

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ  
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХЛебедев Н.Н.<sup>1</sup>, Бабицкий А.А.\*<sup>2</sup>, Шихметов А.Н.<sup>1</sup>,  
Давыденко В.В.<sup>3</sup>, Задикян А.М.<sup>1</sup><sup>1</sup> МЧУ Отраслевой клинико-диагностический  
центр ПАО «Газпром», Москва<sup>2</sup> Филиал МЧУ Отраслевой клинико-диагностический  
центр ПАО «Газпром» Поликлиника №3, Санкт-Петербург<sup>3</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский  
университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/20728255\_2023\_18\_1\_126

**Резюме.** Венозные тромбозы, тромбозы легочной артерии, тромбоз глубоких вен, тромбоз флегбит подкожных вен на протяжении истории всей хирургии являются ее неизменным спутником. В некоторых областях хирургии тромбообразование в просвете вен угрожает практически каждому пациенту, что позволило у врачей сформировать ложное убеждение об абсолютной неизбежности возникновения венозных тромбозов в ряде случаев в послеоперационном периоде. В настоящее время мировое хирургическое сообщество пристально занимается проблемами профилактики послеоперационных венозных тромбозов и тромбозов легочной артерии. Экспертами авторитетных профессиональных сообществ разработаны рекомендации по лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбозов легочной артерии с обязательным пересмотром этих документов каждые 4–5 лет. Благодаря проводимой работе, в основной массе практикующих хирургов сформировано четкое понятие о необходимости строго соблюдать рекомендации и стандарты, направленные на профилактику послеоперационных венозных тромбозов и тромбозов легочной артерии. Однако, несмотря на проводимую работу на фоне разработанных «общих» клинических рекомендаций и стандартов венозные тромбозы и тромбозы легочной артерии остаются частым осложнением хирургических вмешательств, что косвенно подтверждает мысль о необходимости выработки персонализированных программ профилактики этих грозных осложнений с индивидуальным учетом некоторых параметров пациентов еще в период предоперационной подготовки и строжайшим контролем в ближайшем, а иногда и в отдаленном послеоперационном периодах.

В обзоре проведен анализ литературы, посвященной проблеме венозных тромбозов и тромбозов легочной артерии у пациентов хирургического профиля в послеоперационном периоде, современным методам профилактики тромбозов и тромбозов легочной артерии в просвете венозных сосудов. Показаны недостатки имеющихся методов с поисками решения проблемы путем внедрения новых способов диагностики коагуляционного потенциала крови и необходимостью разработки персонализированной программы профилактики венозных тромбозов и тромбозов легочной артерии у пациентов, которым предстоит оперативные вмешательства.

**Ключевые слова:** система гемостаза, тромбодинамика, тромбозы, тромбозы легочной артерии, персонализированная программа профилактики.

**Структура и распространённость венозных  
тромбозов и тромбозов легочной артерии у пациентов  
хирургического профиля**

Венозный тромбоз и легочная эмболия — это полиэтиологическая и многофакторная патология, связанная с воздействием разнообразных предрасполагающих состояний и триггеров [1; 2].

Венозные тромбозы и тромбозы легочной артерии (ВТЭО), к которым относятся тромбозы легочной артерии (ТЭЛА), тромбозы глубоких вен (ТГВ), тромбозы флегбит под-

**MODERN APPROACHES AND UNRESOLVED ISSUES OF  
PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS  
DURING SURGICAL INTERVENTIONS**Lebedev N.N.<sup>1</sup>, Babitsky A.A.\*<sup>2</sup>, Shikhmetov A.N.<sup>1</sup>, Davydenko V.V.<sup>3</sup>, Zadikyan A.M.<sup>1</sup><sup>1</sup> MChU Branch Clinical and Diagnostic Center of PJSC «Gazprom», Moscow<sup>2</sup> Branch of the MChU Branch Clinical and Diagnostic Center PJSC  
«Gazprom» Polyclinic No. 3, St. Petersburg<sup>3</sup> The First St. Petersburg State Medical University named after  
Academician I.P. Pavlova, St. Petersburg

**Abstract.** Venous thromboembolic complications, which include pulmonary embolism, deep vein thrombosis, subcutaneous vein thrombophlebitis throughout the history of surgery is its constant companion. In some areas of the surgical profile, thrombosis in the lumen of the veins threatens almost every patient, which allowed doctors to form a false belief about the absolute inevitability of venous thrombosis in some cases in the postoperative period. Currently, the world surgical community is closely engaged in the prevention of postoperative venous thromboembolic complications. Experts from reputable professional communities have developed recommendations for the treatment and prevention of venous thromboembolic complications with mandatory revision of these documents every 4–5 years. Thanks to the work carried out, the majority of practicing surgeons have formed a clear understanding of the need to strictly follow the recommendations and standards aimed at preventing postoperative venous thromboembolic complications. However, despite all the work being done, against the background of the developed “general” clinical recommendations and standards, venous thromboembolic complications remain a frequent complication of surgical interventions, which indirectly confirms the idea of the need to develop personalized programs for the prevention of these formidable complications with individual consideration of certain patient parameters even during preoperative preparation and the strictest control in the near, and sometimes even in the long-term postoperative periods.

The review analyzes the literature devoted to the problem of venous thromboembolic complications in surgical patients in the postoperative period, modern methods of prevention of thrombosis in the lumen of venous vessels. The shortcomings of the available methods with the search for a solution to the problem by introducing new methods for diagnosing the coagulation potential of blood and the need to develop a personalized program for the prevention of venous thromboembolic complications in patients who are about to undergo surgical interventions are shown.

**Keywords:** hemostasis system, thrombodynamic test, risk of thromboembolic complications, personalized prevention program.

кожных вен, являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [3; 4]. Как в отделениях стационаров хирургического профиля, так и в амбулаторно-поликлиническом звене нередко можно встретить пациентов с развившимися ВТЭО после перенесенных оперативных вмешательств. В зависимости от факторов риска ВТЭО можно рассматривать как триггерные (спровоцированные), так и идиопатические (неспровоцированные) [5].

Согласно статистике Минздрава России ежегодно в стране регистрируется около 80 000 случаев тромботиче-

\* e-mail: semya-77@mail.ru

ского поражения венозного русла нижних конечностей [1; 6–14]. Частота ТГВ нижних конечностей увеличивается прямо пропорционально с возрастом пациентов, достигая 200 случаев на 100 000 в год у лиц пожилого и старческого возрастов. ТЭЛА регистрируют с частотой не ниже 35–40 человек на 100 000 в год [4; 6; 8; 11].

В странах Северной Америки и Европе ежегодно фиксируют до 160 случаев ТГВ нижних конечностей на 100 000 населения, до 20 случаев несмертельной ТЭЛА и 50 смертельной на 100 000 случаев [15]. По данным Британского реестра заболеваний от 2015 г., летальные исходы в результате ВТЭО составляет 25 000 ежегодно, превышая показатели смертности от вируса иммунодефицита и дорожных аварий в совокупности [16].

Тромбозы и эмболии, которые клинически и инструментально зафиксированы в стационарах, не представляют полную картину распространенности этого процесса. В ряде случаев ТГВ нижних конечностей может протекать бессимптомно, приводя в дальнейшем к развитию посттромботической болезни нижних конечностей, которая развивается в 12–50% случаев [17; 18], проявляющейся в виде посттромботического венозного рефлюкса, обструкции просвета глубоких вен, трофическим расстройствам кожи голени с неизменным ухудшением качества жизни и возможной инвалидизацией пациентов [19].

Неутешительная статистика и в отношении летальных исходов в результате ВТЭО. Так, согласно данным, показатели смертности достигают 30% в первый час с момента эмболизации сосудистого русла [20; 21]. Отдаленные результаты течения заболевания так же не представляются оптимистичными. Даже при своевременно выставленном диагнозе в течение месяца после выявления ТГВ нижних конечностей от ТЭЛА умирают от 6% [6; 8], до 15,1%, а в течение трех месяцев эти показатели увеличиваются до 17,4% [22]. В сроки от трех до шести месяцев летальность после эпизода ТГВ составляет от 7 до 15% [23; 24].

Частота массивной ТЭЛА на уровне трехмесячной летальности достигает 4,5% с уровнем смертности от 10–15% [6; 8; 11] до 52,4% [22] и занимает третье место в общей структуре причин внезапной смерти [25]. При этом цифры ТЭЛА могут варьировать в гораздо больших пределах, так как диагностика ТГВ нижних конечностей может быть затруднена из-за отсутствия четкой клинической картины [25] и в 70–75% всех случаев протекает бессимптомно или иметь стертую картину на фоне имеющейся основной патологии. Нередки случаи, когда ТЭЛА является первичным проявлением ВТЭО [26–28].

По данным литературы [27; 29; 30] риск ТГВ нижних конечностей у оперированных пациентов без соответствующей профилактики колеблется в промежутке от 19 до 29%, а в отдельных случаях может достигать 59% [26; 31] с развитием фатальной ТЭЛА в 0,8–0,9%.

Несмотря на проводимый комплекс профилактических мероприятий в пред- интра- и послеоперационном периодах, сохраняются достаточно высокие цифры ВТЭО после операций. Так, после плановых оперативных

вмешательств на органах брюшной полости клинически проявляющиеся ВТЭО встречаются в 3–5% случаев [26]. Савельев В.С. и соавт. указывают, что «...после типичных общехирургических вмешательств тромботическое поражение вен при активной его диагностике с использованием ангиосканирования и радионуклидных методов выявляют у 25–30% оперированных больных» [11; 32].

По данным Баринова В.Е. и др. в группах высокого риска ВТЭО, прооперированных в экстренном порядке на фоне стандартных профилактических мероприятий и целенаправленного диагностического поиска, в послеоперационном периоде венозный тромбоз диагностировался в 27,9% случаев. Проксимальная тромботическая окклюзия выявлялась в 8,6% как продолжение тромботического процесса вен голени или локального поражения илюфemorального сегмента; эмболы в легочных сосудах — до 9,3%. Дистальное поражение венозных сосудов фиксировалось в 77% всех случаев ТГВ [33] с преимущественным изолированным поражением вен и синусов икроножной и камбаловидной мышц голени.

По данным Затевахина И.И. «немые» тромбы в венозном русле нижних конечностей после оперативных вмешательств на органах брюшной полости на фоне профилактики ВТЭО диагностировались при помощи дополнительных исследований с меченым фибриногеном в 28–33% случаев, а на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний (онкология и т.д.) риск тромбообразования возрастал до 66%, клинически проявляясь лишь в 0,7–3,5% [31; 32]. По другим данным риск развития острого ТГВ у оперированных пациентов, несмотря на проведение полного комплекса, направленного на профилактику тромбообразования, достигает 11% в группах умеренного и высокого рисков развития ВТЭО [34], протекающие в большинстве случаев бессимптомно.

В основе предрасполагающих факторов к возникновению тромбов в просвете венозных сосудов лежит три «пусковых» момента, которые объединены в патогенетическую триаду Вирхова [35]. За время существования эта концепция претерпела изменения и была дополнена. Однако три принципиально важных механизма, такие как замедление венозного тока крови (венозный стаз), нарушение текучести крови (гиперкоагуляция) и повреждение сосудистой стенки, и в настоящее время занимают главенствующие позиции в понимании механизмов возникновения внутрисосудистых тромбозов.

Венозный стаз представляется в виде уменьшения линейной скорости кровотока с избыточным накоплением крови в «резервуарах» вследствие дилатации сосудов. Максимальными местами стаза венозной крови нижних конечностей являются надклапанные пространства бедренных вен, синусы икроножных и камбаловидных мышц, а также собственные вены [36], опустошение которых напрямую связаны с мышечной активностью. Показано, что максимальная дилатация во время хирургических вмешательств под наркозом наступает именно в венах голени, особенно в суральных [37]. И именно вены

икроножных и камбаловидных мышц наиболее подвержены тромбозам при развитии ВТЭО после оперативных вмешательств. До 40–60% всех симптоматических и бессимптомных тромбозов локализуются в суральных венах с вовлечением в общий тромботический процесс от 50 до 85% всех выявленных случаев [33; 36].

Следующим патогенетическим звеном тромбообразования является гиперкоагуляция. В основе этого звена лежат две основных составляющих: физиологическая и патологическая. И если в основе патологической составляющей можно рассматривать наличие предрасполагающих факторов, таких как злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, прием гормональных препаратов, то в основе физиологической составляющей на первом месте, несомненно, лежит так называемая «хирургическая агрессия». Хирургическая операция является одним из важнейших факторов риска развития ВТЭО как в ближайшем послеоперационном периоде, так и в отдаленных периодах, так как является провоцирующим звеном третьего патогенетического механизма — повреждения сосудистой стенки. Даже после проведения мининвазивных малотравматичных операций существует достаточно серьезный риск развития тромбоэмболических осложнений [38]. Во время оперативного вмешательства в результате травматизации тканей происходит активация свертывающей системы крови с повышением концентрации активных факторов свертывания, маркеров тромбообразования и снижением активности факторов фибринолитической системы.

В организме человека функционируют защитные системы, направленные на предотвращение потери крови в случае нарушения целостности сосудистой стенки. Совокупность этих защитных механизмов называют системой гемостаза. Эта система с одной стороны поддерживает нормальную текучесть крови в физиологических условиях и обеспечивает перфузию тканей организма, с другой стороны — немедленное реагирование на повреждение целостности сосудистого русла с немедленной остановкой кровотечения в месте травматизации.

В системе гемостаза человека выделяют два основных звена: первичный гемостаз (тромбоцитарный или сосудисто-тромбоцитарный) и вторичный (плазменный). Система плазменного свертывания представляет совокупность белков (факторов свертывания), принимающих участие в каскаде ферментативных реакций. Практически все факторы свертываемости крови равномерно циркулируют в кровотоке в форме неактивных предшественников. В процессе каскадной реакции продукт каждой ферментативной реакции становится катализатором для следующей. В последние годы систему свертывания рассматривают не только как локальный процесс, но и как систему «пространственно разнесенных реакций» [39; 40]. Необходимо понимать, что в настоящее время тромбообразование необходимо рассматривать не только как «локальную» защиту в ответ на травматизацию тканей и сосудистого русла, но как пространственный процесс,

в результате которого тромбоз может возникнуть достаточно удаленно от места первичной травмы.

Несмотря на всестороннюю изученность процесса свертывания крови, до сих пор остаются моменты непонимания сути этого процесса у врачей клинического направления. Соответственно и подходы к профилактике возможных ВТЭО после хирургических вмешательств отходят на «второй план», особенно если предстоящая операция, по мнению врача-хирурга, незначительна по объему (малотравматична) с возможностью выполнить её из минидоступа или с использованием эндовидеохирургической техники за короткий промежуток времени. Недооценка всех факторов, к сожалению, в настоящее время позволяет цифрам послеоперационных ВТЭО занимать лидирующие позиции в структуре всех осложнений и послеоперационной летальности при блестяще выполненных оперативных вмешательствах.

### Методы исследования системы гемостаза

Тесты системы гемостаза, которые используются в настоящее время лабораторной службой, можно разделить на два вида: «локальные», они же скрининговые, характеризующие состояние отдельных факторов или звеньев каскадной реакции и «глобальные» или интегральные, позволяющие оценить работу системы гемостаза в целом [41]. Оценивая систему гемостаза, врач решает ряд задач, основными из которых являются:

- прогностическая (оценка вероятности кровотечения или развития ВТЭО);
- диагностическая (причины тромбообразования, кровотечения);
- контроль эффекта на фоне получаемой пациентом терапии.

К «локальным» (скрининговым) тестам (рутинные, ежедневные) относят активированное частично тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, фибриноген, D-димер, антитромбин III и ряд других [42]. «Локальные» тесты фиксируют изменение концентрации отдельных факторов свертывания. При этом существенным недостатком является то, что они не могут дать характеристику «...на сколько эти локальные изменения повлияли (или не повлияли) на общую способность плазмы больного к образованию свёртка» [41]. Кроме того, скрининговые тесты не дают информации о динамике образования и качестве фибринового свёртка, а также не оценивают функциональную активность тромбоцитов и состояние фибринолитической системы [43]. Таким образом, скрининговые тесты не мешают диагностике геморрагических состояний. При этом они практически полностью нечувствительны к гиперкоагуляционным состояниям, что может не позволить врачу правильно оценивать возможные осложнения, связанные с предстоящим оперативным вмешательством.

Для оценки работы системы свертывания крови в целом были разработаны «глобальные» (интегральные)

тесты оценки системы гемостаза [41; 43–46]. К ним относят тромбоэластографию/метрию, тест генерации тромбина, тест тромбодинамики. Общей чертой тестов этой группы является способность оценить интегральный потенциал свертывающей системы пациента, его способность к образованию свёртка.

Принципиально новый (инновационный) метод исследования системы гемостаза — тест тромбодинамика. Метод предложен в 1994 г. группой исследователей под руководством Атауллаханова Ф.И. Тромбодинамика — метод «...качественной и количественной оценки коагуляционного состояния образца плазмы путем регистрации и анализа пространственно-временной динамики роста фибринового свёртка в гетерогенной *in vitro* системе без перемешивания» [47], характерных для рутинных коагулологических методов. В основе метода лежит принцип разделения в пространстве процесса активации и роста фибринового свёртка. Реализация теста тромбодинамика осуществляется с помощью лабораторной диагностической системы «Регистратор тромбодинамики». Биоматериалом для исследования является нативный образец свободный от тромбоцитов плазмы крови в объёме ~ 120 мкл, полученный методом венепункции периферической вены [46]. Забранный образец забирают в пластиковую коагулологическую пробирку и двукратно последовательно центрифугируют с отбором надсадка. Первое центрифугирование в течение 15 мин. на 1600 g, повторное — 5 мин. на 10 000 g. Подготовленные образцы плазмы крови помещаются в каналы специальной измерительной кюветы, куда вводится специальная вставка-активатор, на торцах которой нанесено покрытие, содержащее липиды и белок тканевой фактор. В результате контакта плазмы с тканевым фактором запускается процесс свертывания с ростом фибринового свёртка. Процесс возникновения и роста фибринового свёртка регистрируется прибором в режиме последовательной фотосъемки цифровой камерой при помощи метода «темного поля». Стандартное время исследования — 30 мин. Полученная серия фотоизображений показывает, как меняются размеры, форма и плотность фибринового свёртка во времени.

Кроме роста основного свёртка может регистрироваться динамика спонтанного свертывания в плазме крови, что косвенно может указывать на наличие в образце плазмы собственных проантикоагулянтных компонентов (активных факторов свертывания, следов тканевого фактора). Тест тромбодинамика является высокочувствительным методом к выявлению нарушений плазменного звена гемостаза, а также контроля гиперкоагуляционного состояния на фоне антикоагулянтной терапии. Тест позволяет диагностировать систему свертывания крови, «...принципиально недоступную существующим стандартным тестам гемостаза» [47].

### **Роль ультразвукового исследования сосудов в диагностике венозных тромбозов**

Ультразвуковое исследование является одним из базовых способов визуализации состояния сосудов и явля-

ется методом выбора диагностики ВТЭО, в большинстве случаев дающее исчерпывающие данные, необходимые для определения тактики лечения [6; 8; 18].

Несомненным преимуществом этого метода является неинвазивность, надежность в плане диагностики, доступность.

Необходимость выполнения УЗДГ вен нижних конечностей всем пациентам, независимо от степени риска возможных ВТЭО, в качестве предоперационного обследования не вызывает сомнения [32], так как большой процент ТГВ протекает бессимптомно, а общепринятое стандартное использование локальных тестов диагностики системы гемостаза, используемое в повседневной практике, не позволяет в полной мере диагностировать гиперкоагуляционное состояние гемостаза. Соответственно, в послеоперационном периоде риск прогрессирования тромбозов с исходом в ТЭЛА с возможным летальным исходом значительно возрастает.

Целесообразность выполнения УЗДГ вен нижних конечностей в послеоперационном периоде в настоящее время требует дополнительного исследования. Однако, у пациентов, получающих антикоагулянтные препараты на фоне прогнозируемого ВТЭО в послеоперационном периоде, контроль наличия образования тромботических масс в просвете венозных сосудов в раннем послеоперационном периоде не вызывает сомнения. Сроки и место проведения (целесообразность проведения в стационарных или амбулаторных условиях) должны определяться лечащим врачом [6; 8].

### **Распределение пациентов по степени риска ВТЭО перед оперативными вмешательствами**

Как указывалось ранее, послеоперационные ВТЭО стабильно занимают лидирующие позиции в структуре послеоперационных осложнений. Особенно эти цифры высоки после оперативных вмешательств, выполненных в плановом порядке [9; 26]. У пациентов, перенесших крупные оперативные вмешательства и находящихся в критическом состоянии, послеоперационные ВТЭО являются предикторами летального исхода [14; 33]. В основе эффективной профилактики тромбозов, связанных с оперативным вмешательством, лежит правильная оценка риска их развития, так называемая стратификация риска [9; 12]. Традиционным методом определения риска ВТЭО является отношение пациентов к группе, в которой достаточно изучены эпидемиологические особенности развития ВТЭО, оценена эффективность превентивных мер. Все это отражено в таких документах, как «Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений» [6; 8], а также в «Национальном стандарте РФ. Клинические рекомендации (протоколы лечения) профилактика тромбоэмболических синдромов» [48] с указанием риска развития венозного тромбоза у хирургических пациентов в зависимости от травматичности и времени оперативного вмешательства, а также со-

матического статуса пациента, вида анестезии, наличия сопутствующей патологии и ряда других факторов [26].

Наиболее удобным инструментом определения риска ВТЭО в хирургии служит шкала американского профессора Joseph Caprini версии 2005 г. [6; 49] обновленной в 2013 г. [50], с проспективной валидацией ее русскоязычной адаптации от 2014 г. [9]. Традиционная версия шкалы состоит из 38 индивидуальных факторов риска с двумя дополнительными пустыми ячейками для внесения неупомянутых факторов, включая гипо- или гиперкоагуляционный потенциал крови [51], сгруппированные в блоки (1, 2, 3, 5 баллов). Оригинальную версию шкалы Caprini заполняет врач на основании собранного анамнеза и клинических данных. Общая сумма определяет вероятность развития ВТЭО. В соответствии с рекомендациями Американской коллегии торакальных врачей (American College of Chest Physicians - ACCP) от 2012 г. [52] и Российскими клиническими рекомендациями от 2015 г. [6], пациентов распределяют по следующим группам риска, в зависимости от суммы набранных баллов: очень низкого риска (0 баллов), низкого риска (1–2 балла), умеренного риска (3–4 балла), высокого риска (5 баллов и более).

Так как принципиальных различий в частоте ВТЭО, тактике ведения и объеме профилактики у пациентов групп очень низкого риска и низкого риска нет, целесообразно объединить эти группы в одну — группу низкой вероятности ВТЭО [6].

Напротив, группа высокого риска не является однородной. Внутри ее возможно распределение пациентов на подгруппы очень высокого риска (8–10 баллов) и чрезвычайно высокого риска (более 11 баллов) [49; 53], попытки разделения которых были предприняты ранее [33].

Недостатком разработанной шкалы Caprini является «...отсутствие выделения группы «крайнего высокого (extremely high) риска» [9], к которой можно было бы отнести значительное количество общехирургических пациентов после перенесенного оперативного вмешательства и у которых стандартная тромбопрофилактика с большей вероятностью может оказаться недостаточно эффективна. Это объясняется вышеуказанной неоднородностью группы пациентов из категории «высокого риска», которые по совокупности набранных (более 5) баллов попадают в эту группу без возможного учета дополнительных тромбоопасных факторов [33] и требующих особого (персонализированного) профилактического подхода ввиду неэффективности «стандартизации» современных руководящих документов.

Так же «слабым» местом шкалы Caprini можно считать необходимость регулярной переоценки, так как обнаруживаются дополнительные факторы риска возможного образования тромбов в просвете венозных сосудов. А сумма баллов, «набранных» пациентов перед поступлением в стационар и выполнением оперативного вмешательства по выписке может оказаться значительно выше, что может не позволить правильно спрогнозировать риски развития ВТЭО в послеоперационном периоде.

### Методы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений пациентам хирургического профиля после оперативных вмешательств

Несмотря на многочисленные исследования в области тромбообразования в просвете венозных сосудов, наличия множества согласительных документов в виде клинических рекомендаций, проблема профилактики ВТЭО продолжает оставаться актуальной для современной медицины. Внедрение в повседневную хирургическую практику принципа минимальной инвазивности при выполнении ряда оперативных вмешательств ведет к сокращению сроков нахождения в стационаре в послеоперационном периоде. Комплекс профилактических мер, проводимых перед операциями и в ближайшем послеоперационном периоде в стационарных условиях, нередко не имеет продолжения на поликлиническом этапе. Во многом этому способствует отсутствие четких рекомендаций на уровне документов, оставляя хирурга поликлиники «один на один» с проблемой.

Профилактика ВТЭО у пациентов хирургического профиля должна быть комплексной и включать в себя: механическую профилактику и медикаментозную профилактику.

Механическая профилактика включает в себя использование компрессионного трикотажа, последовательно перемежающуюся пневматическую компрессию, венозную помпу для стопы.

Эластическая компрессия является наиболее удобным и доступным методом профилактики у пациентов хирургического профиля. Следует отдавать предпочтение компрессионному трикотажу [6], использование которого обеспечивает равномерное распределение давления на нижние конечности в отличие от использования эластичных бинтов, так как наматывание бинтов не всегда бывает адекватным, возможна миграция некоторых туров при движении пациентов. Компрессия до паха (использование чулок) предпочтительнее и эффективнее в профилактике ВТЭО в сравнении с компрессией только на уровне голени или до коленного сустава (использование гольфа) [4].

Последовательно перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей в диапазоне 40–50 мм рт. ст. с использованием специальных манжет и аппарата считается самым эффективным из механических способов профилактики. Рекомендовано круглосуточное применение в соответствии с инструкциями у пациентов, находящихся на длительном постельном режиме. А на фоне ее применения происходит увеличение фибринолитической активности крови за счет интенсивной выработки тканевого активатора плазминогена (сокращение мышц в ограниченном объеме). Также увеличивается пропульсивная способность мышечно-венозной помпы вследствие перераспределения сброса крови с уменьшением объема в подкожных венах и увеличением скорости венозного оттока по глубоким венам нижних конечностей [4]. Использование эластичной компрессии и ранее прекращение постельного режима с максимально быстрой активизацией

пациента в послеоперационном периоде является одним из важнейших условий профилактики ВТЭО [6].

По данным Российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО от 2015 г. механические способы профилактики «...целесообразно использовать у пациентов любой степени риска» интраоперационно и в послеоперационном периоде вплоть до восстановления двигательной активности [6].

Медикаментозная профилактика ВТЭО является обязательным компонентом, направленным на предупреждения возникновения ТГВ или ТЭЛА в послеоперационном периоде [4; 6; 8; 26; 48].

Использование антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты) может способствовать предотвращению ВТЭО. Однако свидетельства эффективности ограничены и неубедительны как у антикоагулянтов [6].

Антикоагулянты (АК) — группа лекарственных препаратов, блокирующие реакции плазменного гемостаза и широко используемые в клинической практике. Наиболее распространенными в клинической практике являются парентеральные непрямые, а также оральные непрямые и прямые АК.

Классическим представителем парентеральных не прямых АК является нефракционированный гепарин. Его использование для лекарственной профилактики ВТЭО хирургическим пациентам ограничена подкожным введением профилактических доз «...за некоторое время до операции или вскоре после нее» [6] по 5000 МЕ 2–3 раза в сутки [3]. Так же к парентеральным непрямым АК относятся низкомолекулярные гепарины (НМГ). Основной путь введения НМГ — подкожный в участок живота снаружи от края прямой мышцы ниже пупка. Внутримышечное введение НМГ категорически запрещено. Накоплен достаточный опыт применения НМГ без обязательного коагулологического контроля, но с обязательным контролем тромбоцитов (как и для всех гепаринов) до начала введения препарата, а затем один раз в 3–5 суток. Для профилактики ВТЭО НМГ так же рекомендуют вводить пациентам с умеренными или высокими рисками тромбообразования в фиксированных (одинаковых для всех пациентов) профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем с целесообразным для групп умеренного риска и одновременным для групп высокого риска методов механической профилактики как интраоперационно, так и в послеоперационном периодах [6]. НМГ имеют ряд преимуществ в сравнении с нефракционированным гепарином, основными которыми являются удобство дозирования и прогнозируемый ответ, возможность однократного подкожного введения, возможность амбулаторного применения, отсутствие рутинной необходимости лабораторного контроля.

Непрямые оральные АК — группа препаратов, угнетающая синтез факторов свертывания крови. Непосредственно в коагуляционный процесс они «не вмешиваются». По механизму действия они являются антагонистами витамина К (АВК), вызывая состояние

гипокоагуляции, препятствующее образованию тромбина и формирования фибринового свёртка и препятствуя прогрессированию тромбообразования.

Успех от применения АВК зависит от правильно подобранной дозы препарата и организацией своевременного лабораторного контроля за уровнем гипокоагуляции. Как правило, приему АВК предшествует получение терапии АК парентерального введения. АВК применяются при длительной (до месяца и более при крупных и расширенных оперативных вмешательствах на органах брюшной полости), а иногда и пожизненной профилактике ВТЭО, как правило, у пациентов высокого риска тромбообразования при регулярном лабораторном контроле системы гемостаза.

Прямые оральные АК открыли новую эру в профилактике ВТЭО у пациентов хирургического профиля. Главными их преимуществами являются: «широкое терапевтическое окно», быстрое развитие антикоагуляционного эффекта, отсутствие необходимости в постоянном лабораторном мониторинге в связи с минимальными гипокоагуляционными осложнениями, более быстрый период полувыведения из организма. Основным недостатком - ограничение в профилактике ВТЭО общехирургическим пациентам. Ни в клинических рекомендациях [6], ни в национальном стандарте [48], определяющих меры фармпрофилактики ВТЭО пациентам общехирургического профиля, не упоминаются методы контроля, на которые нужно опираться при назначении препаратов этой группы. Рекомендации выполнить стандартные гемостазиологические исследования (определение уровня тромбоцитов, фибриногена, АЧТВ, МНО) не являются специфичными и могут не быть чувствительны в случае развития осложнений.

## Заключение

Профилактики ВТЭО в настоящее время остается достаточно большой проблемой для врачей хирургического профиля. Отсутствие чувствительных и специфичных методов контроля, стандартное распределение пациентов по группам риска показывает, что профилактические меры ВТЭО оказываются недостаточными. Протоколы, направленные на профилактику ВТЭО, прописанные в документах, носят общий характер без должной персонализации. Инструмент, оценивающий баланс польза/риск при проведении терапии с использованием АК в настоящее время не предложен. Несмотря на активное широкое внедрение в повседневную врачебную деятельность протоколов по профилактике ВТЭО в хирургических стационарах, количество осложнений не только не уменьшается, но и имеет тенденцию к увеличению. Необходима выработка персонализированной программы профилактики ВТЭО у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на основании дополнительных методов контроля коагуляционного потенциала крови.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Лобастов К.В., Дементьева Г.И., Лаберко Л.А. Современные представления об этиологии и патогенезе венозного тромбоза: переосмысление триады Вирхова // *Флебология*. — 2019. — №13(3). — С.227-235. [Lobastov KV, Dement'eva GI, Laberko LA. Current Insights on the Etiology and Pathogenesis of Venous Thrombosis: Virchow's Triad Revision. *Flebologiya*. 2019; 13(3): 227-235. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo201913031227.
- Frederick AJR, Frederick A. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107(23S1): 19-16. doi: 10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6.
- Гологорский В.А., Кириенко А.И., Андрияшкин В.В. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у госпитальных больных // *Русский медицинский журнал*. — 2001. — №3. — С.110-113. [Gologorskiy VA, Kirienko AI, Andriyashkin VV. Profilaktika venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenij u gospi tal'nyh bol'nyh. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2001; 3: 110-113. (In Russ.)]
- Кузнецов М.Р., Марченко И.П., Федоров Е.Е. Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений в хирургии // *Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии*. — 2018. — №1-2. — С.20-25. [Kuznetsov MR, Marchenko IP, Fedorov EE. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhenij v hirurgii. *Ambulatornaya hirurgiya: stacionarozameshchayushchie tehnologii*. 2018; 1-2: 20-25. (In Russ.)]
- Кашаев М.Ш., Нартайлаков М.А., Хамитов А.А. Венозные тромбозы в хирургии. Монография. — Уфа: Медиа Принт, 2014. [Kashaev MSH, Nartajalakov MA, Hamitov AA. Venoznye trombozy v hirurgii. *Monografiya*. Ufa: Media Print, 2014. (In Russ.)]
- Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // *Флебология*. — 2015. — №4. — С.1-52. [Bokeriya LA, Zatevahin II, Kirienko AI, et al. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenij (VTEO). *Flebologiya*. 2015; 4: 1-52. (In Russ.)]
- Илюхин Е.А., Золотухин И.А. Современное состояние проблемы профилактики рецидивов венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений // *Флебология*. — 2017. — №11(2). — С.83-90. [Iliukhin EA, Zolotukhin IA. Current Tendencies in the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism. *Flebologiya*. 2017; 11(2): 83-90. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo201711283-90.
- Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2010;4(2):3-37. [Savel'ev V.S., Chazov E.I., Gusev E.I. i dr. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenij. *Flebologiya*. 2010;4(2):3-37. (In Russ.)]
- Лобастов К.В., Баринов В.Е., Счастливцев И.В. и др. Шкала Caprini как инструмент для индивидуальной стратификации риска развития послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в группе высокого риска // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2014. — №12. — С.16-23. [Lobastov KV, Barinov VE, Schastlivcev IV, et al. SHkala Caprini kak instrument dlya individual'noj stratifikacii riska razvitiya posleoperacionnyh venoznyh tromboembolij v grupe vysokogo riska. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2014; 12: 16-23. (In Russ.)]
- Гаврилов Е.К., Поляков А.С., Тыренко В.В. и др. Алгоритмы профилактики, диагностики и лечения венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений при инфекции, вызванной COVID-19 // *Клиническая патофизиология*. — 2020. — №26(3). — С.29-41. [Gavrilov EK, Polyakov AS, Tyrenko VV, et al. Algoritmy profilaktiki, diagnostiki i lecheniya venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenij pri infekcii, vyzvannoj COVID-19. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2020; 26(3): 29-41. (In Russ.)]
- Савельев В.С., Кириенко А.И., Андрияшкин В.В. и др. Насколько реально предотвратить послеоперационные венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2012. — №10. — С.4-8. [Savel'ev VS, Kirienko AI, Andriyashkin VV, et al. How real is the prevention of postoperative venous thromboembolic complications. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012; 10: 4-8. (In Russ.)]
- Лобастов К.В., Баринов В.Е., Лаберко Л.А. На пути к индивидуальному подходу в оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений // *Флебология*. — 2015. — №8(1). — С.41-51. [Lobastov KV, Barinov VE, Laberko LA. Toward the individual approach to the evaluation of risks and prevention of postoperative venous thromboembolism. *Flebologiya*. 2015; 8(1): 41-51. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo20159141-50.
- Богачев В.Ю., Лобастов К.В., Фокин А.А. и др. О текущей ситуации в отношении рисков и профилактики развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений после хирургического лечения варикозной болезни // *Амбулаторная хирургия*. — 2022. — №19(1). — С.157-160. [Bogachev VYU, Lobastov KV, Fokin AA, et al. O tekushchej situacii v otnoshenii riskov i profilaktiki razvitiya venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenij posle hirurgicheskogo lecheniya varikoznoj bolezni. *Ambulatornaya hirurgiya*. 2022; 19(1): 157-160. (In Russ.)] doi: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-157-160.
- Баринов В.Е., Лобастов К.В., Бояринцев В.В. и др. Венозный тромбоз — предиктор летального исхода у оперированных пациентов? // *Medline.ru*. — 2013. — 14(51). — С.619-632. [Barinov VE, Lobastov KV, Boyarincev VV, et al. Venoznyj tromboz — prediktor letal'nogo iskhoda u operirovannyh pacientov? *Medline.ru*. 2013; 14(51): 619-632. (In Russ.)]
- Сомонова О.В., Сельчук В.Ю., Чистяков С.С. и др. Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений гепаринами // *Русский медицинский журнал*. — 2013. — №1. — С.22. [Somonova OV, Sel'chuk VYU, Chistyakov SS, et al. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhenij geparinami. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2013;1:22. (In Russ.)]
- Treasure T, Carter K, Gautam N, et al. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital Produced by the National Clinical Guideline Centre — Acute and Chronic Conditions (formerly the National Collaborating Centre for Acute Care). 2015; 2: 519.
- Robertson L, Kesteven P, McCaslin JE. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of deep vein thrombosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 30(6): CD010956. doi: 10.1002/14651858.CD010956.pub2.
- Клинические рекомендации. Флебит и тромбоз флебит поверхностных сосудов. Утверждены Минздравом РФ 21.09.2021г. 58 с. [Klinicheskie rekomendacii. Flebit i tromboflebit poverhnostnyh sosudov. Utverzhdeny Minzdravom RF 21.09.2021g. 58 p. (In Russ.)]
- Попченко А.Л., Перепелица С.И., Стасевич В.Н. Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений в абдоминальной хирургии. Учебно-методическое пособие. Минск, 2009. [Popchenko AL, Perepelica SI, Stasevich VN. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhenij v abdominal'noj hirurgii. *Uchebno-metodicheskoe posobie*. Minsk, 2009. (In Russ.)]
- Миронов А.В., Леонтьев С.Г., Мамадумаров В.А. и др. Вторичная профилактика ВТЭО: современный взгляд // *Русский медицинский журнал*. — 2014. — №17. — С.1254. [Mironov AV, Leont'ev SG, Mamadumarov VA, et al. Vtorichnaya profilaktika VTEO: sovremennyy vzglyad. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2014; 17: 1254. (In Russ.)]
- Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis*. 1975; 17: 259-270.
- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999; 353(9162): 1386-9.
- Gillet JL. Management of superficial vein thrombosis of the lowerlimbs: update and current recommendations. *Phlebology*. 2015; 22(2); 82-88.
- Avram J, Cadariu F, Pasztori M, et al. The results of the surgical treatment of superficial venous thrombosis. *Cercetari Experimentale & Medico-Chirurgicale. J. Experim. Med. Res*. 2010; 17(3): 79-84.
- Monreal M, Mahe I, Bura-Riviere A, et al. Pulmonary embolism: Epidemiology and registries. *Presse Med*. 2015; 44: 377-383. doi: 10.1016/j.lpm.2015.10.006.
- Костюченко М.В. Современные методы профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде // *Consilium Medicum*. — 2019. — №21(8). — С.102-107. [Kostiuchenko MV. Modern methods for the prevention of thromboembolic complications in the postoperative period. *Consilium Medicum*. 2019; 21(8): 102-107. (In Russ.)] doi: 10.26442/20751753.2019.8.190570.
- Андрияшкин А.В., Кулиев С.А., Никишков А.С. и др. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами: результаты observationalного поперечного исследования // *Флебология*. — 2017. — №11(1). — С.17-20. [Andriyashkin AV, Kuliev SA, Nikishkov AS, et al. The Prevention of Venous Thromboembolism in the Patients with Incisional Hernias: the Results of an Observational Cross-Sectional Study. *Flebologiya*. 2017; 11(1): 17-20. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo20171117-20.

28. Зубрицкий В.Ф., Колтович А.П., Шабалин А.Ю. и др. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений при огнестрельных ранениях живота и таза. Политравма. 2016. [Zubrickij VF, Koltovich AP, Shabalin AYU, et al. Profilaktika venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenenij pri ognestrel'nyh raneniyah zhivota i taza. Politravma. 2016. (In Russ.)]
29. Kakkar VV, Corrigan TP, Fossard DP, et al. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. *Lancet*. 1975; 2: 45-51.
30. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic and urologic surgery. *N Engl J Med*. 1988; 318: 1162-1173. doi: 10.1056/NEJM198805053181805.
31. Ян Сяо. Инцидентность венозных тромбозов в европейской популяции: роль хирургических вмешательств // Медицина неотложных состояний. — 2017. — №4(83). — С.24-29. [Jan Siao. Intsidentnost venoznykh trombozov v evropejskoi populatsii: rol khirurgicheskikh vmeshatelstv. *Medsitina neotlozhnykh sostoianii*. 2017; 4(83): 24-29. (In Russ.)] doi:10.11603/2414-4533.2017.2.7691.
32. Затевахин И.И. Роль ультразвукового ангиосканирования в ранней диагностике бессимптомных острых венозных тромбозов системы нижней полой вены у оперированных больных. Материалы III конференции Ассоциации флебологов России. Ростов-на-Дону. 2001. С.191. [Zatevahn I.I. Rol' ul'trazvukovogo angioskanirovaniya v rannej diagnostike bessimptomnykh ostrykh venoznykh trombozov sistemy nizhnjej poloj veny u operirovannykh bol'nyh. Materialy III konferencii Assotsiacii flebologov Rossii. *Rostov-na-Donu*. 2001. P.191. (In Russ.)]
33. Баринов В.Е., Лобастов К.В., Счастливцев И.В. и др. Предикторы развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у оперированных пациентов из группы высокого риска // Флебология. — 2014. — №8(1). — С.21-32. [Barinov VE, Lobastov KV, Schastlivtsev IV, et al. Predictors of venous thromboembolism in the high risk surgical patients. *Flebologiya*. 2014; 8(1): 21-32. (In Russ.)]
34. Кириенко А.И., Цициашвили М.Ш., Агафонов В.Ф. Послеоперационные тромбозы глубоких вен нижних конечностей. Диагностическое значение ультразвукового сканирования // Русский медицинский журнал. — 2002. — №8. — С.385. [Kirienko AI, Ciciashvili MSH, Agafonov VF. Posleoperacionnye trombozy glubokih ven nizhnih konechnostej. Diagnosticheskoe znachenie ul'trazvukovogo skanirovaniya. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2002; 8:385. (In Russ.)]
35. Virchow R. Thrombose und Embolie: Gefassenzundung und Septische Infektion, in *Gesammelte Abhandlungen zur wissen schaftlichen Medicin*. 1856. Meidinger, Sohn und Co: Frankfurt.
36. Лаберко Л.А., Родоман Г.В., Баринов В.Е. и др. Эпидемиология венозных тромбозов и тромбоэмболий у хирургических пациентов из группы высокого риска и роль сурального синуса в инициации тромботического процесса // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. — 2013. — №6. — С.38-43. [Laberko LA, Rodoman GV, Barinov VE, et al. Epidemiology of venous thromboembolias among the high-risk surgical patients and the role of sural sinus in initiation of thrombus formation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2013; 6:38-43. (In Russ.)]
37. Coleridge Smith PD, Hasty JH, Scurr JH. Deep vein thrombosis: effect of graduated compression stockings on distension of the deep veins of the calf. *Br J Surg*. 1991; 78(6): 724-726. doi: 10.1002/bjs.1800780628 PMID: 2070243.
38. Вагин И.В., Карипиди Г.К., Барышев А.Г. и др. Использование теста тромбодинамики в комплексном периоперационном мониторинге свертывающей системы крови у хирургических больных // Кубанский научный медицинский вестник. — 2018. — №25(6). — С.44-49. [Vagin IV, Karipidi GK, Baryshev AG, et al. Ispol'zovanie testa tromboodinamiki v kompleksnom perioperacionnom monitoringe svertyvayushchej sistemy krvi u khirurgicheskikh bol'nyh. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(6): 44-49. (In Russ.)] doi: 10.25207/1608-6228-2018-25-6-44-49.
39. Баландина А.Н., Пантелеев М.А., Атауллаханов Ф.И. Система свертывания крови и ее регуляция // Природа. — 2011. — №3. — С.32-38. [Balandina AN, Panteleev MA, Ataulhanov FI. Sistema svertyvaniya krvi i ee regulyaciya. *Priroda*. 2011; 3: 32-38. (In Russ.)]
40. Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И., Емельяненко В.И. и др. Анализ пространственной динамики свертывания // Современные наукоемкие технологии. — 2010. — №4. — С.32-37. [Vorob'ev AI, Ataulhanov FI, Emel'yanenko V, et al. Analiz prostranstvennoj dinamiki svertyvaniya. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2010; 4: 32-37. (In Russ.)]
41. Серебрянский И.И. «Глобальные» и «локальные» тесты системы гемостаза в диагностике гиперкоагуляционного синдрома // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. — 2012. — №12. — С.27-34. [Serebrijskij II. «Global'nye» i «lokal'nye» testy sistemy gemostaza v diagnostike giperkoagulyacionnogo sindroma. *Spravochnik zaveduyushchego kliniko-diagnosticheskoj laboratorii*. 2012; 12: 27-34. (In Russ.)]
42. Справочник по лабораторной диагностике. Гемостаз. Ростов-на-Дону, 2014. [Spravochnik po laboratornoj diagnostike. *Gemostaz*. *Rostov-na-Donu*. 2014. (In Russ.)]
43. Ярец Ю.И. Тромбоэластография: основные показатели, интерпретация результатов. Практическое пособие для врачей. Гомель: РНПЦ РМиЭЧ, 2018. 26 с. [Yarc YU. Tromboelastografiya: osnovnye pokazateli, interpretaciya rezul'tatov. *Prakticheskoe posobie dlya vrachej*. *Gomel'*: RNPC RMIeCH, 2018. 26 p. (In Russ.)]
44. Sinauridze E, Vuimo T, Tarandovskiy I, et al. Thrombodynamics, a new global coagulation test: Measurement of heparin efficiency. *Talanta*. 2018; 180: 282-291. doi: 10.1016/j.talanta.2017.12.055.
45. Calderara D, Aliotta A, Zermatten M, et al. Hyper-coagulability in obese patients accurately identified by combinations of global coagulation assay parameters. *Thrombosis research*. 2020; 187: 91-102. doi: 10.1016/j.thromres.2020.01.012.
46. Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибeko А.М. и др. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2018. — №17(4). — С.114-126. [Balandina AN, Kol'cova EM, SHibeko AM, et al. Tromboodinamika: novyj podhod k diagnostike narushenij sistemy gemostaza. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2018; 17(4): 114-126. (In Russ.)] doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126.
47. Шулуток А.М., Атауллаханов Ф.И., Баландина А.Н. и др. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза. Учебно-методические рекомендации. Москва: Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 2015. — 72 с. [Shulutko AM, Ataulhanov FI, Balandina AN, et al. Primenenie testa tromboodinamiki dlya ocenki sostoyaniya sistemy gemostaza. *Uchebno-metodicheskie rekomendacii*. *Moskva*. *Pervyj Moskovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet im. I.M. Sechenova*. 2015. 72 p. (In Russ.)]
48. Национальный стандарт Российской Федерации. Клинические рекомендации (протоколы лечения) профилактика тромбозов и тромбоэмболических синдромов. ГОСТ Р 56377-2015. Утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 31 марта 2015 г. №201-ст. Дата введения 1 марта 2016 года. [Nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii. *Klinicheskie rekomendacii (protokoly lecheniya) profilaktika tromboembolicheskikh sindromov*. *GOST R 56377-2015*. Utverzhden i vveden v dejstvie Priказom Federal'nogo agentstva po tekhnicheskomu regulirovaniyu i metrologii ot 31 marta 2015 g. №201-st. *Data vvedeniya 1 marta 2016 goda*. (In Russ.)]
49. Лобастов К.В., Саутина Е.В., Ковальчук А.В. и др. Конкурентная валидация русскоязычной версии пациент-ориентированного опросника на основе шкалы Каприни у хирургических пациентов // Флебология. — 2022. — №16(1). — С.6-15. [Lobastov KV, Sautina EV, Kovalchuk AV, et al. Concurrent Validation of the Russian Version of Patient-Completed Caprini Risk Assessment Tool in Surgical Patients. *Flebologiya*. 2022; 16(1): 6-15. (In Russ.)] doi:10.17116/lebo2022160116.
50. Cronin M, Dengler N, Eugene S, et al. Completion of the Updated Caprini Risk Assessment Model (2013 Version). *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2019; 25: 1-10. doi: 10.1177/1076029619838052.
51. Lobastov K, Dementieva G, Soshitova N, et al. Use of the Caprini Score Integrated With a Thrombodynamics Test Reduces the Incidence of Unpredicted, Postoperative Deep Venous Thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2019; 7(2): 289-290. doi: 10.1016/j.jvs.2019.01.010.
52. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2): 227-277. doi: 10.1378/chest.11-2297.
53. Pannucci CJ, Swiston L, MacDonald JK, et al. Individualized Venous Thromboembolism Risk Stratification Using the 2005 Caprini Score to Identify the Benefits and Harms of Chemoprophylaxis in Surgical Patients: A Meta-analysis. *Ann Surg*. 2017; 265(6): 1094-1103. doi: 10.1097/SLA.0000000000002126.