



**Аржаев  
Александр Евгеньевич**

**Ветеринарный врач интенсивной терапии,  
реаниматолог, заведующий ОРИТ ветеринарной  
клиники доктора Сотникова.**

При написании данной статьи автор руководствуется самыми актуальными на текущий момент клиническими рекомендациями по тромбопрофилактике у животных CURATIVE, а также, опирается на свой клинический опыт и клинический опыт коллег по отделению.



Основными плюсами гепарина натрия являются:



- Относительно низкая себестоимость
- Возможность проведения лабораторного контроля эффективности
- Наличие антагониста - протамина сульфата

Отдельно следует прокомментировать лабораторный мониторинг: «Золотой стандарт» мониторинга эффективности дозы гепарина подразумевает оценку анти-Ха активности. Данный тест видоспецифичен, потому, мы не можем направлять образцы крови в «человеческие» лаборатории. В ветеринарных же лабораториях на текущий момент данные исследования не проводятся.

В предыдущих рекомендациях упоминалось поддержание АЧТВ в 1.5-2 раза выше относительно верхней границы референсных значений с контролем каждые 6 часов в начале терапии. На текущий момент в России это единственный доступный метод оценки эффективности терапии гепарином, вероятно, врачи должны придерживаться именно его.

Итак, повествование о роли НФГ в практике ветеринарного врача я предлагаю начать с разбора показаний к тромбопрофилактике. Исходя из патогенеза развития тромбозов, мы делаем вывод о том, что гепарин натрия находит свое место в профилактике именно «венозных» тромбозов. Венозные тромбы образуются в венах большого круга кровообращения, в правых отделах сердца и, крайне редко, в легочных артериях непосредственно. Симптомы при венозном тромбозе будут связаны либо с нарушением венозного оттока (например, при тромбозе селезенки или портальной вены), либо с эмболией легочной артерии - десатурацией и вентиляцией мертвого пространства ( $V/Q > 1$ ).

Выделяют три основные группы риска для этого состояния, они представлены в следующей таблице.

Патологии	Комментарий автора	Дозировка
<b>Группа риска венозной тромбоэмболии</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Иммуноопосредованная гемолитическая анемия у собак</li> <li>Нефропатия с потерей белка у собак</li> <li>Длительная ИВЛ по причине пневмонии</li> <li>Энтеропатия с потерей белка у собак и кошек</li> <li>Дирофиляриоз</li> </ul>	<b>Высокий риск</b> Для собак, страдающих от ИОГА или нефропатии с потерей белка НФГ является препаратом второй линии Длительная ИВЛ по причине пневмонии рассматривается показанием к тромбопрофилактике на основании консенсуса врачей ОРИТ клиники автора*, а также на основе литературного обзора литературы медицины человека	<b>СОБАКИ:</b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>Инфузия с постоянной скоростью: Загрузочная доза 100 МЕ/кг болюсно далее 20-40 МЕ/кг/ч</li> <li>либо подкожно 150-300 МЕ/кг каждые 6 часов</li> </ul>
<b>Группа риска венозной тромбоэмболии</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Тяжелая форма острого панкреатита</li> <li>Сепсис и септический шок</li> <li>Политравма</li> </ul>	<b>Средний риск</b> НФГ является препаратом второй линии Автор относит политравму в среднюю категорию риска развития тромбоэмболии на основании консенсуса врачей ОРИТ клиники. Патогенез процесса может быть обусловлен развитием ССВО у пациентов с политравмой и схож с патогенезом при сепсисе.	<b>КОШКИ</b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>Подкожно 250 МЕ/кг каждые 6 часов</li> <li>Дозы НФГ для кошек на инфузии с постоянной скоростью в рекомендациях отсутствуют. В ОРИТ клиники, в которой трудится автор, применяют дозы, идентичные дозам для собак.</li> </ul>
<b>Группа риска венозной тромбоэмболии</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Сахарный диабет</li> <li>Объемные хирургические вмешательства</li> <li>Длительное использование ЦВК</li> <li>Амилоидоз</li> <li>Печеночная недостаточность и липидоз печени</li> <li>Иммуноопосредованная гемолитическая анемия у кошек</li> </ul>	<b>Низкий риск</b> НФГ является препаратом второй линии	Гепарин натрия применяется в тех же дозах, как при высоком и средней степени риска

Для всех вышеописанных состояний гепарин натрия является препаратом второй линии профилактики венозной тромбоэмболии. Однако (что стало открытием и для самого автора при написании статьи) при оценке первоисточников, мы приходим к выводу о том, что основным фактором преимущества низкомолекулярного гепарина над гепарином натрия является удобство применения (каждые 8 часов вместо каждые 6 часов) и некое «теоретическое обоснование», основанное на знаниях в области физиологии. Стоит отметить, что качество исследований в ветеринарии не выдерживает критики, а крупнейший на текущий момент Кохрэйновский мета-анализ данных медицины человека указывает на отсутствие статистически-значимой разницы для всех конечных точек.

Учитывая, что на момент написания статьи в РФ не зарегистрировано ни одного НМГ для применения в ветеринарии, а потому, его применение для практикующего ветеринарного врача остается «на свой страх и риск», а также отсутствие значимых доказанных преимуществ НМГ над НФГ - здоровой альтернативой применению НМГ, является применение зарегистрированного для животных, более доступного и экономичного гепарина натрия.

Одним из наиболее часто задаваемых вопросов в области тромбопрофилактики является тактика при планировании хирургического вмешательства. Для ответа на этот вопрос мы снова разделим пациентов по категориям риска.

**Для пациентов группы высокого риска рутинная отмена тромбопрофилактики не рекомендуется.** При планировании хирургии высокой степени риска (например, нейрохирургия), возможно рассмотрение снижения дозировок препаратов.

Однако, врачами ОРИТ нашей клиники принято решение об отказе от тромбопрофилактики пациентов групп высокого риска в день хирургического вмешательства и трое суток после него в случае, если планируется вмешательство на головном мозге. Мы основываемся на «Российские клинические рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбоэмболических осложнений у онкологических больных» и опыт коллег медицины человека из нейрохирургического ОРИТ НИИ Бурденко. Интраоперационно и в ранний послеоперационный период крайне важно добиться надежного гемостаза и контролировать его.

**Для пациентов групп среднего и низкого риска существуют следующие рекомендации:** НФГ в связи с наличием синдрома отмены следует заменить на НМГ, либо отменять постепенно. Принятый единый протокол отмены НФГ в ветеринарной медицине отсутствует.

**Для пациентов группы низкого риска** в случае совокупности 2 и более причин, либо, если тромбопрофилактика назначена из иных клинических соображений лечащего врача, гепарин натрия следует отменить в день хирургического вмешательства и возобновить так быстро, как это возможно, по достижению гарантированного гемостаза.

**Следующий важный вопрос: когда и как отменять тромбопрофилактику.** Отменять тромбопрофилактику стоит сразу после разрешения уже возникшего тромбоза или после взятия под контроль первопричины.

**Для пациентов группы высокого риска** в случае, если первопричина тромбоэмболии не выявлена или неизлечима, тромбопрофилактику следует продолжать.

**Для пациентов групп среднего и низкого риска** врач должен принимать решение об отмене тромбопрофилактики исходя из каждой отдельно взятой клинической ситуации, взвешивая потенциальные риски продолжения тромбопрофилактики и ее отмены. Гепарин натрия следует отменять постепенно снижая дозу. Регламентированный протокол отмены НФГ в ветеринарной медицине отсутствует.

Помимо тромбопрофилактики различных патологических состояний, гепарин натрия находит свое применение в профилактике катетер-ассоциированных тромбозов. Авторы ряда исследований как в гуманной медицине, так и в ветеринарии пришли к выводу об отсутствии статистически значимой разницы при промывании центральных венозных катетеров раствором гепарина по сравнению применением обычного физиологического раствора. Однако, автор данной статьи, равно как и автор раздела, посвященного уходу за ЦВК из ветеринарного альманаха *Small animal critical care medicine*\*\* придерживаются альтернативной позиции и в своей практике применяют следующую тактику:

**Промывание ЦВК** каждые 4 часа гепаринизированным раствором натрия хлорида (4-10 МЕ/мл).

В случае, если порт ЦВК не используется, устанавливается «гепариновый замок» с концентрацией 100 МЕ/мл и объемом 110% мертвого пространства катетера. Объем мертвого пространства для каждого катетера, используемого на отделении записан в отдельном документе. Гепариновый замок перед повторным использованием катетера следует аспирировать, избегая его попадания в системный кровоток.

По субъективной оценке, коллектива врачей нашего отделения отмечен значительный прогресс относительно частоты выхода ЦВК из строя и частоты встречаемости катетер-ассоциированных тромбозов при проведении КТА. Мнение группы экспертов

относится к уровню доказательности С. Однако, данной тактике по-прежнему придерживаются многие другие крупные госпитали во всем мире.

И в завершении хотелось бы добавить еще две сферы применения гепарина натрия — это кардиохирургические вмешательства с применением искусственного кровообращения и процедуры экстракорпоральной детоксикации (диализ, плазмаферез, гемосорбция и другие). Данные методики на текущий момент не находят широкого применения в ветеринарии по причине высокой себестоимости, однако, врачи, которые имеют с ними дело, не представляют себе работу в данной сфере без гепарина натрия.

P.S.: Автор считает корректным отдельно отметить, что несмотря на рекламный характер статьи, в процессе работы над ней и изучением опубликованных исследований по тромбопрофилактике были выявлены новые возможности расширения спектра применения НФГ в ветеринарной практике.

1. *American College of Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC) Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) guidelines: Small animal* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30654421/>

2. *Update of the Consensus on the Rational Use of Antithrombotics and Thrombolytics in Veterinary Critical Care (CURATIVE)* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35499966/>

3. *Subcutaneous unfractionated heparin for the initial treatment of venous thromboembolism* Lindsay Robertson, James Strachan  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006771.pub3>

4. *Small Animal Critical Care Medicine 3rd Edition 2022* by Deborah Silverstein, Kate Hopper