

РАСШИРЕННАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Бутырский А. Г., Хилько С. С., Бутырская И. Б., Собиров Н. Н., Блинова А. В., Селиванов А. В.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» (Медицинский институт им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»), 295051, бул. Ленина, 5/7, Симферополь, Россия

Для корреспонденции: Бутырский Александр Геннадьевич, доцент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, Медицинский институт им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», e-mail: albut@rambler.ru

For correspondence: Aleksandr G. Butyrskii, PhD, Ass-Professor of the Department of General Surgery, Anesthesiology-Reanimatology and Emergency Medical Aid, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky V. I. Vernadsky Crimean Federal University (Medical Institute named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU), e-mail: albut@rambler.ru

Information about authors:

Butyrskii A. G., <http://orcid.org/0000-0001-5415-3756>

Khilko S. S., <http://orcid.org/0000-0003-1721-4964>

Butyrskaya I. B., <http://orcid.org/0000-0002-4283-2572>

Sobirov N. N., <http://orcid.org/0009-0009-3818-8962>

Blinova A. V., <http://orcid.org/0009-0006-9960-0082>

Selivanov A. V., <http://orcid.org/0000-0001-5267-0629>

РЕЗЮМЕ

Абдоминальные операции являются общепризнанным фактором риска развития венозных тромбозмболических событий (ВТЭС). Цель работы: определение эффективности и безопасности расширенной фармакологической профилактики (РФП) после абдоминальных операций для предотвращения клинически значимых ВТЭС после выписки из больницы. Материал и методы. Полученные материалы изучены в рамках общеевропейского проспективного исследования CASCADE. Анализ был выполнен в соответствии с рекомендациями STROBE. Сбор данных проводился с 23 января по 1 мая 2022 года. Первичным результатом эффективности была частота ВТЭС после выписки. Визуализация (ультразвуковое доплеровское флебосканирование) проводилась только в случаях появления клинических симптомов. Вторичным результатом была частота клинически значимых кровотечений после выписки. Результаты. Всего в исследование включено 234 пациента, из них 125 женщин (53,4%). Медиана возраста 61,0 год. Послеоперационная частота клинически значимых ВТЭС составила 1,3% (2 пациента в стационаре и 1 человек после выписки). После статистической обработки медиана послеоперационной частоты ВТЭС составила 0,2%. Оба ВТЭС в стационаре были выявлены после правосторонней гемиколэктомии. Клинически кровотечение после выписки было отмечено у 2 пациентов (0,9%) (1 клинически незначимое кровотечение и 1 клинически значимое кровотечение). В результате статистической обработки не было выявлено значимой связи между РФП и частотой кровотечений после выписки. Выводы. В современной хирургической практике частота послеоперационных ВТЭС низкая. РФП является безопасной, но ее клиническая эффективность остается сомнительной. Требуется тщательное выявление пациентов, которым показана РФП.

Ключевые слова: операция на органах живота, послеоперационный период, тромбозмболические события, кровотечения, антикоагулянты

EXTENDED PHARMACOLOGICAL THROMBOPROPHYLAXIS AFTER ABDOMINAL SURGERY

Butyrskii A. G., Khilko S. S., Butyrskaya I. B., Sobirov N. N., Blinova A. V., Selivanov A. V.

Medical Institute named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

SUMMARY

Abdominal surgery is a well-recognized risk factor for venous thromboembolism (VTE). The aim of the study was to determine the efficacy and safety of extended pharmacological prophylaxis (EPP) after abdominal surgery to prevent clinically significant VTE after hospital discharge. Material and methods. The obtained materials were studied as part of the pan-European prospective CASCADE study. The analysis was performed in accordance with the STROBE recommendations. Data collection was carried out from January 23 to May 1, 2022. The primary efficacy outcome was the incidence of VTE after discharge. Visualization (ultrasound Doppler phleboscanning) was performed only in cases of clinical symptoms. The secondary outcome was the incidence of clinically relevant bleeding after discharge. Results. A total of 234 patients were included in the study, including 125 women (53.4%). The median age of patients was 61.0 years. The postoperative incidence of clinically relevant VTE was 1.3% (2 in-hospital patients, and 1 person after discharge). After adjusting for variables using mixed-effects logistic regression, the median postoperative VTE incidence was 0.2%. Both in-hospital VTE and bleeding were

identified after right hemicolectomy. Clinically significant bleeding after discharge was noted in 2 patients (0.9%) (1 clinically insignificant bleeding and 1 clinically significant bleeding). After risk adjustment and accounting for treatment selection bias using propensity score weighting, there was no significant association between EPP and the incidence of post-discharge bleeding. Conclusions. Current clinical guidelines have doubtful validity because they do not reflect modern trends in surgery. In modern surgical practice, the incidence of postoperative VTE is low. EPP is safe, but its clinical efficacy remains questionable. Careful selection of patients for EPP is required.

Key words: abdominal surgery, postoperation period, thromboembolism, bleeding, anticoagulants

Абдоминальные операции являются общепризнанным фактором риска развития венозных тромбозмболических событий (ВТЭС), которые связаны с высокой смертностью [1]. Современные данные свидетельствуют о том, что риск ВТЭС не ограничивается только ранним послеоперационным периодом, а может оставаться значительным даже через 3–6 месяцев после операции [2]. Чтобы минимизировать риски для пациентов, перенесших операцию на органах брюшной полости, рекомендуют как минимум 28 дней послеоперационной фармакологической профилактики низкомолекулярными гепаринами (НМГ), также известную как расширенная фармакологическая профилактика (РФП). При этом в некоторых источниках рекомендуют этот срок только для онкологических операций [3; 4].

В Российской Федерации ежегодно выявляется более 500 тысяч больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО), а на учете состоит около 3 миллионов человек [5]. В течение первого года заболевания около половины больных умирают от ВТЭС, что является второй по частоте причиной смерти. ЗНО – один из наиболее значимых факторов риска их возникновения. Опасность резко возрастает при необходимости хирургического вмешательства, проведении противоопухолевой терапии, сопутствующих заболеваниях, ограничении двигательного режима. Риск возникновения ВТЭС в каждом случае зависит от множества причин, включающих морфологию опухоли, стадию и локализацию онкопроцесса, особенности противоопухолевой терапии, характер хирургического вмешательства и сопутствующую патологию.

Большинство исследований, поддерживающих использование РФП, были проведены до введения протоколов ускоренного восстановления после операции (ERAS) и широкого внедрения минимально инвазивных технологий, что характерно для современной хирургической практики [6]. Кроме того, большинство рандомизированных клинических исследований, изучающих использование РФП, были основаны на использовании инвазивных диагностических методов (например, флебография), которые не являются частью стандартной практики, и потому не ясно, являются

ли их выводы о влиянии РФП на заболеваемость и смертность, связанные с ВТЭС, клинически значимыми [6]. Обоснованность рекомендаций также подвергается сомнению хирургами, о чем свидетельствует ограничение их соблюдения из-за стоимости и низкой приверженности пациентов ежедневным подкожным инъекциям [7].

Цель работы: определение эффективности и безопасности РФП после абдоминальных операций для предотвращения клинически значимых ВТЭС после выписки из больницы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Полученные материалы изучены в рамках общеевропейского проспективного исследования CASCADE, которое проводилось в соответствии с опубликованным протоколом [8]. Этот анализ был выполнен в соответствии с рекомендациями STROBE по отчетности для наблюдательных исследований [9].

Сбор данных проводился с 23 января по 1 мая 2022 года. В исследование были включены пациенты 18 лет и старше, которым выполнялись хирургические операции на брюшной полости любым оперативным способом (абдоминальная висцеральная резекция; холецистэктомия; формирование или закрытие стомы; грыжесечения). Из исследования исключались пациенты по следующим критериям: назначение длительной лечебной антикоагулянтной терапии (АКТ) до поступления; смерть в стационаре или продолжительность пребывания в больнице 14 дней и более; клинически значимое кровотечение в стационаре. Работа одобрена Комитетом по биоэтике при ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского» (протокол №1 от 15.01.2025 г).

Все пациенты наблюдались в течение 30 дней после операции. Первичным результатом эффективности была частота ВТЭС после выписки, к которым относятся тромбоз глубоких вен (ТГВ); симптоматическая нефатальная тромбозмболия легочной артерии (ТЭЛА); смерти, связанные с ВТЭС [10]. Визуализация (ультразвуковое доплеровское флебосканирование) проводилась только в случаях появления клинических симптомов. Вторичным результатом была частота клинически значимых кровотечений после выписки,

которые определялись как любое кровотечение, которое требовало медицинской помощи и/или имело клинические последствия для пациента [10].

Основным объектом исследования было назначение РФП ВТЭС, она была определена как назначение НМГ в течение не менее 28 дней после операции, тогда как традиционная профилактика была определена как назначение НМГ до выписки. Профилактической дозой НМГ была выбрана 0,4 мл эноксапарина. Механические методы тромбопрофилактики использовались при наличии клинических показаний.

Дополнительными факторами для корректировки результатов риска были: возраст; пол; статус курильщика; индекс массы тела (ИМТ); степень ASA; наличие сопутствующих заболеваний; предыдущие ВТЭС; активный рак (определяется как операция по злокачественным показаниям и/или известная злокачественная опухоль на момент операции); оперативный доступ (открытый или минимально инвазивный); срочность операции (плановая или экстренная); «чистота» операции (чисто-контаминированная, контаминированная или инфицированная); продолжительность операции; поступление в отделение интенсивной терапии; продолжительность пребывания в больнице. Хирургические процедуры были стратифицированы по сложности в соответствии с регламентом Вира [11].

Демографические данные пациентов, периоперационные переменные и результаты сравнивались для групп РФП и традиционной фармакологической профилактики ВТЭС. Категориальные переменные сведены в перекрестную таблицу и сравнены с использованием критерия хи-квадрат или точного теста Фишера. Непрерывные переменные суммированы как медиана (межквартильный интервал [МКИ]) и сравнены с использованием теста Манна-Уитни. Корректировка проводилась с использованием моделей логистической регрессии со смешанными эффектами. Была проведена многофакторная логистическая регрессия со смешанными эффектами для определения того, была ли РФП независимо связана с возникновением клинически значимых ВТЭС и кровотечений после выписки.

Для клинически значимого ВТЭС после выписки были выполнены два априорных анализа подгрупп, чтобы еще больше ограничить неоднородность популяции и более внимательно изучить подгруппы пациентов, которым назначают РФП в клинической практике из-за их более высокого риска ВТЭС. Первая включала пациентов, перенесших абдоминальную операцию, а вторая включала пациентов, перенесших такую операцию и имеющих активный рак на момент опера-

ции. Все оценки эффекта представлены как OR (95% ДИ). Порог статистической значимости был установлен $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности в исследование включено 234 пациента, из них 125 женщин (53,4%). Медиана возраста 61,0 год. Послеоперационная частота клинически значимых ВТЭС составила 1,3% (2 пациента в стационаре – один с тромбозом глубоких вен и один с нефатальной ТЭЛА; 1 человек после выписки – проксимальный ТГВ). После корректировки переменных с использованием логистической регрессии со смешанными эффектами медиана послеоперационной частоты ВТЭС составила 0,2% (МКИ 0,1-0,5). Оба ВТЭС в стационаре были выявлены после правосторонней гемиколэктомии.

Профилактика ВТЭС была назначена 116 пациентам. 37 пациентам (31,9%) была назначена РФП на медиану продолжительности 32,0 (МКИ 29,0–36,0) дней. Традиционная профилактика НМГ в пределах срока стационарного лечения была назначена 79 пациентам (68,1%) на медиану продолжительности 8,0 (МКИ 6,0–15,0) дней.

По сравнению с пациентами, которым была назначена традиционная профилактика, пациенты, получавшие РФП, были старше (медианой возраст 64,0 против 53,0 лет; $P < 0,001$), имели худшее физическое состояние (класс ASA III–V: 30,5% против 18,2%; $P < 0,001$) и имели большую частоту активного рака на момент операции (82,6% против 24,1%; $P < 0,001$). Хирургическое вмешательство у пациентов, получавших РФП, было более сложным (сложные крупные процедуры: 91,0% против 41,7%; $P < 0,001$), имело большую продолжительность (медиана 183,0 против 95,0 мин; $P < 0,001$), требовало госпитализации в отделение интенсивной терапии (23,8% против 13,5%; $P < 0,001$) и требовало более длительного пребывания в больнице (медиана 8,0 против 16,0 дней; $P < 0,001$) (таблица 1). Напротив, хирургическое вмешательство для пациентов, получавших традиционную профилактику, чаще проводилось в условиях неотложной помощи (34,8% против 15,8%; $P < 0,001$), с минимально инвазивным доступом (65,8% против 53,8%; $P < 0,001$) и, разумеется, более коротким сроком госпитализации.

При ограничении анализа пациентами, перенесшими сложные крупные хирургические вмешательства (66 пациентов), РФП ВТЭС была назначена 33 пациенту (50%).

Как и в общей когорте, РФП была назначена пациентам пожилого возраста, с худшим физическим состоянием и активным раком, и которые перенесли более длительные операции. Пациен-

ты, перенесшие экстренные хирургические вмешательства, чаще получали тромбопрофилактику только во время стационарного лечения (20,0% против 13,6%; $P < 0,001$).

При анализе подгруппы сложных крупных операций в сочетании с активным раком (50 пациентов) 58% (29 пациентов) получили РФП ВТЭС. В этой подгруппе пациенты при РФП и традиционной тромбопрофилактике были одинаково старше и полиморбидны.

В общей когорте у 1 пациента (0,4%) было выявлено клинически значимое ВТЭС после выписки (симптоматический проксимальный ТГВ). Смертей, связанных с ВТЭС, не наблюдалось. После корректировки с учетом сопутствующих факторов с использованием моделей смешанных эффектов и взвешивания баллов склонности не было выявлено значимой связи между РФП и частотой возникновения ВТЭС после выписки в общей когорте и подгруппах.

Таблица 1. Периоперационные переменные, стратифицированные для расширенной фармакологической профилактики венозных тромбоэмболических событий (РФП ВТЭС).

Table 1. Perioperative variables stratified by extended pharmacological venous thromboembolism prophylaxis.

	РФП ВТЭС			
	нет (n = 79)	да (n = 37)	всего (n = 116)	P*
Пол, мужской	34 (43)	18 (48,6)	52 (44,8)	<0,001
Индекс массы тела, нормальный	26 (32,9)	12 (32,4)	38 (32,8)	0,044
Сахарный диабет, нет	70 (88,6)	31 (83,8)	101 (87,1)	<0,001
Преыдущие ВТЭС, нет	78 (98,7)	36 (97,3)	114 (98,3)	0,009
Срочность операции (плановая/экстренная)	51/28 (65/35)	31/6 (84/16)	82/34 (71/39)	<0,001
Чистота операции (чисто-контаминированная)	73 (92,4)	35 (94,6)	108 (93,1)	<0,001
Оперативный доступ, открытый/миниинвазивный	52/27 (66/34)	20/17 (54/46)	72/44 (62/38)	<0,001
Перевод в отделение интенсивной терапии, да	11 (13,9)	9 (24,3)	20 (17,2)	<0,001
Длительность операции, мин (медиана (межквартильный интервал))	95,0 (60,0–150,0)	183,0 (135,0–255,0)	120,0 (75,0–190,0)	<0,001**
Длительность госпитализации, дни, (медиана (межквартильный интервал))	8,0 (6,0–15,0)	16,0 (9,0–18,0)	14,0 (6,0–18,0)	<0,001**

Примечания: значения даны в формате n (%), если иное не указано. * тест Фишера, ** - тест Mann-Whitney.

Клинически кровотечение после выписки было отмечено у 2 пациентов (0,9%) (1 клинически незначимое кровотечение и 1 клинически значимое кровотечений). После корректировки риска и учета смещения выбора лечения с помощью взвешивания баллов склонности не было выявлено значимой связи между РФП и частотой кровотечений после выписки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные рекомендации считают РФП подходящей для всех пациентов, перенесших крупную операцию на брюшной полости, чтобы минимизировать частоту послеоперационных

ВТЭС [3]. Однако они основаны на доказательствах с низкой степенью достоверности. Наше исследование не смогло продемонстрировать значимую связь между РФП и снижением частоты ВТЭС после выписки.

В нашей когорте частота клинически значимых послеоперационных ВТЭС в течение 30 дней после операции оказалась низкой, причем большинство из них произошло до выписки, что подчеркивает важность адекватной стационарной механической и фармакологической профилактики, а также ранней мобилизации и соблюдения режима ускоренного восстановления, где это возможно [12]. Результаты сопоставимы с результатами

недавнего метаанализа, в котором сообщалось, что 50% послеоперационных симптоматических ВТЭС произошло в течение 7 дней после операции [13].

В различных больницах наблюдаются существенные различия в практике назначения РФП ВТЭС. Несоблюдение хирургами рекомендаций по профилактике ВТЭС документировано в литературе [14; 15]. Нежелание назначать расширенные курсы НМГ связано с низкой определенностью доказательств, на которых основаны рекомендации, стоимостью НМГ и опасениями относительно комплаентности пациентов [16]. В нашем исследовании также отмечено, что РФП назначалась реже после экстренной операции. Учитывая, что имеются доказательства, подтверждающие равный или больший послеоперационный риск ВТЭС после экстренных операций по сравнению с плановыми [19], этот вывод в сочетании с вышеупомянутым несоблюдением рекомендаций по профилактике ВТЭС ставит под сомнение понимание хирургическим сообществом того, какая будет польза от РФП после крупной абдоминальной операции.

Основным результатом нашего исследования была частота клинически значимых ВТЭС после выписки. Анализ не выявил значимой связи между РФП и частотой ВТЭС, хотя множество рандомизированных клинических исследований показали снижение послеоперационных ВТЭС у пациентов с РФП [6; 18]. Недавние исследования не смогли воспроизвести эти результаты [15; 19; 20], что ставит под сомнение, может ли существовать реальная эффективность РФП.

РФП ВТЭС может увеличить риск послеоперационного кровотечения. В нашем исследовании после многофакторной корректировки не было выявлено существенной разницы между пациентами, получавшими и не получавшими РФП, в отношении клинически значимых кровотечений после выписки. Это согласуется с литературой и подтверждает мнение о том, что РФП безопасна для пациентов [15; 20–22].

У нашего исследования есть ограничения. Многофакторный анализ и взвешивание показателей склонности использовались для корректировки потенциально искажающих факторов, статистика была ограничена небольшим количеством событий, несмотря на размер выборки. Другим недостатком является то, что частота ВТЭС могла быть недооценена; наблюдение было ограничено 30, а не 90 днями. Однако это вряд ли существенно повлияло на анализ, поскольку пациенты, получавшие РФП, и те, кто получал традиционную профилактику, в равной степени были затронуты этим ограничением. Кроме того, настоящее исследование не охватывало соблюдение пациентами

расширенного назначения НМГ. Вполне вероятно, что не все пациенты, получившие назначение на РФП, полностью следовали рекомендациям.

Внедрение минимально инвазивных методов и внедрение расширенных протоколов восстановления снизили частоту послеоперационных ВТЭС до такой степени, что использование РФП не является экономически эффективным [23]. Понятно, что среди всех пациентов, перенесших абдоминальную операцию, некоторые несут больший риск ВТЭС и, скорее всего, выиграют от расширенной профилактики [24; 25]. Для выявления пациентов, которые получают пользу, нужен индивидуальный подход, который использует профили, специфичные для пациента и типа операции.

ВЫВОДЫ

1. В современной хирургической практике частота послеоперационных ВТЭС низкая.
2. РФП не должна применяться для всех пациентов, перенесших «большую» операцию на брюшной полости, несмотря на показания. РФП является безопасной, но ее клиническая эффективность остается сомнительной. Требуется тщательное выявление пациентов, которым показана РФП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lavikainen L. I., Guyatt G. H., Sallinen V. J., et al. Systematic reviews and meta-analyses of the procedure-specific risks of thrombosis and bleeding in general abdominal, colorectal, upper gastrointestinal, and hepatopancreatobiliary surgery. *Ann Surg.* 2024;279:213–225. doi: 10.1097/SLA.0000000000006059.
2. Thereaux J., Badic B., Fuchs B., et al. From early risk to 1-year mortality: a comprehensive assessment of postoperative venous thromboembolism in upper gastrointestinal cancer patients — a nationwide cohort study. *Int J Surg.* 2024;110:1519–1526. doi: 10.1097/JS9.0000000000000986.
3. Anderson D. R., Morgano G. P., Bennett C., et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019;3:3898–3944. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000975.
4. Российские клинические рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. URL: https://oncology.ru/specialist/treatment/symptomatic/thromboembolic_disorders/recommendations.pdf. (Дата обращения: 05.04.2025)

5. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2014;4(2):3-52.
6. Kakkar V. V., Balibrea J. L., Martínez-González J., Prandoni P. Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBESURE randomized study. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1223-1229. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03892.x.
7. Marchocki Z., Norris L., O'Toole S., Gleeson N., Saadeh F. A. Patients' experience and compliance with extended low EuroSurg Collaborative and STARSurg Collaborative 17. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:802-809. doi:10.1136/ijgc-2019-000284
8. Student Audit and Research in Surgery (STARSurg) Collaborative and European Surgical (EuroSurg) Collaborative. *CARDIOVASCULAR outcomes after major abdominal surgery: study protocol for a multicentre, observational, prospective, international audit of postoperative cardiac complications after major abdominal surgery*. *Br J Anaesth* 2022;128:e324-e327. doi:10.1016/j.bja.2022.02.012.
9. von Elm E., Altman D. G., Egger M., et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008;61:344-349. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
10. European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products for Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in Patients Undergoing High VTE-Risk Surgery (EMA/CHMP/325170/2012). 2013. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/clinical-investigation-medicinal-products-prevention-venous-thromboembolism-vte-patients-undergoing-high-vte-risk-surgery-scientific-guideline> (Accessed July 23, 2024).
11. Bupa. Bupa Schedule of Procedures. 2024. URL: <https://codes.bupa.co.uk/procedures> (Accessed July 23, 2024).
12. Bastrup N. N., Buch A. K., Gundestrup A. K., et al. The incidence of venous thromboembolism after curative colon cancer surgery within an enhanced recovery after surgery program. *Thromb Res*. 2024;237:46-51.
13. Singh T., Lavikainen L. I., Halme A. L. E., et al. Timing of symptomatic venous thromboembolism after surgery: meta-analysis. *Br J Surg*. 2023;110:553-561. doi:10.1093/bjs/znad035.
14. Herb J. N., Iwai Y., Dunham L. N., Stitzenberg K. B. Persistent underuse of extended venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing major abdominal cancer operations. *J Surg Oncol*. 2024;129:436-443. doi:10.1002/jso.27473.
15. Mavros M. N., Johnson L. A., Schootman M., et al. Orcutt ST, Peng C, Martin BC. Adherence to extended venous thromboembolism prophylaxis and outcomes after complex gastrointestinal oncologic surgery. *Ann Surg Oncol*. 2023;30:5522-5531. doi:10.1245/s10434-023-13677-z.
16. Noureldin A., Ivankovic V., Delisle M., Wang T. F., Auer R. C., Carrier M. Extended-duration thromboprophylaxis following major abdominopelvic surgery – for everyone or selected cases only? *Thromb Res*. 2024;235:175-180. doi:10.1016/j.thromres.2024.01.026.
17. Lewis-Lloyd CA, Humes DJ, West J, Peacock O, Crooks CJ. The duration and magnitude of postdischarge venous thromboembolism following colectomy. *Ann Surg*. 2022;276:e177-e184 doi:10.1097/SLA.0000000000005563.
18. Auer R. C., Ott M., Karanicolas P., et al. Efficacy and safety of extended duration to perioperative thromboprophylaxis with low molecular weight heparin on disease-free survival after surgical resection of colorectal cancer (PERIOP-01): multicentre, open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2022;378:e071375. doi:10.1136/bmj-2022-071375.
19. Sood D., Kuchta K., Paterakos P., et al. Extended postoperative thromboprophylaxis after pancreatic resection for pancreatic cancer is associated with decreased risk of venous thromboembolism in the minimally invasive approach. *J Surg Oncol*. 2023;127:413-425. doi:10.1002/jso.27135.
20. Knoll W., Fergusson N., Ivankovic V. R., et al. Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Thromb Res* 2021;204:114-122. doi:10.1016/j.thromres.2021.06.010.
21. Heijkoop B., Nadi S., Spornat D., Kiroff G. Extended versus inpatient thromboprophylaxis with heparins following major open abdominopelvic surgery for malignancy: a systematic review of efficacy and safety. *Perioper Med*. 2020;9:7. doi:10.1186/s13741-020-0137-8.
22. Соменова О. В., Антух Э. А., Варданян А. В. и др. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. *Злокачественные опухоли*. 2022;12:159-170. doi:10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-159-170.
23. Schlick CJR, Liu JY, Yang AD, Bentrem DJ, Bilimoria KY, Merkow RP. Pre-operative, intra-operative, and post-operative factors associated with post-discharge venous thromboembolism following colorectal cancer resection. *J Gastrointest Surg*. 2020;24:144-154. doi:10.1007/s11605-019-04354-2.

24. Кательницкий И. И., Немирович М. В., Ливадная Е. С. Выбор метода профилактики тромботических осложнений у пациентов с хирургическими заболеваниями желудка высокого риска. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023;11(3):379-389. doi:10.23888/HMJ2023113379-389.

25. Хахимов Д. П., Ортикбоева Ш. О., Фахриев Ж. А. и др. Профилактика тромботических осложнений в хирургической практике. Молодой ученый. 2017;21(155): 172-175. URL: <https://moluch.ru/archive/155/43739/>. (Дата обращения: 04.04.2025).

REFERENCES

1. Lavikainen L. I., Guyatt G. H., Sallinen V. J., et al. Systematic reviews and meta-analyses of the procedure-specific risks of thrombosis and bleeding in general abdominal, colorectal, upper gastrointestinal, and hepatopancreatobiliary surgery. *Ann Surg.* 2024;279:213-225. doi: 10.1097/SLA.0000000000006059.
2. Thereaux J., Badic B., Fuchs B., et al. From early risk to 1-year mortality: a comprehensive assessment of postoperative venous thromboembolism in upper gastrointestinal cancer patients — a nationwide cohort study. *Int J Surg.* 2024;110:1519-1526. doi: 10.1097/JS9.0000000000000986.
3. Anderson D. R., Morgano G. P., Bennett C., et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019;3:3898-3944. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000975.
4. Russian clinical guidelines on prophylaxis and treatment of venous thromboembolic complications in oncological patients. URL: https://oncology.ru/specialist/treatment/symptomatic/thromboembolic_disorders/recommendations.pdf. (Accessed 05.04.2025). (In Russ.).
5. Russian clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolism. *Phlebology.* 2014;4(2):3-52. (In Russ.).
6. Kakkar V. V., Balibrea J. L., Martínez-González J., Prandoni P. Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBESURE randomized study. *J Thromb Haemost.* 2010;8:1223-1229. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03892.x.
7. Marchocki Z., Norris L., O'Toole S., Gleeson N., Saadeh F. A. Patients' experience and compliance with extended low EuroSurg Collaborative and STARSurg Collaborative 17. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:802-809. doi:10.1136/ijgc-2019-000284
8. Student Audit and Research in Surgery (STARSurg) Collaborative and European Surgical (EuroSurg) Collaborative. CARdiovaSCulAr outcomes after major abDominal surgEry: study protocol for a multicentre, observational, prospective, international audit of postoperative cardiac complications after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2022;128:e324-e327. doi:10.1016/j.bja.2022.02.012.
9. von Elm E., Altman D. G., Egger M., et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008;61:344-349. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
10. European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products for Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in Patients Undergoing High VTE-Risk Surgery (EMA/CHMP/325170/2012). 2013. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/clinical-investigation-medicinal-products-prevention-venous-thromboembolism-vte-patients-undergoing-high-vte-risk-surgery-scientific-guideline> (Accessed July 23, 2024).
11. Bupa. Bupa Schedule of Procedures. 2024. URL: <https://codes.bupa.co.uk/procedures> (Accessed July 23, 2024).
12. Bastrup N. N., Buch A. K., Gundestrup A. K., et al. The incidence of venous thromboembolism after curative colon cancer surgery within an enhanced recovery after surgery program. *Thromb Res.* 2024;237:46-51.
13. Singh T., Lavikainen L. I., Halme A. L. E., et al. Timing of symptomatic venous thromboembolism after surgery: meta-analysis. *Br J Surg.* 2023;110:553-561. doi:10.1093/bjs/znad035.
14. Herb J. N., Iwai Y., Dunham L. N., Stitzenberg K. B. Persistent underuse of extended venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing major abdominal cancer operations. *J Surg Oncol.* 2024;129:436-443. doi:10.1002/jso.27473.
15. Mavros M. N., Johnson L. A., Schootman M., et al. Orcutt ST, Peng C, Martin BC. Adherence to extended venous thromboembolism prophylaxis and outcomes after complex gastrointestinal oncologic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2023;30:5522-5531. doi:10.1245/s10434-023-13677-z.
16. Noureldin A., Ivankovic V., Delisle M., Wang T. F., Auer R. C., Carrier M. Extended-duration thromboprophylaxis following major abdominopelvic surgery – for everyone or selected cases only? *Thromb Res.* 2024;235:175-180. doi:10.1016/j.thromres.2024.01.026.
17. Lewis-Lloyd CA, Humes DJ, West J, Peacock O, Crooks CJ. The duration and magnitude of postdischarge venous thromboembolism following colectomy. *Ann Surg.* 2022;276:e177-e184 doi:10.1097/SLA.0000000000005563.

18. Auer R. C., Ott M., Karanickolas P., et al. Efficacy and safety of extended duration to perioperative thromboprophylaxis with low molecular weight heparin on disease-free survival after surgical resection of colorectal cancer (PERIOP-01): multicentre, open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2022;378:e071375. doi:10.1136/bmj-2022-071375.
19. Sood D., Kuchta K., Paterakos P., et al. Extended postoperative thromboprophylaxis after pancreatic resection for pancreatic cancer is associated with decreased risk of venous thromboembolism in the minimally invasive approach. *J Surg Oncol*. 2023;127:413-425. doi: 10.1002/jso.27135.
20. Knoll W., Fergusson N., Ivankovic V. R., et al. Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Thromb Res* 2021;204:114-122. doi:10.1016/j.thromres.2021.06.010.
21. Heijkoop B., Nadi S., Spornat D., Kiroff G. Extended versus inpatient thromboprophylaxis with heparins following major open abdominopelvic surgery for malignancy: a systematic review of efficacy and safety. *Perioper Med*. 2020;9:7. doi:10.1186/s13741-020-0137-8.
22. Somonova O. V., Antukh E. A., Vardanyan A. V., et al. Practical guidelines on prevention and treatment of thromboembolic complications in oncological patients. *Malignant tumors* 2022;12:159-170. (In Russ.). doi:10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-159-170
23. Schlick CJR, Liu JY, Yang AD, Bentrem DJ, Bilimoria KY, Merkow RP. Pre-operative, intra-operative, and post-operative factors associated with post-discharge venous thromboembolism following colorectal cancer resection. *J Gastrointest Surg*. 2020; 24:144-154. doi: 10.1007/s11605-019-04354-2.
24. Katelnitsky I. I., Nemirovich M. V., Livadnyaya E. S. Choice of method for prevention of thrombotic complications in patients with high-risk surgical diseases of the stomach. *Science of the Young*. 2023;11(3):379-389. (In Russ.). doi:10.23888/HMJ2023113379- 389.
25. Khakimov D. P., Ortikboeva Sh. O., Fakhriev Zh. A., et al. Prevention of thrombotic complications in surgical practice. *Young scientist*. 2017;21(155): 172-175. (In Russ.). URL: [https:// moluch.ru/ archive/155/43739/](https://moluch.ru/archive/155/43739/). (Accessed: 04.04.2025).