

УДК 616.151.511+616.366-089.87+616.34-007.43-089.85+616.14-007.64
DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-4-17-24

А. А. БАБИЦКИЙ¹, А. Н. ТКАЧЕНКО², В. В. ДАВЫДЕНКО³,
Т. Д. ВЛАСОВ³, А. Н. ШИХМЕТОВ⁴, Н. Н. ЛЕБЕДЕВ⁴

Возможности теста тромбодинамики в прогнозировании, диагностике и контроле эффективности лечения венозных тромбоэмболических осложнений при плановых хирургических вмешательствах

¹ Филиал медицинского частного учреждения Отраслевой клинико-диагностический центр Публичное акционерное общество «Газпром» Поликлиника № 3, Санкт-Петербург, Россия
196143, Россия, Санкт-Петербург, пл. Победы, д. 2

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

⁴ Медицинское частное учреждение Отраслевой клинико-диагностический центр Публичное акционерное общество «Газпром», Москва, Россия
117420, Россия, Москва, ул. Наметкина, д. 16, к. 4
E-mail: semya-77@mail.ru

Статья поступила в редакцию 29.06.23 г.; принята к печати 08.09.23 г.

Резюме

Введение. Проблема венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) после плановых хирургических оперативных вмешательств до сих пор остается актуальной, требует специального исследования и анализа, что стало целью данной работы. **Цель.** Изучить и оценить возможности использования теста тромбодинамики для прогнозирования, диагностики, профилактики и контроля эффективности лечения послеоперационных ВТЭО при плановых хирургических вмешательствах. **Материалы и методы.** В работе у 120 пациентов с распространенной хирургической патологией (хронический калькулезный холецистит, наружные грыжи живота и варикозная болезнь нижних конечностей), стратифицированных на группы риска послеоперационных ВТЭО перед плановым оперативным вмешательством и в послеоперационном периоде на 1–3, 7–9, 14–16 и 30-е сутки проведено исследование теста тромбодинамики параллельно с ультразвуковым исследованием вен нижних конечностей и таза (УЗИ). **Результаты.** Выявлено, что в предоперационном периоде 16,6 % пациентов имеют гиперкоагуляцию при нормальных стандартных показателях крови и 65 % из них составляют больные из низкой группы риска ВТЭО. В послеоперационном периоде число случаев гиперкоагуляции возросло до 34,2 % за счет пациентов пожилого и старческого возраста из групп с расчетным умеренным и высоким риском ВТЭО. Тромбозы глубоких вен выявлены у 18 (15 %) исследуемых, по 6 человек из каждой группы риска, в сроки 2–15-е сутки после операции, и во всех случаях они развились при наличии предоперационной гиперкоагуляции. **Выводы.** Показана высокая информативность теста тромбодинамики при прогнозировании, диагностике и оценке эффективности лечения ВТЭО при плановых хирургических вмешательствах.

Ключевые слова: плановые хирургические вмешательства, послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения, тест тромбодинамики

Для цитирования: Бабицкий А. А., Ткаченко А. Н., Давыденко В. В., Власов Т. Д., Шихметов А. Н., Лебедев Н. Н. Возможности теста тромбодинамики в прогнозировании, диагностике и контроле эффективности лечения венозных тромбоэмболических осложнений при плановых хирургических вмешательствах. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(4):17–24. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-4-17-24.

A. A. BABITSKY¹, A. N. TKACHENKO², V. V. DAVYDENKO³,
T. D. VLASOV³, A. N. SHIKHMETOV⁴, N. N. LEBEDEV⁴

The possibilities of the thrombodynamics test in predicting, diagnosing and monitoring the effectiveness of the treatment of venous thromboembolic complications in planned surgical interventions

¹ Polyclinic No. 3, Branch of Gazprom Clinical and Diagnostic Center, Saint Petersburg, Russia

2, ploshchad Pobedy, Saint Petersburg, Russia, 196143

² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

47, Piskarevsky pr., Saint Petersburg, Russia, 195067

³ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

⁴ MChU Branch Clinical and Diagnostic Center of PJSC «Gazprom» on surgery, Moscow, Russia

16/4, Nametkina str., Moscow, Russia, 117420

E-mail: semya-77@mail.ru

Received 29.06.23; accepted 08.09.23

Summary

Introduction. The problem of venous thromboembolic complications after planned surgical interventions remains relevant and requires special research and analysis, which was the purpose of this work. **Objective.** To study and evaluate the possibilities of the thrombodynamics test for predicting, diagnosing, and monitoring the effectiveness of treatment of postoperative venous thromboembolic complications in planned surgical interventions. **Materials and methods.** In this study, we implemented the thrombodynamics test in parallel with ultrasound examination of the veins of the lower extremities and pelvis before planned surgery and in the postoperative period on 1–3, 7–9, 14–16, and 30 days in 120 patients with common surgical pathology (chronic calculous cholecystitis, external abdominal hernias, and varicose veins of the lower extremities) stratified into risk groups for postoperative venous thromboembolic complications. **Results.** It was revealed that, in the preoperative period, 16.6 % of patients have hypercoagulation at normal standard blood counts and 65 % of them are patients from a low-risk group of venous thromboembolic complications. In the postoperative period, the number of cases of hypercoagulation increased to 34.2 % due to elderly and senile patients from groups with an estimated moderate and high risk of venous thromboembolic complications. Deep vein thrombosis was detected in 18 (15 %) subjects (6 patients from each risk group) within 2–15 days after surgery and in all cases it developed in the presence of preoperative hypercoagulation. **Conclusions.** It is shown that the thrombodynamics test is highly informative in predicting, diagnosing and evaluating the effectiveness of venous thromboembolic complications treatment during planned surgical interventions.

Keywords: planned surgical interventions, postoperative venous thromboembolic complications, thrombodynamics test

For citation: Babitsky A. A., Tkachenko A. N., Davydenko V. V., Vlasov T. D., Shikhmetov A. N., Lebedev N. N. The possibilities of the thrombodynamics test in predicting, diagnosing and monitoring the effectiveness of the treatment of venous thromboembolic complications in planned surgical interventions. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2023;22(4):17–24. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-4-17-24.

Введение

Современной тенденцией в медицине является совершенствование и расширение областей применения хирургического лечения при различной патологии. Вместе с тем одновременно с количественным ростом плановых оперативных вмешательств наблюдается и увеличение случаев ассоциированных с ними осложнений. К числу таких наиболее значимых послеоперационных осложнений относятся венозные тромбозы и тромбоэмболии (ВТЭО): тромбозы глубоких и поверхностных вен, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). По данным литературы ВТЭО после различных плановых оперативных вмешательств могут достигать 30 % случаев [1–7]. Эти осложнения нередко являются причиной внезапной смерти или приводят к инвалидности из-за развития посттромботической болезни даже у лиц молодого возраста [8–12]. Показано, что развитие ВТЭО после плановых операций зависит от 3 основных факторов:

индивидуального предоперационного состояния пациента, тяжести оперативного вмешательства, являющегося триггером внутреннего и внешнего путей свертывания, и проводимых мер профилактики.

В связи с указанными обстоятельствами прогнозирование, эффективная профилактика, своевременная диагностика и лечение ВТЭО остаются актуальной проблемой в плановой хирургии.

В настоящее время прогнозирование и профилактика послеоперационных ВТЭО основываются на предоперационном расчете в баллах характеристики каждого пациента на основании критериев шкалы Caprini (2013) [13] или ее русскоязычной версии с последующей стратификацией риска этих осложнений на «низкий» – 0–2 балла, «умеренный» – 3–4 балла и «высокий» – 5 и более баллов [4]. При этом предполагается, что вероятность развития ВТЭО при низком риске не должна превышать 1,5 %, при умеренном – 3 %, а при высоком риске – 6 % случаев [5].

В соответствии с рассчитанным предоперационным риском пациентам для профилактики послеоперационных ВТЭО проводят различную по объему профилактику: в группах низкого риска используют только раннюю активизацию больного и компрессионную терапию, а в группах умеренного и высокого риска дополнительно проводят фармакотромбопрофилактику антикоагулянтами на протяжении 7–10 дней [5, 14]. В современных условиях диагностика послеоперационных ВТЭО базируется на клинических проявлениях (боль и отек нижних конечностей при тромбозе глубоких вен или боль в грудной клетке и одышка при ТЭЛА). Только в этих случаях пациентам дополнительно используют лабораторную диагностику – определение уровня D-димера, который повышается при этом осложнении, а непосредственную визуализацию венозных тромбов проводят путем ультразвукового обследования вен нижних конечностей и таза (УЗИ) или путем мультиспиральной компьютерной (МСКТ) ангиопульмонографии при подозрении на ТЭЛА [5, 7, 11]. Вместе с тем повышение D-димера часто неспецифично, к тому же он отражает фазу уже состоявшегося тромбоза, подвергающегося фибринолизу, поэтому по сути своей этот показатель информативен в *диагностике*, но для *прогноза* возникновения ВТЭО не пригоден.

С этой целью перспективным представляется лабораторное выявление *гиперкоагуляции*, как важнейшего и необходимого фактора для формирования венозных тромбов, поскольку другие факторы тромбообразования (замедление кровотока и повреждение сосудистой стенки) трудны для объективной оценки в клинической практике.

Новым лабораторным методом, позволяющим выявить гиперкоагуляцию, стал тест тромбодинамики, предложенный в 1994 г. Ф. И. Атауллахановым [15], который сертифицирован и разрешен к применению в РФ. Тест тромбодинамики получил положительную оценку в клинической практике акушеров-гинекологов, травматологов при контроле за эффективностью антикоагулянтной терапии [16, 17]. Однако возможности его использования в системе профилактики послеоперационных ВТЭО при плановых хирургических вмешательствах не изучались, что и обусловило данное исследование.

Цель работы – изучить и оценить возможности теста тромбодинамики для прогнозирования, диагностики и контроля эффективности профилактики и лечения послеоперационных ВТЭО при плановых хирургических вмешательствах.

Материалы и методы

В проспективное исследование было включено 120 пациентов из числа пациентов, прикрепленных к ОКДЦ ПАО «Газпром», которым в 2021–2022 годах в различных медицинских учреждениях Москвы и Санкт-Петербурга проводилось плановое хирургическое лечение по поводу хронического калькулезного холецистита – 53 человека, неосложненных вправимых наружных грыж брюшной стенки – 52 человека и неосложненной варикозной болезни нижних конечностей – 15 человек.

Все прооперированные пациенты в послеоперационном периоде наблюдались в поликлиниках ОКДЦ ПАО «Газпром». Среди них было 56 мужчин и 64 женщины. Возраст обследованных больных: от 25 до 79 лет (средний возраст составил $61,4 \pm 10,8$ лет). Распределение пациентов по виду планового оперативного вмешательства было следующим: лапароскопическая холецистэктомия – 53 человека, устранение паховой грыжи с ненатяжной герниопластикой – 35 человек, устранение пупочной грыжи с герниопластикой местными тканями – 17 человек, радиочастотная облитерация некомпетентных участков ствола большой или малой подкожных вен в сочетании с минифлебэктомией – 15 человек. 32 операции было выполнено под местной анестезией, 88 – под общей анестезией. Продолжительность операций составила от 30 до 130 (69 ± 18) минут. Время пребывания пациентов в стационаре составило от 1 до 3 ($1,5 \pm 0,7$) суток.

Критерии включения пациентов в исследование: наряду с указанными выше заболеваниями и характером планового хирургического лечения, возраст от 18 лет и старше, отсутствие перед операцией выявленных онкологических, гематологических заболеваний, а в раннем послеоперационном периоде (до 30-х суток после операции) отсутствие инфекционно-нагноительных осложнений. Отсутствие в анамнезе венозных тромбозов. Отсутствие перед операцией противопоказаний к плановому оперативному вмешательству по данным стандартного обследования. Также никто из пациентов, включенных в исследование, перед операцией не принимал на постоянной основе антитромбоцитарные или антикоагулянтные препараты. Пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов в исследование: возраст младше 18 лет, иной характер патологии и планового оперативного вмешательства, наличие перед операцией установленных онкологических, гематологических заболеваний, венозные тромбоэмболии в анамнезе, необходимость постоянной терапии антитромбоцитарными или антикоагулянтными препаратами, наличие противопоказаний к плановому оперативному вмешательству по данным стандартного предоперационного обследования, отказ в даче письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования: возникновение во время оперативного вмешательства или в раннем послеоперационном периоде кровопотери объемом более 500 мл, возникновение в послеоперационном периоде (до 30-х суток после операции) инфекционно-нагноительных осложнений, отказ от участия в исследовании на этапах послеоперационного периода, невозможность по каким-либо причинам наблюдаться в течение 30 суток после операции.

Распределение пациентов на исследовательские группы: в соответствии с целью и задачами исследования больные набирались до полного заполнения состава трех исследовательских групп по 40 человек в каждой в зависимости от расчетного перед операцией риска послеоперационных ВТЭО – «низкий риск», «умеренный риск», «высокий риск».

Предоперационную стратификацию пациентов на группы риска послеоперационных ВТЭО проводили в соответствии с критериями и рекомендациями, указанными выше [4, 5, 13, 14].

Группа расчетного низкого риска послеоперационных ВТЭО: 16 мужчин, 24 женщины, возраст от 25 до 59 ($44,8 \pm 7,9$) лет. Время оперативного вмешательства в группе составило от 35 до 45 (37 ± 4) минут.

Группа расчетного умеренного риска послеоперационных ВТЭО: 18 мужчин, 22 женщины, возраст от 61 до 72 ($64,9 \pm 0,7$) лет. Время оперативного вмешательства в группе составило от 48 до 125 (72 ± 46) минут.

Группа расчетного высокого риска послеоперационных ВТЭО: 22 мужчины, 18 женщин, возраст пациентов в этой группе был от 72 до 79 ($74,4 \pm 0,57$) лет. Время оперативного вмешательства в группе составило от 80 до 130 (93 ± 26) минут.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась профилактика послеоперационных ВТЭО в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [5].

В группе с расчетным низким риском послеоперационных ВТЭО пациенты во время операции использовали госпитальный компрессионный трикотаж (чулки) с компрессией 18–23 мм рт. ст. на уровне лодыжки. После операции пациенты активизировались, вертикализировались, начинали ходьбу по палате через 1–12 ($5 \pm 2,4$) часов. В дневное время пациенты продолжали использовать указанную компрессионную терапию 7 дней.

В группе с расчетным умеренным и высоким риском послеоперационных ВТЭО пациенты, не имеющие хронических заболеваний вен, во время операции использовали госпитальный компрессионный трикотаж (чулки) с компрессией 18–23 мм рт. ст. на уровне лодыжки, имеющие варикозную болезнь нижних конечностей – использовали компрессионный трикотаж (чулки) с компрессией 23–32 мм рт. ст. на уровне лодыжки. После операции пациенты активизировались, вертикализировались, начинали ходьбу по палате через 1–12 ($6 \pm 3,2$) часов. В дневное время пациенты продолжали использовать указанную компрессионную терапию: лица без признаков хронических заболеваний вен в сроки не менее 7 суток после операции. Оперированные по поводу варикозной болезни использовали компрессионный трикотаж не менее 30 суток. Фармакопрофилактику ВТЭО в предоперационном периоде проводили с использованием НМГ в профилактических дозах (надропарин 0,3 мл подкожно за 2–4 часа до операции или эноксапарин 20 мг подкожно за 2 часа до операции). Фармакопрофилактику ВТЭО в послеоперационном периоде проводили как с использованием НМГ в профилактических дозах (надропарин 0,3 мл подкожно 1 раз в сутки или эноксапарин 20 мг подкожно 1 раз в сутки), так и с использованием фондапринукса натрия в профилактических дозах (2,5 мг подкожно 1 раз в сутки). Фармакопрофилактику ВТЭО проводили не менее 7 дней.

Всем пациентам с момента выявления по данным ультразвукового исследования венозных тромбозов назначали стандартные лечебные дозы антикоагулянтов.

Перед госпитализацией все пациенты проходили стандартное лабораторное обследование, согласно рекомендациям стационара: общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, исследование крови на инфекции (сифилис, маркеры к вирусным гепатитам В и С, вирус иммунодефицита человека), ПЦР-тестирование на COVID-19 (не более чем за 48 часов до госпитализации в стационар), стандартную коагулограмму, включающую определение времени свертывания, протромбинового времени, протромбина по Квику, МНО, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), фибриногена, тромбинового времени. У всех пациентов указанные параметры были перед операцией в пределах нормы.

Лабораторное определение теста тромбоэластографии. Исследование выполняли в соответствии с рекомендациями разработчика [18] при помощи сертифицированного и разрешенного к применению на территории Российской Федерации лабораторной диагностической системы «Регистратор тромбоэластографии Т-2» (Россия). Материалом для исследования являлся нативный образец свободный от тромбоцитов плазмы крови в объеме ~120 мкл, полученный методом венепункции периферической. Забранный образец забирался в пластиковую коагулологическую пробирку, двукратно последовательно центрифугировался с отбором надосадка. Первое центрифугирование в течение 15 минут на 1600 g, повторное – 5 минут на 10 000 g. Подготовленные образцы плазмы крови помещались в каналы специальной измерительной кюветы, куда вводилась специальная вставка-активатор, на торцах которой нанесено покрытие, содержащее липиды и тканевой фактор. В результате контакта плазмы с тканевым фактором запускался процесс свертывания с ростом фибринового сгустка. Процесс возникновения и роста фибринового сгустка регистрировался прибором в режиме последовательной фотосъемки цифровой камерой при помощи метода «темного поля». Стандартное время исследования – 30 минут. Полученная серия фотоизображений показывала, как меняются размеры, форма и плотность фибринового сгустка во времени [18].

Кроме роста основного сгустка также регистрировалась динамика спонтанного свертывания в плазме крови.

Основными параметрами теста тромбоэластографии являлись:

– Лаг-тайм (Lag, мин). Обозначает время задержки начала образования сгустка после контакта плазмы со вставкой-активатором.

– Скорость роста сгустка (V, мкм/мин). Показывает среднюю скорость сгустка, рассчитанную в интервале 15–25 минут после начала роста.

– Время появления спонтанных сгустков в объеме плазмы, изначально не контактирующем со вставкой-активатором (Tsp, мин).

Дополнительные параметры теста тромбоэластографии:

– Начальная скорость роста сгустка (Vi, мкм/мин). Показывала среднюю скорость роста сгустка, рас-

считанную в интервале 2–6 минут после начала роста сгустка.

– Стационарная скорость роста сгустка (V_{st} , мкм/мин). Средняя скорость сгустка, рассчитанная в интервале 15–25 минут после начала роста сгустка. Совпадает с V в случае отсутствия спонтанных сгустков.

– Размер фибринового сгустка (CS , мкм) через 30 минут после контакта плазмы со вставкой-активатором.

– Плотность сгустка (D , усл. ед.) – оптический показатель, равный интенсивности рассеяния света фибриновым сгустком, пропорционален плотности фибриновой сетки.

Интерпретация результатов осуществлялась при помощи специальных таблиц, указывающих связь параметров теста с состоянием системы гемостаза. В соответствии с этим выделяли состояние «гиперкоагуляции», «нормокоагуляции» и «гипокоагуляции» [16].

Исследование теста тромбодинамики осуществляли у всех пациентов перед операцией и в послеоперационном периоде на 1–3, 7–9, 14–16, 30-е сутки.

УЗИ поверхностных, глубоких и перфорантных вен нижних конечностей и таза. Для визуализации венозного тромбоза УЗИ выполнялось всем пациентам перед операцией и в послеоперационном периоде на 1–3; 7–9, 14–16, 30-е сутки. Исследование выполняли сертифицированные специалисты в горизонтальном положении пациента на аппарате Philips EPIQ Elite премиум класса (Нидерланды) с использованием линейного ультразвукового датчика Philips L12-5 (5–12 МГц) для осмотра вен нижних конечностей и таза в триплексном режиме сканирования всем пациентам перед операцией и в послеоперационном периоде на 1–3, 7–9, 14–16, 30-е сутки, синхронно с исследованием теста тромбодинамики.

Во всех случаях выявления ВТЭО по данным УЗИ для исключения ТЭЛА пациентам дополнительно выполнялась МСКТ-ангиопульмонография для визуализации тромбов в русле легочной артерии.

Методы статистического анализа полученных данных. Статистическую обработку полученных данных проводили в программном пакете SPSS Statistic 21.0 и программной среде R. Все количественные величины приведены в виде средних значений со стандартным отклонением ($M \pm \sigma$). Номинальные величины приведены в виде частоты встречаемости и процентов n (m %). Достоверность различий определяли с помощью точного критерия Фишера. Во всех случаях проверки статистических гипотез различия признавались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В предоперационном периоде по данным теста тромбодинамики *гиперкоагуляция* была выявлена у 20 (16,6 %) пациентов: 13 – из группы «низкого риска», 4 – из группы «умеренного риска», 3 – из группы «высокого риска». У остальных 100 (83,4 %) пациентов имелась «нормокоагуляция». Перед операцией ни у одного пациента по данным УЗИ не было выявлено признаков венозного тромбоза.

В послеоперационном периоде гиперкоагуляция, по данным теста тромбодинамики, зарегистрирована

у 41 (34,2 %) пациента, из них у 20 человек она сохранялась с предоперационного периода, а у 21 пациента возникла впервые. Это были пациенты старшей возрастной группы с наиболее продолжительными по времени операциями. Среди этих больных в послеоперационном периоде в 25 (61,0 %) случаях гиперкоагуляция на фоне проводимой фармакотромбопрофилактики или лечения антикоагулянтами выявленного венозного тромбоза имела тенденцию к снижению или переходила в нормокоагуляцию к 30-м суткам, но в 16 (39,0 %) случаях тенденции к снижению не отмечалось. У всех 18 пациентов с выявленными на УЗИ венозными тромбозами после назначения им лечебных доз антикоагулянтов отмечалась положительная динамика со стороны гиперкоагуляции в сторону нормокоагуляции.

Важно отметить, что в группе низкого риска после операции новых случаев гиперкоагуляции не было, тогда как в группе умеренного и высокого риска они добавились у 10 и 11 пациентов соответственно.

В послеоперационном периоде венозный тромбоз по данным УЗИ зарегистрирован у 18 (15 %) пациентов: по 6 человек в каждой группе риска.

Венозный тромбоз имел место после 53 лапароскопических холецистэктомий в 10 (18,9 %) случаях; после 35 лапароскопических герниопластик при паховых грыжах – в 5 (14,3 %) случаях; после 17 герниопластик местными тканями при пупочных грыжах – в 1 (5,9 %) случае; после 15 операций эндовенозной радиочастотной облитерации некомпетентных участков ствола большой или малой подкожных вен в сочетании с минифлебэктомией при неосложненной варикозной болезни нижних конечностей – в 2 (11,1 %) случаях.

Сроки визуализации венозных тромбов были следующие: на 2–3-и сутки – 10 случаев, на 7–9-е сутки – 5 случаев, на 14–16-е сутки – 3 случая.

По локализации тромбы находились в венозных синусах икроножных мышц у 10 пациентов, в общей бедренной вене при тромбозе бедренно-подколенного сегмента – у 2 пациентов, у 5 пациентов – в просвете задних большеберцовых вен, у 1 пациента выявлен тромбоз латеральной подкожной вены руки со стороны длительного нахождения венозного катетера.

По характеру тромбы были: полностью окклюзирующие просвет вены – в 7 случаях, фиксированные пристеночные без полной окклюзии просвета – в 10 случаях, флотирующий тромб – в 1 случае.

Типичные клинические проявления венозного тромбоза имели место лишь у 3 (16,7 %) пациентов, в остальных 15 (83,3 %) случаях процесс протекал бессимптомно и был выявлен благодаря целенаправленному ультразвуковому обследованию вен.

Предоперационная гиперкоагуляция реализовалась в венозный тромбоз в 13 (65 %) из 20 случаев. В то время как на фоне предоперационной нормокоагуляции послеоперационный тромбоз развился лишь у 5 (5 %) из 100 пациентов. Таким образом, венозный тромбоз на фоне предоперационной гиперкоагуляции возникал достоверно чаще, чем при исходной нормокоагуляции, $p < 0,001$. Чувствительность предоперационной гиперкоагуляции при прогнозировании

развития послеоперационного венозного тромбоза составила 65 %, специфичность – 95 %.

Все 18 (100 %) случаев послеоперационного венозного тромбоза сочетались с послеоперационной гиперкоагуляцией, а нормокоагуляция не встретилась ни разу. Таким образом, венозный тромбоз при наличии постоперационной гиперкоагуляции диагностировался чаще, чем при нормокоагуляции, $p < 0,001$. Чувствительность постоперационной гиперкоагуляции в диагностике венозных тромбозов составила 100 %. Вместе с тем в 23 из 41 случая послеоперационной гиперкоагуляции венозный тромбоз не развился, поэтому специфичность составила 77 %.

Во всех 18 случаях выявленные на УЗИ ВТЭО по данным МСКТ-ангиопульмонографии тромбов в сосудистом русле легких обнаружено не было.

В проведенном исследовании исходно, у идущих на плановое хирургическое лечение пациентов с наиболее распространенной патологией, в 16,6 % случаев тестом тромбодинамики выявлялась гиперкоагуляция – важнейшее условие для тромбообразования, которое никак невозможно было заподозрить по показателям стандартного предоперационного лабораторного обследования пациентов. При этом значительная часть из них – 13 человек (65 %) – были пациенты со стандартным расчетным низким риском послеоперационных ВТЭО. Эти данные указывают, что существующая система распределения перед операцией пациентов на группы риска послеоперационных ВТЭО несовершенна: в группе пациентов с низким риском могут встречаться больные с гиперкоагуляцией, т.е. с потенциальной готовностью к тромбозу, но выявить их можно только с помощью дополнительного лабораторного обследования. В доступной литературе нам не встретилось подобных данных. Вместе с тем у пациентов с предоперационной гиперкоагуляцией перед операцией не было выявлено случаев венозного тромбоза по данным УЗИ вен нижних конечностей и таза, что указывает на недостаточность наличия только одного этого фактора для тромбообразования.

Результаты показали, что предоперационная гиперкоагуляция сохранялась в послеоперационном периоде во всех случаях, а количество больных с гиперкоагуляцией увеличилось почти в 2 раза по сравнению с предоперационным периодом, в основном за счет пациентов старшей возрастной группы с наибольшей длительностью оперативного вмешательства, при этом. Это подтверждает данные других исследователей, что сама хирургическая операция является триггером внутреннего и внешнего путей свертывания, что особенно ярко проявляется у лиц пожилого и старческого возраста [19].

Полученные данные также свидетельствуют о том, что ВТЭО являются достаточно частым осложнением (15 %) после наиболее распространенных плановых операций. Это, а также результаты о преимущественном тромбообразовании в глубоких венах голени, в сроки 2–15-х суток после операции и скрытый характер ВТЭО в большинстве случаев хорошо согласуются с данными других исследователей [1, 2, 7, 8], хотя есть мнения о меньшей частоте ВТЭО [5].

Показательно, что предоперационная гиперкоагуляция достоверно чаще, чем предоперационная нормокоагуляция реализуется в послеоперационный венозный тромбоз. Показана значительная чувствительность и специфичность наличия этого показателя в прогнозировании послеоперационных ВТЭО. Важно отметить, что значительное количество случаев (33,3 %) послеоперационных ВТЭО наблюдалось среди пациентов с расчетным низким риском, которые не получали фармакотромбопрофилактику. В этой группе ВТЭО составили 15 % от общего числа пациентов, тогда как согласно существующей стандартной системе расчета таких случаев должно было быть менее 1,5 %. Это свидетельствует о том, что существующая расчетная схема прогнозирования риска ВТЭО и последующая профилактика далеки от совершенства и требуется ее оптимизация на основе персонализированного подхода с лабораторной оценкой состояния свертывания крови перед плановым хирургическим вмешательством.

В проведенном исследовании послеоперационный венозный тромбоз, даже не проявлявшийся клинически, во всех случаях развивался только на фоне гиперкоагуляции и не было случаев нормокоагуляции, что подтверждает патогенетическую взаимосвязь и необходимость сочетания двух факторов: операционного вмешательства и нарушений свертывающей системы крови для тромбообразования. Это согласуется с общими представлениями о процессе формирования ВТЭО при оперативных вмешательствах [7]. Вместе с тем послеоперационный тромбоз развился лишь в 18 случаях из 41 случая гиперкоагуляции. Это можно объяснить тем, что большинство пациентов получало профилактические дозы антикоагулянтов в периоперационном периоде. Таким образом, гиперкоагуляция может быть использована в лабораторной диагностике венозного тромбообразования, особенно у пациентов, не получающих фармакотромбопрофилактику, тогда как у больных, получающих профилактические дозы антикоагулянтов, информативность показателя снижается.

Вместе с тем важным является факт достаточно частого развития ВТЭО у пациентов с умеренным и высоким расчетным риском (у 15 % больных из каждой группы) на фоне проводимой *стандартной* схемы фармакотромбопрофилактики. Также у части больных с послеоперационной гиперкоагуляцией, несмотря на прием профилактических доз антикоагулянтов, гиперкоагуляция не имела тенденции к уменьшению на всем протяжении исследования. Это свидетельствует о недостаточной эффективности стандартной фармакотромбопрофилактики у отдельных индивидуумов, и требуется поиск лабораторных методов контроля за персональным действием антикоагулянтов. Также было отмечено, что у пациентов с ВТЭО при назначении им лечебных доз антикоагулянтов во всех случаях происходило снижение гиперкоагуляции. Это наводит на мысль, что тест тромбодинамики может использоваться для оценки индивидуальной эффективности дозы антикоагулянтов.

В данном исследовании большее количество случаев ВТЭО (15 из 18) развилось после лапароскопических

операций, что может объясняться тем, что при данной технологии карбоксиперитонеум повышает в процессе операции давление в поддиафрагмальном сегменте нижней полой вены, что резко затрудняет венозный отток из нижних конечностей, способствуя тромбообразованию в глубоких венах голени. Подобных сведений и исследований по этому вопросу в доступной литературе нам найти не удалось. В проведенном исследовании не было зарегистрировано случаев ТЭЛА: это, с одной стороны, лучше данных других исследователей [11], с другой стороны – может объясняться своевременным распознаванием тромбообразования в глубоких венах нижних конечностей благодаря целенаправленному УЗИ и, соответственно, быстрому началу применения лечебных доз антикоагулянтов.

Выводы

1. Гиперкоагуляция, выявляемая тестом тромбодинамики в предоперационном периоде при плановых хирургических вмешательствах, встречается достаточно часто, даже среди пациентов с расчетным низким риском ВТЭО, является неблагоприятным прогностическим фактором риска этого осложнения. В этих случаях следует проводить фармакотромбопрофилактику независимо от стандартного предоперационного расчетного риска ВТЭО.

2. Гиперкоагуляция, выявляемая тестом тромбодинамики, в послеоперационном периоде указывает на высокую вероятность тромбообразования, чаще без явной клинической симптоматики, в глубоких венах нижних конечностей, преимущественно голени, и требует динамического ультразвукового контроля в первые 16 суток.

3. Динамика гиперкоагуляции, выявляемая тестом тромбодинамики, может быть использована при мониторингировании индивидуальной эффективности дозы антикоагулянта в послеоперационном периоде: при эффективности она смещается в сторону нормокоагуляции, при неэффективности – сохраняется.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflicts of interest.

Литература/References

1. Андрияшкин А.В., Кулиев С.А., Никишков А.С. и др. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами: результаты обсервационного поперечного исследования // *Флебология*. – 2017. – Т. 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.
2. Фролов Д.В., Петров В.И., Суханова Г.А. и др. Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений: современное состояние проблемы // *Флебология*. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 164–174. [Frolov DV, Petrov VI, Sukhanova GA, Linchenko DV, Nalesnyi AE, Dyachkova YuA. Primary Prevention of Venous Thromboembolism: Current State. *Flebologiya*. 2022;16(2):164-174. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/flebo202216021164.

3. 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.

4. Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // *Флебология*. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 3–37. [Savel'ev VS, Chazov EI, Gusev EI et al. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii. *Flebologiya*. 2010;4(2):3-37. (In Russ.)].

5. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // *Флебология*. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 1–52. [Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kirienko AI et al. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii. *Flebologiya*. 2015;9(4):1-52. (In Russ.)].

6. Кузнецов М.Р., Марченко И.П., Федоров Е.Е. Профилактика тромбоэмболических осложнений в хирургии // *Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии*. – 2018. – № 1-2. – С. 20–25. [Kuznetsov MR, Marchenko IP, Fedorov EE. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenii v khirurgii. *Ambulatornaya khirurgiya: statsionaro-zameshchayushchie tekhnologii*. 2018;(1-2):20-25. (In Russ.)]. Doi: 10.21518/1995-14772018-1-2-20-25.

7. Богачев В.Ю., Лобастов К.В., Фокин А.А. и др. О текущей ситуации в отношении рисков и профилактики развития венозных тромбоэмболических осложнений после хирургического лечения варикозной болезни // *Амбулаторная хирургия*. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 157–160. [Bogachev VYu, Lobastov KV, Fokin AA, Shaydakov EV, Burleva EP, Krylov AY, Barinov VE, Belentsov SM, Soroka VV, Bredikhin RA, Rosukhovskiy DA, Borsuk DA, Gabay PG. About the current situation with regard to the risks and prevention of venous thromboembolic complications after varicose vein surgery. *Ambulatory Surgery*. 2022;19(1):157-160. (In Russ.)]. Doi: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-157-160.

8. Шихметов А.Н., Лебедев Н.Н., Задикян А.М. Оценка риска и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у хирургических пациентов в условиях поликлиники // *Хирург*. – 2019. – Т. 167, № 3-4. – С. 57–62. [Shikhmetov AN, Lebedev NN, Zadikeyan AM. Risk assessment and prevention of venous thromboembolic complications in surgical patients in the outpatient clinic. *Khirurg*. 2019;167(3-4):57-62. (In Russ.)].

9. Лобастов К.В., Баринов В.Е., Лаберко Л.А. На пути к индивидуальному подходу в оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений // *Флебология*. – 2015. – Т. 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.

10. Gillet JL. Management of superficial vein thrombosis of the lowerlimbs: update and current recommendations. *Phlebology*. 2015;22(2):82-88.

11. 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.

12. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous

Disease of the Lower Limbs. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2022;(2):184-267. Doi: 10.1016/j.ejvs.2021.12.024.

13. 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. – Т. 16, № 1. – С. 6–15. [Lobastov KV, Sautina EV, Kovalchuk AV, Gritskova IV, Schastlivtsev IV, Laberko LA. 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/flebo2022160116.

14. ГОСТ Р 56377-2015. Клинические рекомендации (протоколы лечения). Профилактика тромбозмембральных синдромов. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200119183> (дата обращения: 28.09.2022). [Clinical recommendations (Protocols for patient cure). Prevention of thromboembolic syndromes. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200119183> (accessed: 28.09.2022). (In Russ.)].

15. Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибеко А.М. и др. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза // Вопросы гематол./онкол. и иммунопатол. в педиатрии. 2018;17(4):114–126. [Balandina AN, Koltsova EM, Shibeko AM, Kuprash AD, Ataullakhanov FI. Thrombodynamics: a new method to the diagnosis of hemostasis system disorders. Pediatric Hematol./Oncol. and Immunopathol. 2018;17(4):114-126. (In Russ.)]. Doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126.

16. Буянова С.Н., Будыкина Т.С., Сибряева В.А. и др. Оценка эффективности теста тромбодинамики в диагностике нарушений системы гемостаза у хирургических гинекологических больных с высоким риском развития венозных тромбозмембральных осложнений // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2017. – Т. 17, № 5. – С. 65–70. [Buianova SN, Budykina TS, Sibryaeva VA, Vuimo TA, Stotskaya TV, Ermolaeva EE. Evaluating the efficiency of thrombodynamics test in the diagnosis of hemostatic system disorders in gynecologic surgical patients at high risk for venous thromboembolic events. Russ Bull Obstetrician-Gynecologist. 2017;17(5):65-70. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/rosakush201717565-70.

17. Николаев Н.С., Прищепина Н.П., Вуймо Т.А. и др. Сравнительный анализ лабораторных показателей гемостаза при использовании различных схем антикоагулянтной профилактики при эндопротезировании тазобедренных суставов // Лаб. служба. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 170–177. [Nikolaev NS, Prischepina NP, Vuimo TA, Dobrovolskaya NY, Borisova LV, Nikolaeva AV, Grigorieva EV. Comparative analysis of laboratory parameters of hemostasis while using different schemes of anticoagulant prophylaxis in case of hip replacement. Lab Service. 2017;6(3):170-177. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/labs201763170-177.

18. Шулуток А.М., Атауллаханов Ф.И., Баландина А.Н. и др. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза. – М.: Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 2015. [Shulutko AM, Ataullakhanov FI, Balandina AN, et al. Primenenie testa trombodnamiki dlya otsenki sostoyaniya sistemy gemostaza. Moscow, Pervyi Moskovskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet im. I.M. Sechenova, 2015. (In Russ.)].

19. Власов Т.Д., Яшин С.М. Артериальные и венозные тромбозы. Всегда ли применима триада Вирхова? // Региональное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 78–86. [Vlasov TD, Yashin SM. Arterial and venous thrombosis. Is the Virchow's triad always valid? Regional blood circulation and microcirculation. 2022;21(1):78-86. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-78-86.

Информация об авторах

Бабицкий Александр Александрович – зав. хирургическим отделением филиала МЧУ ОКДЦ ПАО «Газпром» Поликлиника № 3, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: semya-77@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1298-4460.

Ткаченко Александр Николаевич – д-р мед наук, профессор, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: altkachenko@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4585-5160.

Давыденко Владимир Валентинович – д-р мед наук, профессор, профессор кафедры хирургии госпитальной № 2 с клиникой, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: kuzet@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7107-9199.

Власов Тимур Дмитриевич – д-р мед наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0002-6951-7599.

Шихметов Александр Низамединович – д-р мед наук, заместитель главного врача медицинского частного учреждения Отраслевой клинко-диагностический центр Публичное акционерное общество «Газпром» по хирургии, Москва, Россия, e-mail: shikhmetov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4348-0166.

Лебедев Николай Николаевич – д-р мед наук, профессор, главный врач медицинского частного учреждения Отраслевой клинко-диагностический центр Публичное акционерное общество «Газпром», Москва, Россия, ORCID: 0000-0002-4898-7938.

Authors information

Babitsky Aleksandr A. – Head, Surgical Department, Polyclinic No. 3, Gazprom Clinical and Diagnostic Center, Saint Petersburg, Russia, e-mail: semya-77@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1298-4460.

Tkachenko Aleksandr N. – MD, Professor, Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia, e-mail: altkachenko@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4585-5160.

Davydenko Vladimir V. – MD, Professor, Department of Hospital Surgery, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: kuzet@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7107-9199.

Vlasov Timur D. – MD, Professor, Head, Department of Pathophysiology with the course of Clinical Pathophysiology, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-6951-7599.

Shikhmetov Aleksandr N. – MD, Deputy Chief Medical Officer, Surgeon, Gazprom Clinical and Diagnostic Center, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0003-4348-0166.

Lebedev Nikolai N. – MD, Professor, Chief Medical Officer, Gazprom Clinical and Diagnostic Center, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0002-4898-7938.