CURATIVE — новости о профилактике тромбоэмболии у собак и кошек

Артём Павлюченко, Старший врач ОРИТ клиник «Белый Клык», г. Москва.
Директор образовательного центра. Коллегии ветеринарных специалистов. Вице-президент АНО «ВИТАР»

В январе 2019 года в специальном выпуске журнала JVECC были опубликованы согласованные рекомендации (гайдлайн) Американского колледжа неотложной помощи и интенсивной терапии (ACVECC) по профилактике тромбоэмболии у собак и кошек — CURATIVE, они находятся в свободном доступе. Рекомендации созданы по принципам доказательной медицины — коллективом авторов был проведён анализ результатов и качества опубликованных исследований по теме тромбопрофилактики у собак, кошек и людей. По нескольким наиболее изученным вопросам были даны точные рекомендации, это касается профилактики тромбоэмболий у кошек с патологиями сердца и у собак с иммуноопосредованной гемолитической анемией и нефропатией с потерей белка. По большинству вопросов, вследствие дефицита достоверной информации, можно было дать только предположительные рекомендации, что отражено в более осторожных формулировках. Часть аспектов, например, тромбопрофилактика при эксплуатации центральных венозных катетеров, не рассмотрена в гайдлайне из-за отсутствия информации, которую можно было бы принять во внимание. Мы проанализировали эту интереснейшую публикацию и свели её содержание в удобные для использования таблицы и протоколы. Каждое утверждение в настоящей статье имеет в скобках ссылку на соответствующий пункт гайдлайна.

Практикующие врачи вынуждены принимать решения и действовать и в ситуациях, которые недостаточно изучены методами доказательной медицины. Поэтому мы дополнили данные гайдлайна, чтобы сделать эту информацию более полезной для практикующих врачей. Наши дополнения выделены курсивом. Ряд обобщений является личным мнением автора на основании совокупности данных, и потому ссылок на пункты гайдлайна не имеет. Кроме того, мы написали приведённое ниже Введение.

Конфликт интересов. Авторы оригинального гайдлайна CURATIVE заявляют об отсутствии конфликта интересов. Подготовка данной статьи была выполнена при поддержке компании «Берингер Ингельхайм».

Сокращения: АТЭ — артериальная тромбоэмболия; ВТЭ — венозная тромбоэмболия; ИПС — инфузия с постоянной скоростью; НМГ — низкомолекулярный гепарин; ТП — тромбопрофилактика; ТЭ — тромбоэмболия; ТЭГ — тромбоэластография.

Введение

Распространённость тромбоэмболии у собак и кошек меньше, чем у человека, поскольку собаки и кошки не склонны к атеросклерозу и ишемической болезни сердца. Тем не менее тромбоэмболия — это нередкое, грозное и часто фатальное осложнение ряда заболеваний у собак и кошек.

Патогенез гиперкоагуляционных состояний сложен так же, как и сложна нормальная физиология гемостаза, ввиду множества значимых факторов, которые принимают в участие в этих процессах. Вкратце можно сказать, что патологическому тромбообразованию способствует нарушение баланса прокоагуляционных и антикоагуляционных/фибринолитических факторов — сдвиг этого баланса в сторону прокоагуляции. Основные патофизиологические причины тромбоза сформулированы Вирховым:

- Нарушение нормального кровотока: стаз крови, гипоперфузия, компрессия сосудов, неподвижность и снижение тонуса скелетных мышц, повышение вязкости крови.
- Нарушение статуса системы гемостаза: активация коагуляционного каскада в результате повышения активности прокоагуляционных факторов и/или дефицит антикоагуляционных факторов, гипофибринолиз, активация тромбоцитов.
- Повреждение эндотелия сосудов: травма, катетеризация, воспаление, неоплазии, атеросклеротические бляшки.

Тромбоэмболия делится на два типа, по **месту первичного формирования тромба** — венозная и артериальная. Это вызывает терминологическую путаницу, поскольку место формирования тромба не всегда совпадает с местом эмболии. Кроме того, тромбы, образующиеся в **артериях малого круга** кровообращения, всё равно называются **венозными**.

Достоверно известно, что собаки более склонны к венозной тромбоэмболии при иммуноопосредованной гемолитической анемии и нефропатии с потерей белка. Кошки с патологиями левых отделов сердца более склонны к артериальной тромбоэмболии. Тем не менее оба типа тромбоэмболии встречаются у обоих видов животных.

Венозная тромбоэмболия

Тромб может образовываться в **венах большого круга кровообращения**, **правых отделах сердца**, в сосудах малого круга кровообращения. Симптомы могут быть связаны с нарушением венозного оттока (при тромбозе вен селезёнки, брыжейки, каудальной полой вены), либо с отрывом тромба и обструкцией артерий малого круга (тромбоэмболия лёгочной артерии). Даже если тромб образуется в правых камерах сердца или артериях лёгких, он называется венозным.

При тромбозе вен наблюдается отёк и нарушение функции органа, от которого нарушен венозный отток. Например, отёк тазовых конечностей — при тромбозе каудальной полой вены, спленомегалия — при тромбозе вен селезёнки, кишечная непроходимость — при тромбозе вен брыжейки.

При тромбозе лёгочных артерий симптомы зависят от массивности эмболии — от циркуляторного шока или внезапной смерти, резкого развития острой дыхательной недостаточности и гипоксемии, вплоть до бессимптомного течения при маленьком размере эмболов.

Артериальная тромбоэмболия

Тромб образуется в **левых** камерах сердца либо артериальных сосудах большого круга.

Симптомы связаны с обструкцией артерий большого круга и могут варьировать в зависимости от тяжести и локализации нарушения кровотока:

- Мелкие эмболии могут протекать бессимптомно
- При АТЭ мелких артерий конечностей, грудных в том числе, возникает лёгкая преходящая «хромота». Тромбоз крупных артерий (бедренных артерий, брюшной аорты) приводит к ишемическому параличу тазовых конечностей (у кошек самый частый синдром), а также может способствовать развитию отёка лёгких за счёт роста постнагрузки на левый желудочек.
- Тромбоз артерий брыжейки приводит к илеусу.
- Тромбоэмболия сосудов головного мозга приводит к быстрому развитию неврологического дефицита, который может быть сложно дифференцировать от других состояний, таких как идиопатический центральный вестибулярный синдром. Массивные АТЭ головного мозга вызывают тяжёлые неврологические симптомы (кома) или внезапную смерть.

Тромбопрофилактика

В общем случае, для профилактики артериальной тромбоэмболии больше подходят антиагреганты — препараты, ингибирующие функцию тромбоцитов, например, клопидогрел или аспирин. Для профилактики венозной тромбоэмболии более рационально использовать антикоагулянты — препараты, подавляющие коагуляционный каскад, преимущественно за счёт воздействия на факторы свёртывания — это низкомолекулярные гепарины, обычный нефракционированный гепарин, а также новые антикоагулянты, например ривароксобан.

При идентификации крупного тромба в венах большого круга кровообращения и предполагаемом высоком риске ТЭ лёгочной артерии можно рассмотреть установку кава-фильтра. Установка кава-фильтра не отменяет необходимости тромбопрофилактики.

Выбор препарата

Антиагреганты

- Антиагреганты — препараты выбора для профилактики артериальной ТЭ. Это доказано у кошек (2.4a) и высоковероятно у собак (2.3a).
- Эффективность антиагрегантов для профилактики ВТЭ недостаточно изучена у кошек (2.2a), а у собак антикоагулянты имеют преимущество (2.1a).
- У кошек клопидогрел — препарат первого выбора для профилактики АТЭ, эффективность аспирина ниже (2.6a). У собак клопидогрел также, вероятно, более эффективен, чем аспирин, но абсолютной уверенности нет (2.5).
- Нет достоверных данных о преимуществах новых антиагрегантов перед клопидогрелем и аспирином. По всей видимости, они безопасны для собак и кошек. Возможно, что они эффективны для профилактики ТЭ. Абцискимаб изучался у собак и кошек, тикагренор — только у собак (2.7, 2.8).
- *Таким образом, антиагреганты в порядке предпочтительности применения:*
  1. *Клопидогрел (у кошек доказанно первый выбор).*
  2. *Аспирин.*
  3. *Новые антиагреганты (абцискимаб, тикагренор).*

Антикоагулянты

- Вероятно, антикоагулянты являются препаратами первого выбора для профилактики венозной ТЭ, в том числе при дирофиляриозе (2.1, 2.2b).
- Возможно, что у собак антикоагулянты могут использоваться для профилактики также артериальной ТЭ (2.3b).
- Для однозначного выбора данных недостаточно, но ввиду большей безопасности и предсказуемой фармакокинетики низкомолекулярные гепарины (Далтепарин, Эноксипарин) и прямые пероральные ингибиторы Ха (ривароксобан, апиксабан), вероятно, более предпочтительны, нежели нефракционированный гепарин (2,9b, 2.10b, 2.11b, 2.12b).
  При этом низкомолекулярные гепарины изучены больше, а пероральные ингибиторы Ха — меньше.
  Варфарин не рекомендован к рутинному применению (2.15b, 2.16b).
- *Таким образом, антикоагулянты в порядке предпочтительности применения:*
  4. *Низкомолекулярные гепарины.*
  5. *Пероральные ингибиторы Ха.*
  6. *Нефракционированный гепарин.*
  7. *Варфарин.*

Комбинированная терапия

- Комбинация антикоагулянтов с антиагрегантами, по-видимому, более эффективна для профилактики ТЭ, но приводит к более высокому риску кровотечений (2.17, 2.18).
- Вероятно, что комбинация низкомолекулярного гепарина в сочетании с клопидогрелем (у кошек 2.20b), клопидогрелем или аспирином (у собак 2.19b) может рассматриваться для пациентов с высоким риском ТЭ, превышающим риск кровотечений, ассоциированных с комбинированной терапией. У собак при профилактике ВТЭ низкомолекулярный гепарин в такой комбинации можно заменить индивидуально подобранной дозой нефракционированного гепарина (2.17).

Показания к тромбопрофилактике на основе гайдлайна CURATIVE 2019

Заболевания	*Механизм тромбообразования*	*Тип ТЭ*	Выбор препарата
Высокий риск ТЭ Тромбопрофилактика настоятельно рекомендована			
Болезни сердца у кошек (1.9)	*Нарушение тока крови, стаз, повреждение эндотелия. Гиперреактивные тромбоциты — видовая особенность кошек*	*Артериальная*	Клопидогрел 18,75 мг на кошку 1 раз в сутки перорально. Можно использовать однократную насыщающую дозу 37,5 мг на кошку (2.6, 3.4) У пациентов с очень высоким риском ТЭ можно рассмотреть комбинированную терапию с низкомолекулярным гепарином: Далтепарин 75 Ед/кг каждые 6 часов п/к (2.20b)
Иммуноопосредованная гемолитическая анемия (IMHA) у собак (1.1)	*Комплексный, активация первичного и вторичного гемостаза индуцирована гемолизом*	*Чаще венозная*	Далтепарин 100–175 Ед/кг каждые 8 часов (2.1, 2.9, 3.9) У пациентов с очень высоким риском ТЭ можно рассмотреть комбинированную терапию с аспирином либо клопидогрелем (2.17) Для длительного амбулаторного лечения можно рассмотреть замену низкомолекулярного гепарина на Ривароксабан 1–2 мг/кг 1 раз в сутки (2.13)
Нефропатия с потерей белка (PLN) у собак (1.2)	*Потеря антитромбина*	*Чаще венозная*	
Средний риск ТЭ Следует рассмотреть ТП, особенно у пациентов с лабораторными признаками гиперкоагуляции, более чем с одним фактором риска ТЭ. *Данные заболевания в гайдлайне представлены только применительно к собакам. Анализ литературы по кошкам, ввиду её недостатка или отсутствия, не проводился. Тем не менее мы считаем, что клиницист должен рассматривать аналогические болезни у кошек как также как дополнительные факторы среднего или низкого риска тромбоза.*			
Тяжёлый острый панкреатит, панкреонекроз (1.3) Сепсис *и септический шок*	*Дефицит протеина С*	*Чаще венозная ТЭ*	Собакам Далтепарин 100–175 Ед/кг каждые 8 часов п/к (2.1, 2.9, 3.9) Кошкам Далтепарин 75 Ед/кг каждые 6 часов п/к (2.2, 2.10, 3.10) *У пациентов с высоким риском ТЭ можно рассмотреть терапию далтепарином в комбинации с клопидогрелем или аспирином* *Для длительного амбулаторного лечения можно рассмотреть замену низкомолекулярного гепарина на Ривароксабан 1–2 мг/кг 1 раз в сутки*
Цереброваскулярные заболевания (1.8) *(острое нарушение мозгового кровообращения — ОНМК)* ОНМК обычно — результат ТЭ, а не её причина.	*Зависит от первичного заболевания* Тромбопрофилактика рекомендована, если диагностирован ишемический инсульт либо есть другие факторы риска ТЭ	*Артериальная ТЭ*	*Клопидогрел 18,75 мг на кошку 1 раз в сутки перорально. Можно использовать однократную насыщающую дозу 37,5 мг на кошку.* Клопидогрел собакам 1,1–3 мг/кг 1 раз в сутки перорально. Для более быстрого достижения терапевтической плазменной концентрации можно однократно насыщающую дозу 4–10 мг/кг перорально (2.3, 2.5, 3.3). *У собак клопидогрел можно заменить на аспирин 5–10 мг/кг каждые24–48 часов* *У пациентов с очень высоким риском ТЭ можно рассмотреть комбинированную терапию с низкомолекулярным гепарином: Далтепарин кошкам 75 Ед/кг каждые 4 часа п/к, собакам*
Низкий риск ТЭ Рутинная ТП не нужна. Вопрос о назначении ТП следует решить путём комплексного анализа факторов риска, если их больше одного.			
Гиперадренокортицизм (1.5) Применение глюкокортикостероидов (1.4)	*Дефицит антитромбина и повышение фибриногена и активности факторов II, V, VII, IX, X, XII*	*Чаще венозная ТЭ, но описана и артериальная ТЭ*	У собак Далтепарин 100–175 Ед/кг каждые 8 часов п/к (2.1, 2.9, 3.9) У кошек Далтепарин 75 Ед/кг каждые 6 часов п/к (2.2, 2.10, 3.10) *Для длительного амбулаторного лечения можно рассмотреть замену низкомолекулярного гепарина на Ривароксабан 1–2 мг/кг 1 раз в сутки*
Злокачественные новообразования (1.6)	*Дефицит протеина С*	*Чаще венозная ТЭ*	
Болезни сердечно-сосудистой системы у собак (1.10) *особенно дирофиляриоз и эндокардит*	*Нарушение тока крови и повреждение эндотелия*	*Венозная и артериальная ТЭ*	

Заболевания	*Механизм тромбообразования*	*Тип ТЭ*	Выбор препарата
Следующие состояния низкого риска ТЭ не включены в гайдлайн CURATIVE ввиду недостатка достоверных данных. Тем не менее мы считаем, что клиницист должен рассматривать данные состояния как факторы риска тромбоза от среднего до низкого и проводить комплексный анализ совокупности имеющихся факторов.			
Сахарный диабет	*Комплексный, включая активацию эндотелия*	*Чаще венозная ТЭ*	У собак Далтепарин 100–175 Ед/кг каждые 8 часов п/к (2.1, 2.9, 3.9) У кошек Далтепарин 75 Ед/кг каждые 6 часов п/к (2.2, 2.10, 3.10) *Для длительного амбулаторного лечения можно рассмотреть замену низкомолекулярного гепарина на Ривароксабан 1–2 мг/кг 1 раз в сутки*
Массивные хирургические вмешательства (особенно тотальное протезирование ТБС у собак) или травмы	*Повышение активности тканевого фактора* *При протезировании ТБС — эмболия жиром, воздухом, частицами ткани*	*Венозная ТЭ*	
Длительная эксплуатация центральных венозных катетеров	*Повреждение эндотелия, нарушение тока крови*	*Венозная ТЭ*	
Амилоидоз	*Потеря антитромбина, гемоконцентрация, гиперфибриногенемия, гиперхолестеролемия*	*Чаще венозная ТЭ*	
Печёночная недостаточность и липидоз печени	*Дефицит протеина С и S, антитромбина, фактора фон Виллебранда*	*Чаще венозная ТЭ*	
Энтеропатия с потерей белка	*Комплексный механизм, включая потерю антитромбина*	*Чаще артериальная ТЭ*	*Клопидогрел 18,75 мг на кошку 1 раз в сутки перорально. Можно использовать однократную насыщающую дозу 37,5 мг на кошку.* *Клопидогрел для собак 1,1–3 мг/кг 1 раз в сутки перорально. Для более быстрого достижения терапевтической плазменной концентрации можно однократно насыщающую дозу 4–10 мг/кг перорально* *У собак клопидогрел можно заменить на аспирин 5–10 мг/кг каждые24–48 часов*
Гипотиреоз Гиперхолестеролемия	*Дефицит ингибитора внешнего пути (TFPI) и атеросклероз*	*Артериальная ТЭ*	

Антиагреганты

Аспирин

- Дозы в источниках разняться, от 0,5 до 15 мг/кг/день, обоснованных рекомендаций по дозам дать нельзя (3.1b). Терапевтический эффект достигается через 2–3 дня приёма (3.1c).
- *Доза для собак 5–10 мг/кг каждые24–48 часов (Papich 4ed,2016).*
- Подбор дозы с помощью аггрегометрии может помочь повысить эффективность профилактики АТЭ у собак, но точных рекомендаций дать невозможно из-за вариабельности методик (4.1).
- Не рекомендован как единственный препарат (3.2a) или препарат первого выбора (2.6a) для профилактики АТЭ у кошек.
- *Дозы аспирина для кошек в гайдлайне не приведены, по Papich — 80 мг/кошку каждые2 суток перорально стандартная доза, 5 мг/кг каждые три дня — низкая доза. Есть данные (Smith, Tobias2003) что низкая доза не менее эффективна.*
- *Есть данные, что для достижения терапевтического эффекта необходимо 5–7 дней, срок проявления эффекта можно уменьшить за счёт использования насыщающей дозы.*
- *Торговые названия: Аспирин кардио, Ацекардол, Ацетилсалициловая кислота, КардиАСК, ТромбоАСС.*
- *Формы выпуска — таблетки по 50, 100, 300, 500 мг.*

Клопидогрел

- Препарат первого выбора для профилактики АТЭ у кошек и собак (2.3a, 2.4a).
- Нельзя сделать обоснованных рекомендаций касательно эффективности для профилактики ВТЭ, но по-видимому, эффективность меньше, чем у антикоагулянтов, как у собак (2.1a), так и у кошек (2.2b).
- Доза для собак 1,1–3 мг/кг 1 раз в сутки перорально. Для более быстрого достижения терапевтической плазменной концентрации можно дать однократно насыщающую дозу 4–10 мг/кг перорально (3.3).
- Доза для кошек 18,75 мг на кошку 1 раз в сутки перорально. Можно использовать однократную насыщающую дозу 37,5 мг на кошку (3.4).
- *Торговые названия: Плавикс, Зилт, Агрегаль, Детромб, Листаб.*
- *Формы выпуска — таблетки по 75 мг.*
- *Эффект развивается через 5–7 дней после начала приёма*

Антикоагулянты

Нефракционированный гепарин

- Может эффективно использоваться в/в и п/к у собак (3.7a). У кошек изучен только п/к путь введения (3.8a).
- Рекомендуется индивидуальный подбор дозы с помощью оценки анти-Ха активности. Целевые значения

0,35–0,7 Ед/мл рекомендованы у собак и предполагаются адекватными также для кошек (4.3).
- Другие методы подбора дозы (АЧТВ, активированное время свёртывания, ТЭГ) имеют ограниченное значение и на данный момент не рекомендованы (4.3).
- *Предыдущие рекомендации — поддерживать АЧТВ в 1,5–2 раза больше относительно базового значения и контролировать каждые 6 часов в начале гепаринотерапии. Следует продолжить использование этих рекомендаций в условиях недоступности «золотого стандарта».*
- Рекомендованные стартовые дозы гепарина:
  - Внутривенно собакам — болюс 100 МЕ/кг, далее 20–37,5 МЕ/кг/час ИПС (3.7c).
  - Подкожно собакам — 150–300 МЕ/кг каждые 6 часов (3.7d).
  - Подкожно кошкам 250 МЕ/кг каждые 6 часов (3.8b).
- *Торговые названия: Гепарин, Гепарин-натрий и т. д.*
- *Формы выпуска — раствор гепарина натрия с концентрацией 5000 МЕ/мл во флаконах по 5 мл.*

Далтепарин

- Стартовая доза у собак 100–175 Ед/кг п/к каждые 8 часов (3.9a).
- Подбор эффективной дозы по анти-Ха активности (цель 0,5–1,0 Ед/мл, забор крови делать через 2–4 часа после инъекции), вероятно, может быть полезен (4.4b), но достоверной связи достижения целевого показателя и клинической эффективности пока не установлено.
- Стартовая доза у кошек 75 Ед/кг п/к каждые 6 часов (3.10b).
- Кровотечения на указанных дозах изредка встречаются, но они нетяжёлые и самокупирующиеся (3.9b, 3.10c).
- *Торговое название — Фрагмин.*
- *Формы выпуска — 5 форм выпуска разной концентрации и объёма в одноразовых шприцах, в практике чаще используются формы выпуска — раствор в шприце по 2500 или 5000 Ед в 0,2 мл. Препарат можно разводить физ. раствором и хранить в холодильнике для многократного применения.*

Эноксипарин

- Стартовая доза у собак 0,8 мг/кг п/к каждые 6 часов п/к (3.11a).
- Стартовая доза у кошек 0,75–1 мг/кг п/к каждые 6 часов п/к (3.12a).
- Подбор дозы по анти-Ха активности рекомендован, целевые значения — 0,5–1,0 Ед/мл (4.4).
- *Торговые названия: Клексан, Анфибра, Гемапаксан, Эниксум.*
- *Формы выпуска — шприцы 80 мг/0,8 мл, 60 мг/0,6 мл, 40 мг/0,4 мл, 20 мг/0,2 мл.*

Ривароксабан

- Предварительные данные говорят о том, что прямые ингибиторы Ха, в частности ривароксабан, могут быть безопасны и хорошо переноситься собаками и кошками (3.14a, 3.15a).
- Доза ривароксабана для собак 1-2 мг/кг 1 раз в сутки у собак (3.14b), и 0,5-1 мг/кг 1 раз в сутки для кошек (3.15b)
- *Торговое название — Ксарелто.*
- *Формы выпуска — таблетки по 2, 5, 15, 20 мг.*

Варфарин

- Варфарин не рекомендуется использовать у собак и кошек ввиду узкой терапевтический широты, малопредсказуемой и изменяющейся со временем фармакокинетики и сомнительной эффективности для профилактики ТЭ (2.15, 2.16, 4.2).
- Если препарат всё же используется, то рекомендуется пристальное, еженедельное наблюдение за пациентом и контроль международного нормализованного отношения МНО (цель 2,0-3,0) или протромбинового времени ПВ (цель — продление в 1,5-2 раза относительно базового значения) (4.2).
- *Торговые названия: Варфарекс, Мареван.*
- *Формы выпуска — таблетки по2,5, 3, 5 мг. Недорогой.*
- *Ранее рекомендованные дозы: 0,05–0,1 мг/кг, каждые 12 часов.*
- *Кратность мониторинга: первые дни — 1 раз в день, далее 1 раз в 1–2 недели, далее 1 раз в месяц.*

Тромбопрофилактика и инвазивные процедуры (хирургия, биопсия)

Рекомендации для пациентов высокого риска ТЭ

- Рутинная отмена тромбопрофилактики перед инвазивными процедурами не рекомендуется. Следует особое внимание уделять мониторингу пациента на предмет кровотечения, поскольку риск кровотечения на фоне ТП выше (5.1a).
- Снижение доз или отмена тромбопрофилактики может быть рассмотрена только для избранных процедур (5.1), кровотечение при которых может приводить к катастрофе (нейрохирургия) или хирургический контроль кровотечений значительно затруднён (перкутанная нефробиопсия).
- Если пациент получает два антиагреганта, рекомендуется один из используемых антиагрегантов отменить за 5 дней до процедуры (5.2).
- Рекомендовано добиться хорошего хирургического гемостаза, использовать наложение давящих повязок, где это возможно, например, при операции на конечности (5.1).
- Рекомендовано выбирать время оперативного вмешательства так, чтобы оно приходилось на минимум действия антикоагулянта — приблизительно через 6–8 часов после подкожной инъекции гепарина (5.4b).
- После инвазивной процедуры у пациентов высокого риска следует возобновить тромбопрофилактику так скоро, как это возможно. В течение первых 24 часов, но по возможности раньше, как только будет понятно, что гемостаз достигнут и стабилен (5.8) *(через 2 часа)*.

Рекомендации для пациентов среднего и низкого риска ТЭ

- Антиагреганты рекомендуется отменить за 5–7 дней до инвазивных процедур (5.3).

- Антикоагулянты у пациентов среднего и низкого риска могут быть отменены на время инвазивной процедуры (5.1b), но необходимо оценить риск синдрома отмены с развитием гиперкоагуляции и провести постепенное отлучение либо замену на препарат с более предпочтительной фармакокинетикой — более короткого действия и без синдрома отмены (5.1). *Иными словами, нефракционированный гепарин ИПС или прямой ингибитор Ха следует отменять постепенно либо заменить на НМГ.*
- Дозу нефракционированного гепарина можно снизить, а низкомолекулярный гепарин можно отменить за 1 сутки до процедуры (5.5).
- Касательно пациентов среднего и низкого риска нельзя дать обоснованных рекомендаций, но авторы гайдлайна считают, что тромбопрофилактику следует возобновить в первые 24 часа, но лучше сразу, как только будет показано, что послеоперационного кровотечения нет (5.9) *(через 2 часа).*

Пациентам, к которых после процедуры развилась тромбоэмболия, рекомендовано немедленно начать тромбопрофилактику (5.10).

Отмена тромбопрофилактики

- После того, как артериальный или венозный тромб более не определяется (произошёл фибринолиз) и первичное заболевание вылечено, тромбопрофилактику можно отменить (5.11a, 5.12a).
- У пациентов высокого риска, если первопричина ТЭ не найдена либо неизлечима, тромбопрофилактику следует продолжить (5.11b, 5.12b).
- У пациентов со средним и низким риском ТЭ предполагается, что врач должен взвесить риски как отмены тромбопрофилактики, так и побочные эффекты тромбопрофилактики у конкретного животного и принять взвешенное решение — отменять тромбопрофилактику или нет (5.12c).
- Нефракционированный гепарин следует отменять, постепенно снижая дозу. Перед отменой внутривенной ИПС можно перейти на подкожный путь введения (5.13).
- Низкомолекулярные гепарины можно отменять сразу и полностью (5.14).
- Прямые пероральные ингибиторы Ха следует отменять постепенно (5.15).

Литература

1. Goggs, R, Blais, M-C, Brainard, BM, et al. American College of Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC) Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) guidelines: Small animal. J Vet Emerg Crit Care. 2019; 29: 12– 36. https://doi.org/10.1111/vec.12801 https://onlinelibrary.wiley.com/toc/14764431/2019/29/1
2. Mark G. Papich, Saunders Handbook of Veterinary Drugs (Fourth Edition), W.B. Saunders, 2016, ISBN 9780323244855
3. Schalm's Veterinary Hematology 6th ed — D. Weiss, J. Wardrop. Wiley-Blackwell, 2010.

Чек-лист оценки необходимости тромбопрофилактики

	Факторы	В пользу назначения ТП	Против назначения ТП
1	Наличие факторов высокого риска ТЭ	☐ Да • Болезни сердца — у кошек • Иммуноопосредованная гемолитическая анемия или нефропатия с потерей белка — у собак	☐ Нет
2	Эпизод ТЭ в прошлом	☐ Да	☐ Нет
3	Наличие факторов среднего и низкого риска ТЭ	☐ У пациента есть более чем один фактор риска ТЭ: • Сепсис • Тяжёлый панкреатит • Применение стероидов или болезнь Кушинга • Дирофиляриоз • Энтеропатия с потерей белка	☐ У пациента только один фактор среднего или низкого риска ТЭ, при этом нет факторов высокого риска
4	Длительность основного заболевания	☐ Длительное течение, или сроки выздоровления не ясны и могут быть длительными	☐ Ожидается быстрое выздоровление в течение нескольких дней
5	Тяжесть основного заболевания	☐ Тяжёлое течение	☐ Лёгкое течение, хороший ответ на терапию
6	Признаки гиперкоагуляции по ТЭГ; гиперфибриногенемия	☐ Есть признаки гиперкоагуляции	☐ Нет признаков гиперкоагуляции
7	Риск кровотечений	☐ Нет или маловероятен	☐ Есть • Инвазивные вмешательства, хирургия • Тромбоцитопения • Гипокоагуляция • Ульцерация ЖКТ