

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
3 февраля 2022 г. № 8

Об утверждении клинического протокола

На основании подпункта 8.3 пункта 8, подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Медицинская профилактика венозных тромбозов в нейрохирургической практике» (прилагается).

2. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

Д.Л.Пиневиц

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Государственный пограничный
комитет Республики Беларусь

Министерство внутренних дел
Республики Беларусь

Министерство обороны
Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
03.02.2022 № 8

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Медицинская профилактика венозных тромбозов в нейрохирургической практике»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол определяет общие требования к объему оказания медицинской помощи с целью медицинской профилактики венозных тромбозов у пациентов, нуждающихся в нейрохирургической помощи.

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством о здравоохранении.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», а также следующий термин и его определение:

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

ГЛАВА 2 ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ВТЭО И МЕТОДЫ ЕГО МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В НЕЙРОХИРУРГИИ

4. До проведения нейрохирургического вмешательства рассчитывается риск развития ВТЭО с учетом предполагаемого вида нейрохирургического вмешательства и количества баллов по шкале факторов риска (далее – ФР) согласно приложению 1.

Низким риском развития ВТЭО характеризуются хирургические вмешательства на позвоночнике по поводу неонкологических заболеваний без ФР.

Высокий риск развития ВТЭО:

хирургические вмешательства на позвоночнике по поводу неонкологических заболеваний при наличии 1 балла по шкале ФР;

хирургические вмешательства, связанные с краниотомией, по поводу неонкологического заболевания при наличии ≤ 1 баллов по шкале ФР.

Очень высокий риск развития ВТЭО:

хирургические вмешательства на позвоночнике по поводу онкологических заболеваний или при наличии ≥ 2 баллов по шкале ФР;

хирургические вмешательства, связанные с краниотомией, по поводу онкологических заболеваний и сосудистых заболеваний или при наличии ≥ 2 баллов по шкале ФР.

Стратификация риска развития ВТЭО в нейрохирургии проводится по алгоритму согласно приложению 2.

5. Пациентам низкого риска развития ВТЭО при хирургическом вмешательстве на позвоночнике периоперационная тромбопрофилактика не требуется, показана ранняя послеоперационная мобилизация пациента.

Пациентам высокого риска развития ВТЭО при хирургическом вмешательстве на позвоночнике рекомендуется периоперационная и послеоперационная тромбопрофилактика с использованием механических методов (компрессионный трикотаж или перемежающаяся пневматическая компрессия (далее – ППК)).

Пациентам очень высокого риска развития ВТЭО при хирургическом вмешательстве на позвоночнике рекомендуется периоперационная тромбопрофилактика с использованием ППК. В послеоперационном периоде тромбопрофилактика с использованием ППК проводится в сочетании с фармакологической профилактикой с применением нефракционированного гепарина (далее – НФГ), низкомолекулярного гепарина (далее – НМГ) или фондапаринукса натрия. Необходимы наличие доказательств первичного гемостаза (отсутствие признаков активного кровотечения), а также оценка рисков кровотечения с учетом модифицируемых ФР. Фармакологическая профилактика ВТЭО начинается в срок 24–48 часов после хирургического вмешательства. Профилактические мероприятия продолжаются до выписки пациента, но не менее 7 дней. У пациентов с повреждением спинного мозга или со значительными двигательными нарушениями, а также у пациентов с ВТЭО в анамнезе тромбопрофилактика с использованием НМГ продолжается во время реабилитационной фазы лечения в стационарных условиях до 4 недель (через 2 недели терапии НМГ возможен перевод пациента на прием пероральных антикоагулянтов: варфарина или не витамин К-зависимых антикоагулянтов (прямые ингибиторы фактора Ха, прямые ингибиторы тромбина). У пациентов с онкологическими заболеваниями тромбопрофилактика проводится только с использованием НМГ.

Тромбопрофилактика с использованием механических методов у пациентов с высоким и очень высоким риском развития ВТЭО начинается непосредственно перед хирургическим вмешательством на позвоночнике (для пациентов с нормальной активностью) или не менее чем за 24 часа до проведения хирургического вмешательства (для пациентов с ограниченной двигательной активностью) и продолжается в течение не менее 48 часов после хирургического вмешательства или до начала мобилизации пациента.

6. Пациентам с высоким риском развития ВТЭО при хирургическом вмешательстве, связанном с краниотомией, рекомендуется периоперационная и послеоперационная тромбопрофилактика с использованием ППК.

Пациентам с очень высоким риском развития ВТЭО при хирургическом вмешательстве, связанном с краниотомией, рекомендуется периоперационная тромбопрофилактика с использованием ППК. В послеоперационном периоде тромбопрофилактика с использованием ППК проводится в сочетании с фармакологической профилактикой с использованием НФГ, НМГ или фондапаринукса натрия. Необходимы наличие доказательств первичного внутричерепного гемостаза (как правило, на основании послеоперационной компьютерной томографии головы), а также оценка рисков кровотечения с учетом модифицируемых ФР. Фармакологическая профилактика ВТЭО начинается через 24–48 часов после хирургического вмешательства. Профилактические мероприятия продолжаются до выписки пациента, но не менее 7 дней. После хирургических вмешательств по поводу онкологических заболеваний рекомендуется применять НМГ не менее 4 недель. У пациентов с ВТЭО в анамнезе применяется антикоагулянтная терапия сроком до 4 недель (через 2 недели применения НМГ возможен перевод пациента на прием пероральных антикоагулянтов: варфарина или не витамин К-зависимых антикоагулянтов).

Тромбопрофилактика с использованием механических методов у пациентов с высоким и очень высоким риском развития ВТЭО начинается не менее чем за 24 часа до проведения хирургического вмешательства и продолжается в течение не менее 48 часов после хирургического вмешательства или до начала мобилизации пациента.

ГЛАВА 3 ПРЕРЫВАНИЕ И ВОЗОБНОВЛЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПЛАНОВЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

7. Варфарин отменяется у всех пациентов перед нейрохирургическим вмешательством. Необходимость назначения мост-терапии с использованием НФГ или

НМГ зависит от тромбоземболического риска, оцененного по шкале стратификации риска инсульта у пациентов с неклапанным поражением сердца при фибрилляции предсердий CHA₂DS₂-VASc (далее – шкала CHA₂DS₂-VASc) согласно приложению 3.

Антикоагулянтная терапия при плановых нейрохирургических вмешательствах после отмены варфарина у пациентов с фибрилляцией предсердий или с искусственными клапанами сердца проводится согласно приложению 4.

Через 2 суток после отмены варфарина и достижения уровня международного нормализованного отношения (далее – МНО) 2,0 и менее, в случае среднего (3–4 балла по шкале CHA₂DS₂-VASc) и высокого (5–6 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc) риска, назначаются прямые антикоагулянты (НФГ, НМГ), которые отменяются за 12 часов до хирургического вмешательства (НФГ в группе пациентов высокого риска ВТЭО отменяется за 4–5 часов до хирургического вмешательства). В случае низкого риска (0–2 балла по шкале CHA₂DS₂-VASc) мост-терапия не проводится.

Терапия варфарином 5 мг возобновляется через 24–48 часов после хирургического вмешательства при условии отсутствия признаков продолжающегося кровотечения и достижения адекватного гемостаза. Контроль за уровнем МНО начинается через 2 суток приема варфарина. Применение НМГ и НФГ продолжается в послеоперационном периоде до достижения на фоне приема варфарина уровня МНО терапевтического диапазона не менее 2 суток подряд.

Терапевтический диапазон уровня МНО при применении варфарина без антиагрегантов составляет:

для пациентов с фибрилляцией предсердий (далее – ФП) неклапанной этиологии – 2,0–3,0;

при имплантации искусственных клапанов сердца – 2,5–3,5;

при сочетании с одним антиагрегантом – 2,0–3,0;

при сочетании с двумя антиагрегантами – 2,0–2,5.

Пациентам, которым после тромбоземболического случая был назначен варфарин, через 3 месяца может быть назначена обычная послеоперационная тромбопрофилактика без дооперационной мост-терапии.

8. До проведения хирургического вмешательства в зависимости от клиренса креатинина не витамин К-зависимые антикоагулянты (дабигатран этексилат, ривароксабан, апиксабан) временно отменяются на сроки, установленные согласно приложению 5. Мост-терапия не требуется.

9. У пациентов, находящихся на двойной антиагрегантной терапии после недавнего острого коронарного синдрома или стентирования коронарных артерий и имеющих высокий риск периоперационного кровотечения, плановое хирургическое вмешательство откладывается. После имплантации коронарного стента плановое внесердечное хирургическое вмешательство выполняется не ранее, чем через 1 месяц независимо от типа стента.

10. Ацетилсалициловая кислота (далее – АСК), клопидогрел отменяются за 5 дней до хирургического вмешательства, тикагрелор отменяется за 3 дня до хирургического вмешательства, прасугрел отменяется за 7 дней до хирургического вмешательства.

11. Время отмены и возобновления антикоагулянтной терапии определяется в соответствии с приложением 6.

12. Формы выпуска и дозировки лекарственных препаратов установлены согласно приложению 7.

ГЛАВА 4

ЭКСТРЕННОЕ ПРЕРЫВАНИЕ ЭФФЕКТОВ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В НЕЙРОХИРУРГИИ

13. Купирование эффекта НФГ проводится с использованием раствора протамина сульфата, который вводится в виде медленного внутривенного болюса (в течение

1–3 мин.) в дозе 1 мг на 100 МЕ НФГ, введенного за последние 2–3 ч. При неэффективности (продолжающееся кровотечение, обусловленное доказанной передозировкой гепарина) выполняется инфузия раствора протамина сульфата под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (далее – АЧТВ).

14. Купирование эффекта НМГ невозможно. Раствор протамина сульфата ингибирует не более 50 % активности НМГ и вводится внутривенно в дозе 1 мг на 100 анти-Ха НМГ, с последующим повторным введением в дозе 0,5 мг на 100 анти-Ха НМГ. Рекомендуется также внутривенная инфузия концентрата протромбинового комплекса (далее – ПК) или трансфузия свежезамороженной плазмы (далее – СЗП) в дозе 15–20 мл/кг.

15. Для купирования эффекта варфарина перед экстренным хирургическим вмешательством рекомендуется внутривенная инфузия коагуляционного фактора (II, VII, IX, X) в комбинации с ПК в дозе 25 МЕ/кг, в случае его недоступности используется трансфузия СЗП в дозе 15–20 мл/кг или внутривенный фитоменадион (витамин K₁).

16. Купирование эффекта фондапаринукса, введенного подкожно, проводится с использованием внутривенной инфузии активированного VII фактора свертывания, режим дозирования зависит от тяжести и локализации кровотечения, клинического состояния пациента.

17. Эффекты ривароксабана и апиксабана купируются внутривенной трансфузией СЗП в дозе 15–20 мл/кг или инфузией коагуляционного фактора (II, VII, IX, X) в комбинации с ПК в дозе 50 МЕ/кг с возможной инфузией транексамовой кислоты в дозе 15 мг/кг при наличии у пациента выраженного кровотечения.

18. Купирование эффекта дабигатрана этексилата проводится с помощью внутривенной инфузии раствора идаруцизумаба (специфический антидот дабигатрана, лекарственный препарат на основе моноклональных антител) в дозе 5 г. Доза является стандартной, не зависит от состояния пациента, дозы и сроков приема дабигатрана. При отсутствии идаруцизумаба показана внутривенная трансфузия СЗП в дозе 15–20 мл/кг или инфузия коагуляционного фактора (II, VII, IX, X) в комбинации с ПК в дозе 50 МЕ/кг с возможным дополнением инфузии транексамовой кислоты в дозе 15 мг/кг при наличии у пациента выраженного кровотечения.

19. Дабигатрана этексилат при пероральном применении минимально связывается белками плазмы, в связи с чем данный лекарственный препарат может удаляться при проведении диализа. Ривароксабан, апиксабан и эдоксабан имеют высокое связывание с белками, не удаляются при проведении диализа.

20. Для купирования эффекта клопидогрела, тиклопидина, тикагрелора и ингибиторов гликопротеиновых рецепторов P_{2b}/P_{3a} (абциксимаб) используется внутривенная трансфузия тромбоцитарного концентрата (1 доза на 7 кг массы тела) или инфузия активированного VII фактора свертывания при наличии у пациента выраженного кровотечения. Тромбоцитарный концентрат вводится не ранее, чем через 2 часа после приема последней дозы АСК и в срок 12–24 часов после последней дозы клопидогрела.

21. Восстановление коагуляционного потенциала достигается с помощью использования неспецифических лекарственных препаратов, таких как:

неактивированный ПК – начальная доза 50 МЕ/кг, с последующим возможным применением дополнительной дозы 25 МЕ/кг в случае необходимости;

активированный ПК – 50 ЕД/кг (максимальная доза – 200 ЕД/кг в сутки);

рекомбинантный фактор VII-a – 90 мкг/кг.

ГЛАВА 5

ВЫПОЛНЕНИЕ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ

22. Пункция эпидурального пространства при нейроаксиальной анестезии и введении НФГ выполняется:

через 4–6 часов после остановки внутривенного введения НФГ;

через 4–6 часов после подкожного введения НФГ у пациентов, получающих стандартную тромбопрофилактику (по 5000 ЕД 2 или 3 раза в сутки);

через 12 часов после подкожного введения НФГ у пациентов, получающих повышенные дозы лекарственных препаратов для тромбопрофилактики (более 20000 ЕД в сутки).

Для пациентов, которым выполнена нейроаксиальная анестезия, внутривенное введение НФГ откладывается не менее, чем на 1 час после установки катетера.

Удаление катетера после нейроаксиальной анестезии и введения НФГ возможно:

через 4–6 часов после остановки внутривенного введения НФГ и при условии нормализации АЧТВ;

через 4–6 часов после подкожного введения НФГ.

После удаления катетера внутривенное или подкожное введение НФГ может быть начато через 1 час.

23. Пункция эпидурального пространства при нейроаксиальной анестезии и введении НМГ выполняется через 12 часов после введения НМГ в профилактической дозе.

Пациентам, получающим терапевтические дозы НМГ, пункция эпидурального пространства выполняется через 24 часа после последнего введения НМГ.

При введении НМГ за 2 часа до хирургического вмешательства нейроаксиальная анестезия противопоказана в связи с достижением концентрации антикоагулянта пика во время хирургического вмешательства.

Введение очередной профилактической дозы НМГ рекомендуется через 12 часов после пункции или катетеризации эпидурального пространства.

Удаление катетера производится не ранее, чем через 12 часов после введения последней дозы НМГ.

Очередная доза НМГ вводится не ранее, чем через 4 часа после удаления катетера.

24. При нейроаксиальной анестезии у пациентов, получающих прямой ингибитор Ха фактора (фондапаринукс натрия), после нетравматичной пункции или катетеризации эпидурального пространства фондапаринукс вводится через 6–8 ч.

Удаление катетера производится через 36 ч после последнего приема фондапаринукса натрия, следующее введение лекарственного препарата рекомендуется через 12 ч после удаления катетера.

Пункция эпидурального пространства выполняется через 36 часов после последнего введения фондапаринукса натрия.

25. Антагонисты витамина К (варфарин) отменяется не позднее, чем за 5 дней перед проведением нейроаксиальной анестезии, и заменяется, при необходимости, на другие антикоагулянты (предпочтительно НМГ).

Катетер удаляется при значениях МНО $\leq 1,5$.

26. При нейроаксиальной анестезии и применении новых оральных антикоагулянтов рекомендуется прекратить прием:

ривароксабана и апиксабана за 72 часа до нейроаксиального блока;

дабигатрана этексилата:

за 72 часа до нейроаксиального блока у пациентов с клиренсом креатинина 80 мл/мин. и более;

за 96 часов до нейроаксиального блока у пациентов с клиренсом креатинина от 50 до 79 мл/мин.;

за 120 часов до нейроаксиального блока у пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 49 мл/мин.

Рекомендуется удалить нейроаксиальный катетер за 6 часов до первой (послеоперационной) дозы ривароксабана, апиксабана или дабигатрана этексилата.

27. Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (далее – НПВП) не увеличивают риск развития эпидуральных гематом, в связи с чем их отмена перед хирургическим вмешательством не обязательна. В послеоперационном периоде,

после проведения нейроаксиальной анестезии, при наличии медицинских показаний к применению НПВП могут быть назначены сразу после хирургического вмешательства.

Перед выполнением нейроаксиальной анестезии клопидогрел отменяется за 5–7 дней, тиклопидин – за 10 дней, прасугрел – за 5–7 дней. После хирургического вмешательства такие лекарственные препараты в стандартных дозах могут быть применены немедленно. У пациентов, которым в послеоперационном периоде немедленно возобновлен прием тиклопидина или клопидогрела, нейроаксиальные катетеры могут быть оставлены в течение 1–2 дней, при условии, что не вводилась нагрузочная доза антиагрегантов.

Перед выполнением нейроаксиальной анестезии тикагрелор отменяется за 3 дня. Терапия тикагрелором может быть возобновлена через 24 часа после хирургического вмешательства и удаления нейроаксиальных катетеров. Если вводится нагрузочная доза лекарственного препарата, после удаления катетера соблюдается интервал времени в 6 часов.

Не рекомендуется выполнение нейроаксиальной анестезии на фоне применения внутривенных антагонистов рецепторов G_{PIIb/IIIa}. Их введение прекращается за 24–48 часов до выполнения регионарной анестезии или удаления катетера.

АСК не увеличивает риск развития эпидуральной гематомы и не является медицинским противопоказанием к нейроаксиальной блокаде. Спинальная анестезия в этой ситуации более безопасна, чем эпидуральная.

28. ФР возникновения эпидуральной гематомы на фоне антикоагулянтной терапии являются:

- наличие у пациента коагулопатии, тромбоцитопении, тромбоцитопатии;
- время, прошедшее от последнего введения антикоагулянта (НФГ внутривенно – до 3 часов; НФГ подкожно – до 6 часов; НМГ – не менее 12 часов; варфарин – до 6 дней; дабигатрана этексилат – до 4 дней; ривароксабан – до 2 дней; АСК – до 8 дней; тиклопидин, клопидогрел – до 13 дней; тромболитики – до 2 дней);
- травматичная пункция и катетеризация эпидурального пространства;
- передозировка антикоагулянта;
- дополнительное использование лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз (антиагреганты, тромболитики);
- повреждение позвоночника;
- пожилой возраст;
- принадлежность к женскому полу.

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Медицинская профилактика
венозных тромбозов
в нейрохирургической практике»

ШКАЛА ФР

№ п/п	ФР	Баллы
1	Малые ФР: возраст старше 60 лет; ВТЭО (глубокий венозный тромбоз и (или) тромбоэмболия легочной артерии) в анамнезе; использование системных глюкокортикоидов (>10 дней); беременность; послеродовый период (первые 6 недель после родов); применение оральных контрацептивов ¹ ; индекс массы тела >30; активный инфекционный процесс; состояния, сопровождающиеся гиперкоагуляцией	1
2	Большие ФР: иммобилизация пациента до и (или) после хирургического вмешательства;	2

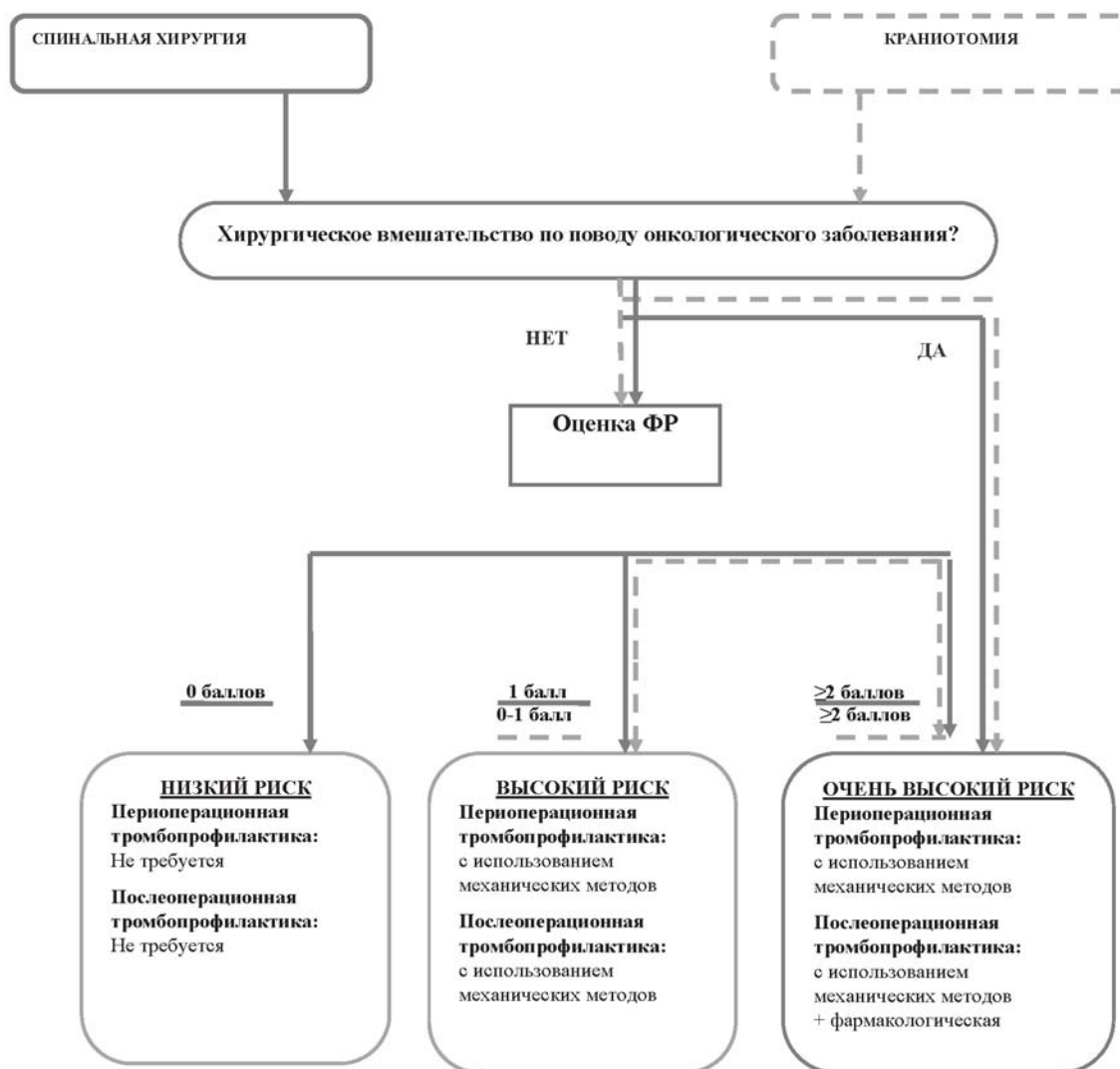
длительность хирургического вмешательства более 4 часов и (или) ожидаемый послеоперационный постельный режим более 72 часов; тяжелый неврологический дефицит (такой, как глубокий гемипарез или гемиплегия); комбинированный передне-задний доступ ² ; хирургическое вмешательство на нескольких уровнях позвоночника ²	
--	--

¹ В случае применения женщиной оральных контрацептивов рекомендовано отменить прием оральных контрацептивов и отложить плановое хирургическое вмешательство на срок не менее 4 недель.

² Учитываются только у пациентов, подвергающихся хирургическим вмешательствам на позвоночнике.

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Медицинская профилактика
венозных тромбозов
в нейрохирургической практике»

АЛГОРИТМ стратификации риска развития ВТЭО в нейрохирургии



Приложение 3
к клиническому протоколу
«Медицинская профилактика
венозных тромбозов
в нейрохирургической практике»

**ШКАЛА
стратификации риска инсульта у пациентов с неклапаным поражением сердца
при ФП CHA₂DS₂-VASc**

№ п/п	Буквенное обозначение признака	ФР	Баллы
1	C	Застойная сердечная недостаточность (Congestive heart failure)	1
2	H	Гипертензия (Hypertension)	1
3	A	Возраст старше 75 лет (Age)	2
4	D	Сахарный диабет (Diabetes mellitus)	1
5	S	Инсульт, транзиторная ишемическая атака (далее – ТИА), системный эмболизм в анамнезе (Stroke)	2
6	V	Поражение сосудов (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты) (Vascular disease)	1
7	A	Возраст 65–74 года (Age)	1
8	Sc	Пол (женский) (Sex category)	1

Приложение 4
к клиническому протоколу
«Медицинская профилактика
венозных тромбозов
в нейрохирургической практике»

Антикоагулянтная терапия при плановых нейрохирургических вмешательствах после отмены варфарина у пациентов с ФП или с искусственными клапанами сердца

№ п/п	Действия врача-специалиста при принятии решения о назначении антикоагулянтной терапии при плановых нейрохирургических вмешательствах после отмены варфарина у пациентов с ФП или с искусственными клапанами сердца	
1	Оценка периоперационного тромбоземболического риска	
1.1	У пациентов с ФП	
	Степень риска	Критерии степени риска
	Высокий риск (>10 % в год)	CHA ₂ DS ₂ -VASc – 5-6 баллов; ревматическое поражение клапанов сердца; инсульт или ТИА в пределах последних 3 месяцев
	Средний риск (3–7 % в год)	CHA ₂ DS ₂ -VASc – 3-4 балла
	Низкий риск (<1 % в год)	CHA ₂ DS ₂ -VASc – 0-2 балла без предшествующего инсульта или ТИА
1.2	У пациентов с искусственными клапанами сердца	
	Высокий риск (>10 % в год)	Любые протезы митрального клапана; искусственные аортальные клапаны старого образца («баллонного» типа или по типу заслонки); инсульт или ТИА в течение последних 6 месяцев
	Средний риск (4–10 % в год)	Искусственный аортальный клапан и наличие одного из следующих состояний: ФП; первичный инсульт или ТИА; гипертензия; диабет; врожденные пороки сердца; возраст старше 75 лет

	Низкий риск (<4 % в год)	Наличие искусственного аортального клапана без ФП и других ФР развития инсульта
2	Тактика антикоагулянтной терапии в зависимости от периоперационного тромбоемболического риска	
	Степень риска	Антикоагулянтная терапия
2.1	Высокий риск (>10 % в год)	Через 2 дня после отмены варфарина назначается: гепарин натрия внутривенно под контролем АЧТВ, отмена за 4–5 ч до хирургического вмешательства или эноксапарин натрия 1,0 мк/кг 2 раза в сутки либо 1,5 мг/кг 1 раз в сутки отмена за 12 ч до хирургического вмешательства или далтепарин натрия 100 ЕД/кг 2 раза в сутки либо 200 ЕД/кг 1 раз в сутки отмена за 12 ч до хирургического вмешательства или надропарин натрия 86 анти-Ха МЕ/кг 2 раза в сутки отмена за 12 ч до хирургического вмешательства
2.2	Средний риск (3–7 % в год)	Через 2 дня после отмены варфарина назначается гепарин натрия внутривенно под контролем АЧТВ, отмена за 4-5 ч до хирургического вмешательства или эноксапарин натрия 40 мг 1 раз в сутки отмена за 12 ч до хирургического вмешательства или далтепарин натрия 5000 Ед 1 раз в сутки отмена за 12 ч до хирургического вмешательства или надропарин натрия 0,3 мл 1 раз в сутки отмена за 12 ч до хирургического вмешательства
2.3	Низкий риск (<1 % в год)	Дооперационная антикоагулянтная терапия не требуется. Хирургическое вмешательство проводится при МНО менее 1,4

Приложение 5
к клиническому протоколу
«Медицинская профилактика
венозных тромбозов
в нейрохирургической практике»

Сроки временной отмены не витамин К-зависимых антикоагулянтов в зависимости от клиренса креатинина

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

Приложение 6
к клиническому протоколу
«Медицинская профилактика
венозных тромбозов
в нейрохирургической практике»

Время отмены и возобновления антикоагулянтной терапии

№ п/п	Наименование лекарственного препарата	Время отмены лекарственного препарата перед нейроаксиальной анестезией	Время возобновления после установки катетера	Время отмены перед удалением катетера	Время возобновления после удаления катетера
1	НФГ профилактическая доза (внутривенно, подкожно)	За 4–6 ч	Через 1 ч	За 4–6 ч при условии нормализации АЧТВ	Через 1 ч
2	НФГ повышенная профилактическая доза (подкожно)	за 12 ч	Через 1 ч	За 4–6 ч	Через 1 ч
3	НФГ лечебная доза (внутривенно)	За 4–6 ч	Через 1 ч	За 4–6 ч при условии нормализации АЧТВ	Через 1 ч
4	НМГ (эноксапарин, дальтепарин, надропарин) профилактическая доза	За 12 ч	Через 12 ч	За 12 ч	Через 4 ч
5	НМГ (эноксапарин, дальтепарин, надропарин) лечебная доза	За 24 ч	Через 12 ч	За 12 ч	Через 4 ч
6	Прямой ингибитор Ха фактора (фондапаринукс натрия)	За 36 ч	Через 6-8 ч	За 36 ч	Через 12 ч
7	Антагонисты витамина К (варфарин)	За 5 дней, МНО $\leq 1,5$	Не применяется	Не применяется	Не применяется
8	Прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан и апиксабан)	За 72 часа	Рекомендации отсутствуют	За 6 ч до первой (послеоперационной) дозы	Рекомендации отсутствуют
9	Прямые ингибиторы тромбина (дабигатрана этексилат)	Клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин. – за 72 ч КК 50–79 мл/мин. – за 96 ч Клиренс креатинина 30–49 мл/мин. – за 120 ч	Рекомендации отсутствуют	За 6 ч до первой (послеоперационной) дозы	Рекомендации отсутствуют
10	НПВП ³ (противовоспалительные, обезболивающие дозы)	Отмена необязательна	Могут быть назначены немедленно	Отмена необязательна	Могут быть назначены немедленно
11	АСК	Отмена необязательна	Рекомендации отсутствуют	Рекомендации отсутствуют	Рекомендации отсутствуют
12	Клопидогрел ⁴	За 5–7 дней	Немедленно	Рекомендации отсутствуют	Рекомендации отсутствуют
13	Тиклопидин	За 10 дней	Немедленно	Рекомендации отсутствуют	Рекомендации отсутствуют
14	Прасургел ⁴	За 5–7 дней	Немедленно	Рекомендации отсутствуют	Рекомендации отсутствуют

15	Тикагрелор	За 3 дня	Через 24 ч для стандартной дозы Через 30 ч для нагрузочной дозы	Рекомендации отсутствуют	Через 6 ч
----	------------	----------	--	-----------------------------	-----------

³ Необходимо соблюдать осторожность при выполнении нейроаксиальных вмешательств у пациентов, получающих НПВП в комбинации с другими антиагрегантами, пероральными антикоагулянтами, НФГ и НМГ.

⁴ Стандартные дозы лекарственного препарата.

Приложение 7
к клиническому протоколу
«Медицинская профилактика
венозных тромбозов
в нейрохирургической практике»

Формы выпуска и дозировки лекарственных препаратов

№ п/п	Лекарственный препарат	Форма выпуска, дозировка
1	НФГ	раствор для внутривенного и подкожного введения 5 000 МЕ/мл 5 мл
2	Фондапаринукс натрия	раствор для внутривенного и подкожного введения 2,5 мг/0,5 мл в шприцах
3	Эноксапарин	раствор для инъекций 2 000 МЕ анти-Ха/ 0,2 мл, 4 000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6 000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, 8 000 анти-Ха МЕ/0,8 мл
4	Дальтепарин	раствор для инъекций 2 500 МЕ анти-Ха/ 0,2 мл, раствор для инъекций 5 000 МЕ анти-Ха/ 0,2 мл, раствор для инъекций 10 000 МЕ анти-Ха/1 мл
5	Надропарин	раствор для подкожного введения 2 850 МЕ анти-Ха/ 0,3 мл, раствор для подкожного введения 3 800 МЕ анти-Ха/ 0,4 мл, раствор для подкожного введения 5 700 МЕ анти-Ха/ 0,6 мл, раствор для подкожного введения 7 600 МЕ анти-Ха/0,8 мл, раствор для подкожного введения 11 400 МЕ анти-Ха/ 0,6 мл
6	Варфарин	таблетки 2,5 мг, 5 мг
7	Ривароксабан	таблетки 10 мг, 15 мг, 20 мг
8	Дабигатран этексилат	капсулы 75 мг, 110 мг, 150 мг
9	Апиксабан	таблетки 2,5 мг, 5 мг
10	АСК	таблетки, 75 мг, 150 мг
11	Клопидогрел	таблетки, капсулы 75 мг
12	Тикагрелор	таблетки 60 мг, 90 мг
13	Прасугрел	таблетки 5 мг, 10 мг
14	Протамин сульфат	раствор для внутривенного введения 850 ЕД/мл 5 мл, раствор для внутривенного введения 10 мг/мл 5 мл
15	Концентрат протромбинового комплекса	коагуляционный фактор IX, II, VII и X – лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного введения 500 МЕ
16	Фитоменадион	раствор 2 мг/мл, раствор 10 мг/мл 1 мл
17	Эптаког альфа (активированный коагуляционный фактор VIIa)	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 50 КЕД 1 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 КЕД 2 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 250 КЕД 5 мг
18	Транексамовая кислота	раствор для внутривенного введения 50 мг/мл 5 мл, 20 мл
19	Идаруцизумаб	раствор для инъекций и инфузий 2,5 г/50 мл во флаконах 50 мл
20	Эдоксабан	таблетки, 60 мг
21	Гиклопидин	таблетки, 250 мг
22	Абциксимаб	раствор для внутривенного введения 10 мг/5 мл