антитромбиновой (анти-IIa) активностью. Гепарины с большой молекулярной массой (> 20000 Да) имеют противоположные свойства [21–25].

В отличие от нефракционированных гепаринов (НФГ), НМГ имеют минимальную связь с клетками крови, белками плазмы, эндотелием сосудов, что приводит к более длительному сохранению свободного препарата в циркуляции и увеличению периода его полувыведения ($T_{1/2}$). Так, $T_{1/2}$ НФГ составляет около 90 мин., $T_{1/2}$ НМГ — от 108 до 252 мин. [26, 27]. Это позволяет ограничиться несколькими инъекциями необходимой дозы препарата в сутки. Было показано, что влияние НМГ на фактор Ха находится в линейной зависимости от назначаемой дозы. Эти фармакологические характеристики означают, что *уровень НМГ в плазме предсказуем и нет необходимости в постоянном мониторинговании* [28].

В исследованиях оценивалась безопасность НМГ при их использовании для профилактики ВТЭО у онкологических пациентов, подвергавшихся хирургическим операциям. Так, рассматривали возможность применения дальтепарина в дозах 2500 международных единиц (МЕ) и 5000 МЕ 1 раз в сутки до операции и в послеоперационном периоде. Частота ВТЭО составила 14,9% у больных, получавших 2500 МЕ, и 8,5% — 5000 МЕ. Данное исследование первым показало, что *повышение дозы НМГ может повысить эффективность*

анти тромботической профилактики при злокачественных новообразованиях без увеличения частоты геморрагических осложнений [29, 30].

Еще в одном исследовании использовали другой НМГ, эноксапарин, начиная с дооперационного периода по 40 мг один раз в сутки в сравнении с НФГ в дозе 5000 МЕ 4 раза в сутки. Частота ВТЭО составила 18,2% среди пациентов, получавших НФГ, и 14,7% — *эноксапарин при сопоставимом профиле безопасности обеих схем*.

По данным европейского многоцентрового исследования, включившего 1896 пациентов, при применении фраксипарина в профилактических дозировках после полостных операций частота ВТЭО составила 2,8%, а при применении НФГ — 4,5%. При этом фраксипарин, в отличие от гепарина, не увеличивал частоту геморрагических осложнений [31].

У больных *общехирургического профиля* частота ТГВ составляет 4,85% в группе НМГ и 5,84% в группе НФГ, частота ТЭЛА — 0,25 и 0,58% соответственно. Среди *травматологических пациентов* частота ТГВ составляет 16,36% (группа НМГ) и 19,5% (группа НФГ), частота ТЭЛА — 1,3% и 2,26% соответственно. В целом, эффективность снижения частоты послеоперационных ВТЭО при использовании НМГ выше по сравнению с НФГ на 21%, ТЭЛА — на 56%, что *свидетельствует о более высокой результативности профилактики НМГ* [32, 33].

Хирургическая тактика при флеботромбозах системы нижней полой вены зависит непосредственно от уровня и протяженности поражения, фазы тромботического процесса, наличия осложнений [34].

Согласно данным, представленным в научной литературе, в настоящее время при поражении вен голени тромботическим процессом и отсутствии осложнений *общепринятой является консервативная тактика, без хирургического вмешательства* — антикоагулянтная терапия эластическая компрессия. Ряд исследователей рекомендуют при наличии ТЭЛА производить *имплантацию кава-фильтра*, другие ученые придерживаются тактики открытого хирургического вмешательства — *перевязки наружной подвздошной вены* [35, 36].

Консервативная терапия в полном объеме проводится при наличии тромбоза поверхностных вен нижних конечностей без признаков прогрессирования и наличия ТЭЛА. Не вызывает сомнения, что *при наличии восходящего тромбоза большой подкожной вены или развитии ТЭЛА показана операция кроссэктомия* [37].

При наличии тромбоза в бедренно-подколенном сегменте (окклюзирующий или пристеночный флеботромбоз) без признаков ТЭЛА общепринятой является тактика *консервативного лечения*. Признаки прогрессирования тромбоза на фоне лечения, развитие ТЭЛА, формирование флотирующего тромбоза рассматриваются как *показания к открытому хирургическому вмешательству в объеме перевязки наружной подвздошной вены*. При флотирующем тромбозе предпочтение

отдается эндовазальному вмешательству или открытой хирургической операции (в случае отсутствия технических возможностей) — тромбэктомии, пликация нижней полой вены [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на существующие международные и российские клинические рекомендации по лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений, в которых достаточно подробно описываются методы и алгоритмы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с различными нозологиями, в том числе с выраженным полиморбидным фоном, *процент тромботических и геморрагических осложнений остается высоким*. В связи с этим в научном сообществе продолжают дискуссии в отношении эффективности различных подходов к профилактике венозных тромбоэмболических осложнений у различных клинических групп пациентов. В настоящее время есть необходимость усовершенствования алгоритмов профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с коморбидной патологией, разработки четких показаний к методам как медикаментозной, так и механической профилактики и их комбинации.

Было показано, что профилактические мероприятия снижают риск венозных тромбоэмболических осложнений у госпитализированных пациентов хирургического профиля, однако *проведенные исследования не позволяют конкретизировать тактику ведения в отдельных клинических подгруппах*.

Активное развитие техник и разновидностей хирургических вмешательств за последние годы существенно поменяло степень и качество воздействия на организм и на его микроструктуры, поэтому наиболее сложной представляется задача *оценки всех совокупных индивидуальных особенностей ведения пациента, в частности пациента высокого риска*. Очевидно, что эти перемены не могут не оказывать влияние на подходы

к предупреждению основных осложнений хирургической тактики, особенно таких важных, как венозные тромбоэмболические события.

В настоящее время, в век активного развития фармакологии, не стоит забывать о большой группе коморбидных пациентов, вынужденных принимать многокомпонентную терапию, что создает зачастую непредсказуемый и непреодолимый барьер межлекарственных взаимодействий и нежелательных лекарственных реакций.

Совокупность описанных вопросов и сложностей определяет *острую необходимость в междисциплинарных многоцентровых исследованиях* для создания доказательной базы алгоритмов ведения пациентов хирургического профиля с различными исходными данными с целью эффективной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Вклад авторов: Немирович М. В., Простов И. И. — поиск публикаций по теме, анализ литературы, написание текста; Кательницкий И. И., Ливадная Е. С. — поиск публикаций по теме, написание текста, экспертная оценка обзора литературы. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding. The authors declare no funding for the study.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Contribution of the authors: M. V. Nemirovich, I. I. Prostov — search for publications on the topic, literature analysis, writing the text; I. I. Katelnitskiy, E. S. Livadnyaya — search for publications on the topic, writing the text, expert evaluation of the literature review. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ватулин Н.Т., Тарадин Г.Г., Иофе Е.И., и др. Диагностика и лечение острого тромбоза глубоких вен. Обзор совместного согласительного документа Европейского общества кардиологов 2018 г. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2019. Т. 4, № 4. С. 38–52.
2. Соменова О.В., Елизарова А.Л., Блиндарь В.Н., и др. Низкомолекулярный гепарин «Эниксум» в профилактике и лечении тромбозов в онкологической клинике // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. № 1 (75). С. 56–60. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.1.56-60
3. Птушкин В.В. Профилактика тромботических осложнений у онкологических больных в группах высокого риска // Медицинский совет. 2017. № 6. С. 88–92. doi: 10.21518/2079-701X-2017-6-88-92
4. Соменова О.В., Теодорович С.Л., Елизарова А.Л., и др. Тромботические осложнения у больных раком почки и их профилактика // Технологии живых систем. 2019. Т. 16, № 4. С. 5–15. doi: 10.18127/j20700997-201904-01
5. Федоткина Ю.А., Панченко Е.П. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с активным онкологическим заболеванием, получающих медикаментозную противораковую химиотерапию в амбулаторных условиях. Роль апиксабана // Атеротромбоз. 2019. № 2. С. 46–54. doi: 10.21518/2307-1109-2019-2-46-54
6. Agnelli G., Becattini C., Meyer G., et al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer // The New

- England Journal of Medicine. 2020. Vol. 382, № 17. P. 1599–1607. doi: [10.1056/NEJMoa1915103](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915103)
7. Faraoni D., Comes R.F., Geerts W., et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Neurosurgery // *European Journal of Anaesthesiology*. 2018. Vol. 35, № 2. P. 90–95. doi: [10.1097/EJA.0000000000000710](https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000710)
8. Фокин А.А., Багаев К.В. Венозные тромбозомболические осложнения у онкологических больных — современные возможности эффективной и безопасной антикоагулянтной терапии // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019. Т. 25, № 1. С. 19–23. doi: [10.33529/angio2019102](https://doi.org/10.33529/angio2019102)
9. Felder S., Rasmussen M.S., King R., et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery // *The Cochrane Database System Reviews*. 2019. Vol. 8, № 8. P. CD004318. doi: [10.1002/14651858.CD004318.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004318.pub5)
10. Chi G., Goldhaber S.Z., Kittelson J.M., et al. Effect of extended-duration thromboprophylaxis on venous thromboembolism and major bleeding among acutely ill hospitalized medical patients: a bivariate analysis // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2017. Vol. 15, № 10. P. 1913–1922. doi: [10.1111/jth.13783](https://doi.org/10.1111/jth.13783)
11. Сомонова О.В., Маджуга А.В., Елизарова А.Л., и др. Фраксипарин в профилактике тромботических осложнений у онкогинекологических больных // *Современная онкология*. 2008. Т. 10, № 1. С. 53–57.
12. Wang Y., Wang M., Ni Y., et al. Direct oral anticoagulants for thromboprophylaxis in ambulatory patients with cancer // *Hematology*. 2020. Vol. 25, № 1. P. 63–70. doi: [10.1080/16078454.2020.1719726](https://doi.org/10.1080/16078454.2020.1719726)
13. Felder S., Rasmussen M.S., King R., et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery // *The Cochrane Database System Reviews*. 2019. Vol. 3, № 3. P. CD004318. doi: [10.1002/14651858.CD004318.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004318.pub4)
14. Felder S., Rasmussen M.S., King R., et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery // *The Cochrane Database System Reviews*. 2018. Vol. 11, № 11. P. CD004318. doi: [10.1002/14651858.CD004318.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004318.pub3)
15. Ferreira D., de Sousa J.A., Felicissimo P., et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the Portuguese hospital care setting: The ARTE study // *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2017. Vol. 36, № 11. P. 823–830. doi: [10.1016/j.repc.2017.01.009](https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.01.009)
16. Franco-Moreno A.I., Cabezón-Gutiérrez L., García-Navarro M.J. Direct oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism in patients with cancer // *Medicina Clínica*. 2019. Vol. 153, № 3. P. 122–125. doi: [10.1016/j.medcli.2019.01.002](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.01.002)
17. Franco-Moreno A., Cabezón-Gutiérrez L., Palka-Kotłowska M., et al. Evaluation of direct oral anticoagulants for the treatment of cancer-associated thrombosis: an update // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2019. Vol. 47, № 3. P. 409–419. doi: [10.1007/s11239-018-1783-2](https://doi.org/10.1007/s11239-018-1783-2)
18. Guéroult A.M., Machin M., Lawton R., et al. What does the future hold for mechanical thromboprophylaxis? // *Phlebology*. 2021. Vol. 36, № 4. P. 257–259. doi: [10.1177/0268355520975599](https://doi.org/10.1177/0268355520975599)
19. Gulizia Chairperson M.M., Parrini Co-Chairperson I., Colivicchi Co-Chairperson F., et al. HCF-ANMCO/AICPR/GIEC/ITAHFA/SICOA/SICP/SIMG/SIT Cardiological Societies Council Consensus document: Anticoagulant therapy in venous thromboembolism and atrial fibrillation of the patient with cancer. Current knowledge and new evidence // *Giornale Italiano di Cardiologia*. 2020. Vol. 21, № 9. P. 687–738. doi: [10.1714/3413.33967](https://doi.org/10.1714/3413.33967)
20. Guo Q., Huang B., Zhao J., et al. Perioperative Pharmacological Thromboprophylaxis in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis // *Annals of Surgery*. 2017. Vol. 265, № 6. P. 1087–1093. doi: [10.1097/SLA.0000000000002074](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002074)
21. Hirmerová J. Anticoagulation therapy in cancer associated thromboembolism — new studies, new guidelines // *Vnitřní Lekarství*. 2020. Vol. 66, № 4. P. 225–231.
22. Jimenez-Fonseca P., Carmona-Bayonas A., Calderon C., et al. FOTROCAN Delphi consensus statement regarding the prevention and treatment of cancer — associated thrombosis in areas of uncertainty and low quality of evidence // *Clinical & Translational Oncology*. 2017. Vol. 19, № 8. P. 997–1009. doi: [10.1007/s12094-017-1632-3](https://doi.org/10.1007/s12094-017-1632-3)
23. Jung Y.J., Seo H.S., Park C.H., et al. Venous Thromboembolism Incidence and Prophylaxis Use After Gastrectomy Among Korean Patients With Gastric Adenocarcinoma: The PROTECTOR Randomized Clinical Trial // *JAMA Surgery*. 2018. Vol. 153, № 10. P. 939–946. doi: [10.1001/jamasurg.2018.2081](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.2081)
24. Kanitra J., Holtrop J., Jawad A., et al. Extended duration chemoprophylaxis for venous thromboembolism following abdominopelvic oncologic surgery // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020. Vol. 50, № 1. P. 190–194. doi: [10.1007/s11239-019-02002-9](https://doi.org/10.1007/s11239-019-02002-9)
25. Kim B.J., Day R.W., Davis C.H., et al. Extended pharmacologic thromboprophylaxis in oncologic liver surgery is safe and effective // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2017. Vol. 15, № 11. P. 2158–2164. doi: [10.1111/jth.13814](https://doi.org/10.1111/jth.13814)
26. Kramer V., Klein M., Cevallos F., et al. Caracterización de pacientes hospitalizados con neoplasia activa y diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa mediante la puntuación de Khorana en el Instituto Nacional del Cáncer // *Revista Médica de Chile*. 2016. Vol. 144, № 5. P. 593–597. (In Spanish). doi: [10.4067/S0034-98872016000500006](https://doi.org/10.4067/S0034-98872016000500006)
27. Lewis T.C., Cortes J., Altshuler D., et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis: A Narrative Review With a Focus on the High-Risk Critically Ill Patient // *Journal of Intensive Care Medicine*. 2019. Vol. 34, № 11–12. P. 877–888. doi: [10.1177/0885066618796486](https://doi.org/10.1177/0885066618796486)
28. Mukkamala A., Montgomery J.R., De Roo A.C., et al. Population-Based Analysis of Adherence to Postdischarge Extended Venous Thromboembolism Prophylaxis After Colorectal Resection // *Diseases of the Colon and Rectum*. 2020. Vol. 63, № 7. P. 911–917. doi: [10.1097/DCR.0000000000001650](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001650)
29. Nozawa H., Shinagawa T., Kawai K., et al. Laparoscopic surgery in colon cancer patients treated with chronic anti-thrombotic therapy // *Surgical Endoscopy*. 2018. Vol. 32, № 8. P. 3509–3516. doi: [10.1007/s00464-018-6071-x](https://doi.org/10.1007/s00464-018-6071-x)
30. Rausa E, Kelly ME, Asti E, et al. Extended versus conventional thromboprophylaxis after major abdominal and pelvic surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Surgery*. 2018. Vol. 164, № 6. P. 1234–1240. doi: [10.1016/j.surg.2018.05.028](https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.028)
31. Pfliegler G. A vénás tromboembólia (VTE) korszerű diagnosztikája és kezelése — különös tekintettel az onkológiai betegekre // *Magyar Onkológia*. 2017. Vol. 61, № 3. P. 267–274. (In Hungarian).
32. Wang Y., Wang M., Ni Y., et al. Direct oral anticoagulants for thromboprophylaxis in ambulatory patients with cancer // *Hematology*. 2020. Vol. 25, № 1. P. 63–70. doi: [10.1080/16078454.2020.1719726](https://doi.org/10.1080/16078454.2020.1719726)
33. Rashid M.F., Jackson T.L., Morgan J.A., et al. Dabigatran (Pradaxa) Is Safe for Extended Venous Thromboembolism Prophylaxis After Surgery for Pancreatic Cancer // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019. Vol. 23, № 6. P. 1166–1171. doi: [10.1007/s11605-018-3936-1](https://doi.org/10.1007/s11605-018-3936-1)
34. Skertich N.J., Gerard J., Poirier J., et al. Do All Abdominal Neuroendocrine Tumors Require Extended Postoperative VTE Prophylaxis? A NSQIP Analysis // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019. Vol. 23, № 4. P. 788–793. doi: [10.1007/s11605-018-04075-y](https://doi.org/10.1007/s11605-018-04075-y)
35. Tanaka Y., Yamada A., Hirata S., et al. Efficacy and Safety of Enoxaparin for Prophylaxis of Postoperative Venous Thromboembolism

After Esophagectomy: A Single-center Prospective Randomized Controlled Phase II Study // *Anticancer Research*. 2019. Vol. 39, № 5. P. 2615–2625. doi: [10.21873/anticancer.13385](https://doi.org/10.21873/anticancer.13385)

36. Trepanier M., Alhassan N., Sabapathy C.A., et al. Cost-Effectiveness of Extended Thromboprophylaxis in Patients Undergoing Colorectal Surgery from a Canadian Health Care System Perspective // *Diseases of the Colon and Rectum*. 2019. Vol. 62, № 11. P. 1381–1389. doi: [10.1097/DCR.0000000000001438](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001438)

37. Venclauskas L., Llau J.V., Jenny J.Y., et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Day surgery and fast-track surgery // *European Journal of Anaesthesiology*. 2018. Vol. 35, № 2. P. 134–138. doi: [10.1097/EJA.0000000000000706](https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000706)

38. Portillo Sánchez J. Prophylaxis of venous thromboembolism disease in patients with cancer // *Revista Clinica Española*. 2020. Vol. 220, Suppl. 1. P. 17–24. doi: [10.1016/j.rce.2020.04.018](https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.018)

REFERENCES

1. Vatutin NT, Taradin GG, Iofe EI, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis. The review of 2018 joint consensus document from the European society of cardiology. *Bulletin of Urgent and Recovery Surgery*. 2019;4(4):38–52. (In Russ).
2. Somonova OV, Elizarova AL, Blindar VN, et al. Low molecular weight heparin enixum in the prevention and treatment of thrombosis in oncology clinic. *Pacific Medical Journal*. 2019;(1):56–60. (In Russ). doi: [10.17238/PmJ1609-1175.2019.1.56-60](https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.1.56-60)
3. Ptushkin VV. Prevention of thrombotic complications in cancer patients in high-risk groups. *Meditinskiy Sovet*. 2017;(6):88–92. (In Russ). doi: [10.21518/2079-701X-2017-6-88-92](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-6-88-92)
4. Somonova OV, Teodorovich SL, Elizarova AL, et al. Thrombotic complications in patients with kidney cancer and their prevention. *Tekhnologii Zhivyykh Sistem*. 2019;16(4):5–15. (In Russ). doi: [10.18127/j20700997-201904-01](https://doi.org/10.18127/j20700997-201904-01)
5. Fedotkina YuA, Panchenko EP. Prophylaxis of venous thromboembolic complications in patients with active oncological disease, receiving medical anti-cancer chemotherapy in outpatient conditions. Role of apixaban. *Aterotromboz*. 2019;(2):46–54. (In Russ). doi: [10.21518/2307-1109-2019-2-46-54](https://doi.org/10.21518/2307-1109-2019-2-46-54)
6. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, et al.; Caravaggio Investigators. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382(17):1599–607. doi: [10.1056/NEJMoa1915103](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915103)
7. Faraoni D, Comes RF, Geerts W, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Neurosurgery. *European Journal of Anaesthesiology*. 2018;35(2):90–5. doi: [10.1097/EJA.0000000000000710](https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000710)
8. Fokin AA, Bagaev KV. Venous thromboembolic complications in oncological patients: present-day possibilities of effective and safe anticoagulant therapy. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25(1):19–23. (In Russ). doi: [10.33529/angio2019102](https://doi.org/10.33529/angio2019102)
9. Felder S, Rasmussen MS, King R, et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *The Cochrane Database System Reviews*. 2019;8(8):CD004318. doi: [10.1002/14651858.CD004318.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004318.pub5)
10. Chi G, Goldhaber SZ, Kittelson JM, et al. Effect of extended — duration thromboprophylaxis on venous thromboembolism and major bleeding among acutely ill hospitalized medical patients: a bivariate analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2017;15(10):1913–22. doi: [10.1111/jth.13783](https://doi.org/10.1111/jth.13783)
11. Somonova OV, Madzhuga AV, Elizarova AL, et al. Fraksiparin v profilaktike tromboticheskikh oslozhneniy u onkoginekologicheskikh bol'nykh. *Sovremennaya Onkologiya*. 2008;10(1):53–7. (In Russ).
12. Wang Y, Wang M, Ni Y, et al. Direct oral anticoagulants for thromboprophylaxis in ambulatory patients with cancer. *Hematology*. 2020;25(1):63–70. doi: [10.1080/16078454.2020.1719726](https://doi.org/10.1080/16078454.2020.1719726)
13. Felder S, Rasmussen MS, King R, et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *The Cochrane Database System Reviews*. 2019;3(3):CD004318. doi: [10.1002/14651858.CD004318.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004318.pub4)
14. Felder S, Rasmussen MS, King R, et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *The Cochrane Database System Reviews*. 2018;11(11):CD004318. doi: [10.1002/14651858.CD004318.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004318.pub3)
15. Ferreira D, de Sousa JA, Felicissimo P, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the Portuguese hospital care setting: The ARTE study. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2017;36(11):823–30. doi: [10.1016/j.repc.2017.01.009](https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.01.009)
16. Franco Moreno AI, Gutiérrez LC, Navarro MJG. Direct oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Medicina Clinica*. 2019;153(3):122–5. doi: [10.1016/j.medcli.2019.01.002](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.01.002)
17. Franco-Moreno A, Cabezón-Gutiérrez L, Palka-Kotlowska M, et al. Evaluation of direct oral anticoagulants for the treatment of cancer — associated thrombosis: an update. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2019;47(3):409–19. doi: [10.1007/s11239-018-1783-2](https://doi.org/10.1007/s11239-018-1783-2)
18. Guéroult AM, Machin M, Lawton R, et al. What does the future hold for mechanical thromboprophylaxis? *Phlebology*. 2021;36(4):257–9. doi: [10.1177/0268355520975599](https://doi.org/10.1177/0268355520975599)
19. Gulizia Chairperson MM, Parrini Co-Chairperson I, Colivicchi Co-Chairperson F, et al. HCF-ANMCO/AICPR/GIEC/ITAHFA/SICOA/SICP/SIMG/SIT Cardiological Societies Council Consensus document: Anticoagulant therapy in venous thromboembolism and atrial fibrillation of the patient with cancer. Current knowledge and new evidence. *Giornale Italiano di Cardiologia*. 2020;21(9):687–738. doi: [10.1714/3413.33967](https://doi.org/10.1714/3413.33967)
20. Guo Q, Huang B, Zhao J, et al. Perioperative Pharmacological Thromboprophylaxis in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgery*. 2017;265(6):1087–93. doi: [10.1097/SLA.0000000000002074](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002074)
21. Hirmerová J. Anticoagulation therapy in cancer associated thromboembolism — new studies, new guidelines. *Vnitřní Lekarství*. 2020;66(4):225–31.
22. Jimenez-Fonseca P, Carmona-Bayonas A, Calderon C, et al. FOTROCAN Delphi consensus statement regarding the prevention and treatment of cancer-associated thrombosis in areas of uncertainty and low quality of evidence. *Clinical & Translational Oncology*. 2017;19(8):997–1009. doi: [10.1007/s12094-017-1632-3](https://doi.org/10.1007/s12094-017-1632-3)

23. Jung YJ, Seo HS, Park CH, et al. Venous Thromboembolism Incidence and Prophylaxis Use After Gastrectomy Among Korean Patients With Gastric Adenocarcinoma: The PROTECTOR Randomized Clinical Trial. *JAMA Surgery*. 2018;153(10):939–46. doi: [10.1001/jamasurg.2018.2081](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.2081)
24. Kanitra J, Holtrop J, Jawad A, et al. Extended duration chemoprophylaxis for venous thromboembolism following abdominopelvic oncologic surgery. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020;50(1):190–4. doi: [10.1007/s11239-019-02002-9](https://doi.org/10.1007/s11239-019-02002-9)
25. Kim BJ, Day RW, Davis CH, et al. Extended pharmacologic thromboprophylaxis in oncologic liver surgery is safe and effective. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2017;15(11):2158–64. doi: [10.1111/jth.13814](https://doi.org/10.1111/jth.13814)
26. Kramer V, Klein M, Cevallos F, et al. Caracterización de pacientes hospitalizados con neoplasia activa y diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa mediante la puntuación de Khorana en el Instituto Nacional del Cáncer. *Revista Médica de Chile*. 2016;144(5):593–7. (In Spanish). doi: [10.4067/S0034-98872016000500006](https://doi.org/10.4067/S0034-98872016000500006)
27. Lewis TC, Cortes J, Altschuler D, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis: A Narrative Review With a Focus on the High-Risk Critically Ill Patient. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2019;34(11–12):877–88. doi: [10.1177/0885066618796486](https://doi.org/10.1177/0885066618796486)
28. Mukkamala A, Montgomery JR, De Roo AC, et al. Population-Based Analysis of Adherence to Postdischarge Extended Venous Thromboembolism Prophylaxis After Colorectal Resection. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2020;63(7):911–7. doi: [10.1097/DCR.0000000000001650](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001650)
29. Nozawa H, Shinagawa T, Kawai K, et al. Laparoscopic surgery in colon cancer patients treated with chronic anti-thrombotic therapy. *Surgical Endoscopy*. 2018;32(8):3509–16. doi: [10.1007/s00464-018-6071-x](https://doi.org/10.1007/s00464-018-6071-x)
30. Rausa E, Kelly ME, Asti E, et al. Extended versus conventional thromboprophylaxis after major abdominal and pelvic surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Surgery*. 2018;164(6):1234–40. doi: [10.1016/j.surg.2018.05.028](https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.028)
31. Pfliegler G. A vénás tromboembólia (VTE) korszerű diagnosztikája és kezelése — különös tekintettel az onkológiai betegekre. *Magyar Onkológia*. 2017;61(3):267–74. (In Hungarian).
32. Wang Y, Wang M, Ni Y, et al. Direct oral anticoagulants for thromboprophylaxis in ambulatory patients with cancer. *Hematology*. 2020;25(1):63–70. doi: [10.1080/16078454.2020.1719726](https://doi.org/10.1080/16078454.2020.1719726)
33. Rashid MF, Jackson TL, Morgan JA, et al. Dabigatran (Pradaxa) Is Safe for Extended Venous Thromboembolism Prophylaxis After Surgery for Pancreatic Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019;23(6):1166–71. doi: [10.1007/s11605-018-3936-1](https://doi.org/10.1007/s11605-018-3936-1)
34. Skertich NJ, Gerard J, Poirier J, et al. Do All Abdominal Neuroendocrine Tumors Require Extended Postoperative VTE Prophylaxis? A NSQIP Analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019;23(4):788–93. doi: [10.1007/s11605-018-04075-y](https://doi.org/10.1007/s11605-018-04075-y)
35. Tanaka Y, Yamada A, Hirata S, et al. Efficacy and Safety of Enoxaparin for Prophylaxis of Postoperative Venous Thromboembolism After Esophagectomy: A Single-center Prospective Randomized Controlled Phase II Study. *Anticancer Research*. 2019;39(5):2615–25. doi: [10.21873/anticancer.13385](https://doi.org/10.21873/anticancer.13385)
36. Trepanier M, Alhassan N, Sabapathy CA, et al. Cost-Effectiveness of Extended Thromboprophylaxis in Patients Undergoing Colorectal Surgery from a Canadian Health Care System Perspective. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2019;62(11):1381–9. doi: [10.1097/DCR.0000000000001438](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001438)
37. Venclauskas L, Llau JV, Jenny JY, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Day surgery and fast-track surgery. *European Journal of Anaesthesiology*. 2018;35(2):134–8. doi: [10.1097/EJA.0000000000000706](https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000706)
38. Portillo Sánchez J. Prophylaxis of venous thromboembolism disease in patients with cancer. *Revista Clínica Española*. 2020;220(Suppl 1):17–24. doi: [10.1016/j.rce.2020.04.018](https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.018)

ОБ АВТОРАХ

Кательницкий Игорь Иванович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3745-9064>;
eLibrary SPIN: 3583-6234; e-mail: katelnizkji@mail.ru

***Немирович Максим Владимирович**;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3797-4007>;
eLibrary SPIN: 4558-4041; e-mail: nemiroich.maxim@yandex.ru

Простов Игорь Игоревич, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7853-6775>;
eLibrary SPIN: 5706-3190; e-mail: igor-prostov@mail.ru

Ливадняя Екатерина Сергеевна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1148-1044>;
eLibrary SPIN: 2252-5492; e-mail: livadnyaya@mail.ru

AUTHOR'S INFO

Igor' I. Katel'nitskiy, MD, Dr. Sci (Med), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3745-9064>;
eLibrary SPIN: 3583-6234; e-mail: katelnizkji@mail.ru

***Maksim V. Nemirovich**;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3797-4007>;
eLibrary SPIN: 4558-4041; e-mail: nemiroich.maxim@yandex.ru

Igor' I. Prostov, MD, Cand. Sci (Med);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7853-6775>;
eLibrary SPIN: 5706-3190; e-mail: igor-prostov@mail.ru

Ekaterina S. Livadnyaya, MD, Cand. Sci (Med);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1148-1044>;
eLibrary SPIN: 2252-5492; e-mail: livadnyaya@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author