

Современные методы профилактики тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде

М.В. Костюченко✉

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия
✉surgebox@yandex.ru

Аннотация

Венозные тромбоэмболические осложнения после хирургических вмешательств, несмотря на активную профилактику, значительно осложняют восстановление пациента и продолжают занимать агрессивные позиции по летальным исходам. В раннем послеоперационном периоде их доля у пациентов общехирургического профиля достигает 11%, в большинстве случаев (до 70–75%) венозные тромбозы протекают бессимптомно и являются находками при ультразвуковых исследованиях или выявляются уже после клинических признаков тромбоэмболии легочной артерии. Вероятность развития тромбоэмболических осложнений зависит от характера нозологии и вида оперативного вмешательства, а также индивидуальных патофизиологических особенностей пациента, приводящих к гиперкоагуляции, повреждению сосудистой стенки как осложнению основного заболевания, сопутствующих заболеваний, наличия тромбозов в анамнезе, генетических мутаций. Базируясь на выявлении предрасполагающих факторов и определении группы риска, современные схемы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений включают комплекс фармакологических и механических мероприятий, позволяющий в большинстве случаев предотвратить тромбообразование. Тем не менее, учитывая значительное влияние неотложной хирургической патологии, зачастую сопровождающейся развитием эндотоксикоза, на сосудистую стенку и микроциркуляторное русло, рассматривается вопрос о возможном дополнении комплекса профилактических мер флеботропными препаратами у больных с сопутствующей варикозной болезнью и ограничением подвижности в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, венозные тромбоэмболические осложнения, профилактика.

Для цитирования: Костюченко М.В. Современные методы профилактики тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 102–107. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190570

Review

Modern methods for the prevention of thromboembolic complications in the postoperative period

Marina V. Kostiuchenko✉

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
✉surgebox@yandex.ru

Abstract

Despite active prevention, venous thromboembolic complications following surgery significantly complicate the patient's recovery and continue to occupy aggressive positions on fatal outcomes. In the early postoperative period, in general surgery profile patients their proportion reaches 11%. In most cases (up to 70–75%), venous thrombosis is asymptomatic and is detected either by ultrasound or after clinical signs of pulmonary embolism become evident. The likelihood of thromboembolic complications depends on a nature of nosology and a type of surgical intervention, as well as on the patient's individual pathophysiological features that lead to hypercoagulation, damage to the vessel wall as a complication of the underlying disease, concomitant diseases, history of thrombosis and genetic mutations. Based on an identification of predisposing factors and a determination of risk groups, modern schemes for the prevention of venous thromboembolic complications include a complex of pharmacological and mechanical procedures, which in most cases prevent thrombosis. However, given a significant impact of urgent surgical pathology which is often accompanied by an endotoxemia development, on the vascular wall and microvasculature, the possible supplementation of the complex of prevention procedures with phlebotropic drugs in patients with concomitant varicose disease and limited mobility in the postoperative period is considered.

Key words: postoperative complications, venous thromboembolic complications, prevention.

For citation: Kostiuchenko M.V. Modern methods for the prevention of thromboembolic complications in the postoperative period. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 102–107. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190570

При хирургических вмешательствах отмечаются нарушение сосудистой стенки и выброс большого количества тканевого фактора в кровотоки, способствуя тромбообразованию, поэтому профилактика развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) является одной из важнейших и актуальных задач в современной хирургии. Однако, даже несмотря на проводимую профилактику, после операций на органах брюшной полости ВТЭО встречаются в 3–5% случаев, при этом до 70–75% тромбозов глубоких вен нижних конечностей после общехирургических операций протекают бессимптомно, зачастую единственным клиническим проявлением является тромбоэмболия [1–4]. Исследования с меченым фибриногеном также подтвердили большую частоту «немых», без каких-либо клинических проявлений, тромбозов – тромбы в венозном русле нижних конечностей после операций на органах брюшной полости обнаруживаются в 28–33% случаев, на фоне онкологии – в 66%, но только у 0,7–3,5% пациентов были выявлены клинические проявления тромбозов [5]. В отсутствие направленной профилактики их развитие

значительно учащается: риск послеоперационного тромбоза глубоких вен нижних конечностей у хирургических больных достигает 19–58% [1, 3, 4, 6–9].

Частота тромбоэмболических осложнений также колеблется в зависимости от области хирургического вмешательства и его срочности. У онкологических больных в абдоминальной хирургии наибольшая частота тромбоэмболических осложнений по данным литературы встречалась после гастрозофагеальных вмешательств, составляя 4,2%, и в гепатопанкреатобилиарной хирургии – 3,6%, несмотря на проводимую профилактику [3].

В неотложной хирургии частота тромбозов вен в раннем послеоперационном периоде у пациентов общехирургического профиля достигает 11% на фоне проводимой стандартной профилактики, развитие тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) – самого грозного осложнения – в исследованиях наблюдалось также чаще – в 37%, являясь причиной 1/3 всех летальных исходов у пациентов с перитонитом [3, 10–12].

Сочетанные и комбинированные поражения, требующие неотложных хирургических вмешательств, также

Таблица 1. Факторы, влияющие на тромбообразование при хирургических вмешательствах Table 1. Factors affecting thrombus formation at surgical interventions	
Причины тромбозов	Ключевые патофизиологические аспекты, способствующие тромбообразованию
Хирургические вмешательства	<ul style="list-style-type: none"> Отмечаются нарушение сосудистой стенки и выброс большого количества тканевого фактора в кровоток, операционная агрессия активирует свертывающую систему крови, до 10 сут отмечаются рост уровня фибриногена, С-реактивного белка, D-димера и менее выраженное снижение антитромбина III, свидетельствующие о возникновении очага острого воспаления в ответ на значительную операционную травму и активации параллельно идущих процессов свертывания и фибринолиза [18–20] Состояние системы гемостаза у раненых характеризуется развитием тромбинемии с первого дня после ранения, сохраняющейся более 35 сут лечения [2] Нарушение тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у 40,4% раненых при раннем начале медикаментозной профилактики и у 77,9% в случае профилактики на этапе специализированной помощи (II этап) [2]
Характер заболевания (травмы)	<ul style="list-style-type: none"> Комбинированная и сочетанная травма, политравма Перитонит (повышение ВБД) Злокачественные образования (гиперкоагуляция)
Интраоперационные особенности	<ul style="list-style-type: none"> Наркоз с миорелаксацией вызывает дилатацию мышечных вен и замедляет отток крови из нижних конечностей [21] Пневмоперитонеум при видеоэндоскопических вмешательствах способствует венозной гипертензии в системе нижней полой вены и может повышать степень риска ВТЭО [22] Вариант закрытия брюшной полости (натяжная герниопластика) [19]
Послеоперационный период	<ul style="list-style-type: none"> Длительный малоподвижный режим Парез желудочно-кишечного тракта, эндотоксикоз Повышение ВБД, уровень 7 мм рт. ст. – верхняя граница безопасного повышения ВБД [19] Ношение бандажа в послеоперационном периоде влияет на давление в венозной системе нижней полой вены [23] Неадекватная инфузионная коррекция и гидратация [11]
Внутрисосудистые манипуляции	Постинъекционные тромбофлебиты развиваются в местах травмы венозной стенки в точках пункции
Приобретенные гиперкоагуляционные состояния вследствие приема фармакологических препаратов	<ul style="list-style-type: none"> Прием оральных контрацептивов увеличивает риск развития тромбозов и тромбофлебитов в 5 раз Синтетические эстрогены повышают синтез прокоагулянтных факторов, снижают содержание антитромбина III, повышается фибринолитическая активность крови, возрастает тенденция к агрегации тромбоцитов [24, 25]
Повышение свертываемости крови при онкологии	<ul style="list-style-type: none"> Злокачественная опухоль способствует специфической предрасположенности крови больного к гиперкоагуляции даже при отсутствии воспалительных изменений, повышает риск венозных тромбозов в 4–7 раз [18, 26, 42] Изменение системы гемостаза у онкологических больных обусловлено выбросом в кровяное русло высокоактивного тканевого тромбопластина, активаторов фибринолиза, поступлением в кровоток специфических прокоагулянтов, фибринолитических субстанций, таких как плазминоген, активаторы плазминогена урокиназного типа и его ингибиторы (PAI-I, анексин II), изменением активности D-димера, фибринопептида А, фактора VIIa, протромбина 1–2, и комплекса тромбин-антитромбин [27]
Наследственные тромбофилии	<ul style="list-style-type: none"> Наиболее часто у пациентов с тромбозами факторами тромбофилии выступают лейденовская мутация фактора V (20%), дефицит протеина С (3–5%), дефицит протеина S (1,5%), дефицит антитромбина III (1–3%) [17, 18] Наибольшие изменения гемостаза выявляются у хирургических пациентов, имеющих генетические мутации [14] Генетические дефекты системы гемостаза выявлены у 60% раненых с тромбозом глубоких вен нижних конечностей в послеоперационном периоде [2]
Сопутствующая варикозная болезнь	<ul style="list-style-type: none"> Дистрофические изменения в стенках вен с расширением их диаметра и варикозной трансформацией [28] Несостоятельность клапанов Нарушение венозной гемодинамики; замедление скорости кровотока, турбулентный ток крови Повреждения интимы вен на фоне персистирующего воспалительного процесса [18, 29] Венозные тромбозы в анамнезе [17]
Сопутствующее ожирение	<ul style="list-style-type: none"> Малоподвижность больных и повышение ортостатической нагрузки на нижние конечности с повышением венозного давления в системе нижней полой вены, повышенный риск тромбозов при ИМТ > 25 кг/м² Повышение в крови концентрации насыщенных жирных кислот провоцирует агрегацию тромбоцитов и фиксацию их к интиме вен [30, 31]
Примечание. ВБД – внутрибрюшное давление, ИМТ – индекс массы тела. Note. IAP – intra-abdominal pressure, BMI – body mass index.	

значительно усугубляют риск венозных тромбозов в послеоперационном периоде. Частота тромбозов при операциях на органах брюшной полости составляет 19–58% и 42,5% при переломах костей таза, у пострадавших с политравмой тромбоэмболические осложнения встречаются в 40–77% случаев и характеризуются скрытым клиническим течением, трудностью лечения, высокой летальностью – фатальная ТЭЛА наблюдается в 10% [2, 13, 14]. У пострадавших с огнестрельными ранениями живота по данным ультразвукового ангиосканирования венозный тромбоз выявлен в 10,6% с преобладанием дистальных окклюзивных тромбозов голени (63,6%) и бедра (24,2%), проксимальные окклюзивные тромбозы были обнаружены у 9,1%, пристеночные тромбозы составили 3% [2].

Исследования лабораторных параметров свертывающей системы крови показали, что их изменения могут наблюдаться в течение достаточно длительного периода после хирургического вмешательства – до 30–35 сут, высокий риск развития тромбоэмболических осложнений сохраняется и в отсроченном послеоперационном периоде – более 91 дня с момента операции [2, 3].

Основными предрасполагающими факторами тромбообразования являются малая подвижность пациентов в раннем послеоперационном периоде, сопутствующие патофизиологические синдромы, связанные с нарушением сосудистой стенки и выбросом биоактивных веществ, тканевого фактора в кровоток, повышением давления в системе нижней полой вены, гиперкоагуляционными состояниями, обусловленными как основным заболеванием, так и сопутствующей патологией (табл. 1). Во многих работах рассматривается роль варикозной болезни вен нижних конечностей и хронической лимфовеенозной недостаточности (достаточно широко распространенного заболевания, около 30–60%) в усугублении риска послеоперационных тромбозов в связи с дистрофическими изменениями в стенках вен, варикозной трансформацией и повреждением интимы вен на фоне персистирующего воспалительного процесса [15–18].

Основываясь на результатах метаанализа многочисленных данных, современные клинические рекомендации предполагают осуществлять профилактику тромбоэмболических осложнений в зависимости от веро-

Баллы			
1	2	3	5
<ul style="list-style-type: none"> • 41–60 лет • Малая операция • ИМТ > 25 кг/м² • Отек нижних конечностей • Варикозное расширение вен • Беременность или послеродовой период • Невынашивание беременности в анамнезе • Прием эстрогенов/гестагенов • Сепсис (менее 1 мес) • Тяжелое заболевание легких, в том числе пневмония (менее 1 мес) • Нарушение функции дыхания • Острый инфаркт миокарда • Застойная сердечная недостаточность (менее 1 мес) • Анамнез воспалительного заболевания кишечника • Терапевтический пациент на постельном режиме 	<ul style="list-style-type: none"> • 61–74 года • Артроскопическая операция • Большая открытая операция (более 5 мин) • Лапароскопическая операция (более 45 мин) • Онкология • Постельный режим (более 3 сут) • Гипсовая повязка • Катетер в центральной вене 	<ul style="list-style-type: none"> • >74 лет • Анамнез ВТЭО • Семейный анамнез ВТЭО • Лейденская мутация • Мутация в гене протромбина • Волчаночный антикоагулянт • Антитела к кардиолипину • Повышение уровня гомоцистеина в плазме • Гепарининдуцированная тромбоцитопения • Другие тромбофилии 	<ul style="list-style-type: none"> • Инсульт (менее 1 мес назад) • Замена крупного сустава • Перелом бедра, костей таза, голени • Травма спинного мозга (менее 1 мес назад)

Степень риска	Характеристика пациентов
Низкая	<ul style="list-style-type: none"> • Малые операции длительностью не более 60 мин, у пациентов до 40 лет без дополнительных факторов риска • ВТЭО • Острые нехирургические заболевания, не требующие постельного режима
Умеренная	<ul style="list-style-type: none"> • Большие операции у пациентов 40–60 лет без дополнительных факторов риска • Большие гинекологические операции у пациенток моложе 40 лет на фоне терапии эстрогенами • Малые операции у пациентов старше 60 лет • Малые операции у пациентов 40–60 лет с факторами риска • Изолированные переломы костей голени • Разрыв связок и сухожилий голени • Госпитализация с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по NYHA • Острые инфекционные или воспалительные заболевания, требующие постельного режима • Острые заболевания легких с дыхательной недостаточностью, не требующие искусственной вентиляции легких • Ожоги площадью до 20% поверхности тела • Термоингаляционная травма 2-й степени
Высокая	<ul style="list-style-type: none"> • Сепсис • Наличие верифицированной тромбофилии • Большие операции у пациентов старше 60 лет • Большие операции у пациентов 40–60 лет, имеющих дополнительные факторы риска ВТЭО (ВТЭО в анамнезе, рак, тромбофилии и пр.) • Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, операции при переломах бедра • Тяжелая и сочетанная травма, повреждения спинного мозга • Ожоги площадью более 20% поверхности тела • Термоингаляционная травма 3-й степени • Осложнения ожоговой болезни • Химио-, рентгено- или радиотерапия у пациентов с онкологическими заболеваниями • Ишемический инсульт с параличом • Острое заболевание легких с дыхательной недостаточностью, требующее искусственной вентиляции легких

Степень риска ВТЭО	Комплекс профилактических мероприятий	Продолжительность профилактических мероприятий
Низкий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Максимально быстрая активизация пациентов • Компрессионный (профилактический) трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде 	До полной активизации
Умеренный риск	<ul style="list-style-type: none"> • НФГ, НМГ либо фондапаринукс натрия в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с умеренным риском • Компрессионный (профилактический) трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде 	До выписки, но не менее 7 дней
Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> • НФГ, НМГ либо фондапаринукс натрия в профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем для больных с высоким риском • Компрессия (компрессионный трикотаж и/или перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей) 	<ul style="list-style-type: none"> • Не менее 7 дней • После крупных операций по поводу онкологии и у пациентов с ВТЭО в анамнезе целесообразно продлить введение НМГ до 4 нед (наиболее эффективны эноксапарин и далтепарин) • У больных с ограниченной мобильностью – пока сохраняется риск развития ВТЭО

Примечание. НМГ – низкомолекулярные гепарины, НФГ – нефракционированный гепарин.
Note. LMWH – low-molecular-weight heparins, UFH – unfractionated heparin.

ятности их развития, группы риска, к которой относится пациент (табл. 2, 3). Распределение больных по группам риска учитывает такие индивидуальные антропометрические факторы, как возраст, избыточная масса тела, характер патологии (наличие онкологического процесса, осложнений и т.д.) и объем оперативного вмешательства, анамнез ВТЭО, приобретенных и врожденных коагулопатий.

В настоящее время профилактику ВТЭО проводят всем пациентам, и большинство клинических рекомендаций относительно ведения послеоперационного периода указывает в качестве профилактики тромбозов и ТЭЛА введение гепаринов [17, 28, 32]. Кроме антикоагулянтной терапии, комплексная профилактика в зависимости от степени риска включает механические способы и раннее прекращение постельного режима (табл. 4).

Таблица 5. Классификация флебопротекторов Table 5. Classification of phlebotectants		
Группа	Вещество	Оказываемый эффект [18, 35–38]
γ-Бензопироны (флавоноиды)	<ul style="list-style-type: none"> • Диосмин, кверцетин • Флавоноиды, МОФФ • Гесперидин • Рутин и ГЭР и др. 	<ul style="list-style-type: none"> • Противоотечный и капилляропротективный • Обладают ангиопротекторным и вентонизирующим действием, повышают тонус вен, уменьшают проницаемость венозной стенки, улучшают микроциркуляцию и лимфатический дренаж • Диосмин и гесперидин также обладают антигеморрагическим, противовоспалительным эффектами • Гесперидин обладает доказанными антиоксидантными, противовоспалительными и высокими эндотелиопротекторными свойствами • Производные рутина хорошо повышают тонус гладкой мускулатуры стенки вены, обладают противоотечным действием • Наиболее высокая аффинность к венозной стенке доказана для МОФФ и ГЭР
Сапонины	<ul style="list-style-type: none"> • Экстракт семян конского каштана, эсцин • Экстракт иглицы 	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшают проницаемость капилляров и отечность тканей, повышают венозный тонус • Капилляропротекция • Ангиопротекторные и антиоксидантные свойства • Обладают некоторым антикоагулянтным эффектом
Другие растительные экстракты (олигомеры)	<ul style="list-style-type: none"> • Пикногенолы (очищенный экстракт виноградных косточек) • Экстракт гинкго двудольного • Производные алкалоидов спорыньи (дигидроэрготамин, дигидроэргокристин, дигидроэргокрипин) и др. 	<ul style="list-style-type: none"> • Противоотечный и капилляропротективный • Пикногенолы обладают вентоническим эффектом, укрепляют стенку капилляров, блокируют деградацию эластина и коллагена • Производные алкалоидов спорыньи обладают адреноблокирующей активностью, расширяют периферические сосуды и повышают венозный тонус • Экстракт гинкго – антиагрегационное, вентонизирующее, ноотропное, антигипоксическое, улучшающее микроциркуляцию
Синтетические препараты	<ul style="list-style-type: none"> • Кальция добезилат • Трибенозид • Гептаминол 	<ul style="list-style-type: none"> • Противоотечный и капилляропротективный • Улучшают микроциркуляцию, обладают противовоспалительной и вентонической активностью

Кроме гиперкоагуляции, существенную роль в развитии венозных тромбозов играет также состояние сосудистой стенки. В данном случае, по-видимому, незаслуженно забыты в схемах послеоперационной профилактики флебопротекторы, также повышающие тонус сосудистой стенки и имеющие положительный эффект на микроциркулятор-

ное русло. Использование веноактивных препаратов оказывает положительный эффект в случаях варикозной болезни, хронической венозной недостаточности и тромбозов на их фоне, препараты эффективны в отношении болей и воспаления. При тромбозах вен рекомендуют повышенные суточные дозы препаратов (для гидроксипроксиэтил-

рутозидов – ГЭР в 1,5 раза, для микронизированной очищенной флавоноидной фракции – МОФФ в 2–3 раза) на срок 5–7 дней [33]. Терапевтический эффект флебопротекторов носит системный характер, затрагивая венозную систему не только нижних конечностей, но и других анатомических областей (верхние конечности, забрюшинное пространство, малый таз и др.) [34]. Прицельные исследования относительно эффектов флебопротекторов на сосудистую стенку в послеоперационном периоде в настоящий момент отсутствуют, однако, учитывая в большинстве случаев безопасность их применения и весьма значимый эффект при хронических изменениях сосудистой стенки, а также результаты их включения в комплексную терапию тромбозов, поднимается вопрос о целесообразности дополнения схем комплексной профилактики послеоперационных тромбозов комплексной профилактики послеоперационных тромбозов, особенно у пациентов с сопутствующей варикозной болезнью, хронической венозной недостаточностью. Большинство флебопротекторов растительного происхождения положительно воздействуют на микроциркуляторное русло и обладают антиоксидантными свойствами (табл. 5), что может явиться существенным вкладом в профилактику микроциркуляторных нарушений и окислительного стресса у больных с острой хирургической патологией, сопровождающейся эндотоксикозом.

Учитывая немаловажное значение синдрома гиперкоагуляции в структуре патофизиологических сдвигов у пациентов с послеоперационными тромбозами, среди флебопротекторов перспективной видится группа сапонинов, обладающих также антикоагулянтным эффектом. В клинических рекомендациях при хронических заболеваниях вен препараты на основе экстракта конского каштана используют в комплексной терапии на ранних стадиях C0S–C2S по классификации CEAP [39]. Комбинированный препарат на основе экстракта семян конского каштана в сочетании с тиамином (витамином В₁) Эскузан содержит смесь сапонинов (эсцин и просапогенин), а также биоактивные вещества других фармакологических групп, такие как биофлавоноиды (кверцетин, кемпферол и их дигликозильные производные), антиоксиданты (проантоцианидин А2) и кумарины (эскулин, фраксин) [40, 41]. Препарат обладает веноотонизирующим, антиэкссудативным, капилляропротективным, противоотечным и антиоксидантным действием, способен подавлять активность эластазы и гиалуронидазы, участвующих в разрушении протеогликанов – основных компонентов эндотелия и внеклеточного матрикса. Также препарат способен угнетать миграцию лейкоцитов, снижать адгезивную способность нейтрофилов и подавлять высвобождение воспалительных медиаторов, уменьшает проницаемость и ломкость капилляров [37, 40]. В исследованиях отмечается эффективность препарата в отношении послеоперационных отеков, также демонстрируется сравнимый с компрессионной терапией результат [40]. Положительным моментом для применения в послеоперационном периоде является наличие Эскузана в виде жидкой формы, достаточно легко всасывающейся в ротовой полости. В группе высокого риска ВТЭО у пациентов с сопутствующей варикозной болезнью и более длительными ограничениями мобильности в послеоперационном периоде целесообразным видится дополнение комплекса профилактических мер флеботропными препаратами.

Таким образом, анализ литературных данных позволяет утверждать, что современные комплексные схемы профилактики послеоперационных тромбозов, базирующиеся на индивидуализированной оценке риска тромбозов, позволили существенно сократить неблагоприятные исходы у хирургических больных. Тем не менее в неотложной хирургии, особенно у пациентов с сопутствующей патологией (варикозной болезнью, ожирением, онкологией, генными мутациями), частота венозных

тромбозов остается на более высоком уровне, что предполагает дальнейший поиск путей совершенствования комплекса профилактических мер с учетом патофизиологии данных групп больных.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Андрияшкин А.В., Кулиев С.А., Никишков А.С. и др. Профилактика венозных тромбозов и осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами: результаты observationalного поперечного исследования. *Флебология*. 2017; 11 (1): 17–20. [Andriashkin A.V., Kuliev S.A., Nikishkov A.S. et al. Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii u bol'nykh s posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami: rezul'taty observatsionnogo poperechnogo issledovaniia. *Flebologia*. 2017; 11 (1): 17–20 (in Russian).]
2. Зубрицкий В.Ф., Колтович А.П., Шабалин А.Ю. и др. Профилактика венозных тромбозов и осложнений при огнестрельных ранениях живота и таза. *Политравма*. 2016; 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy-pri-ognestrel'nykh-raneniiah-zhivota-i-taza> [Zubritskii V.F., Koltovich A.P., Shabalin A.Yu. et al. Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii pri ognestrel'nykh raneniakh zhivota i taza. *Politramva*. 2016; 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy-pri-ognestrel'nykh-raneniiah-zhivota-i-taza> (in Russian).]
3. Ян Сю. Инцидентность венозных тромбозов в европейской популяции: роль хирургических вмешательств. *Медицина неотложных состояний*. 2017; 4 (83): 24–9. [Jan Siao. Intsidentnost' venoznykh trombozov v evropeiskoi populatsii: rol' khirurgicheskikh vmeshatel'stv. *Meditsina neotlozhnykh sostoianii*. 2017; 4 (83): 24–9 (in Russian).]
4. Lee E, Kang SB, Choi SI et al. Prospective Study on the Incidence of Postoperative Venous Thromboembolism in Korean Patients with Colorectal Cancer. *Cancer Res Treat* 2016; 48 (3): 978–89. DOI: 10.4143/crt.2015.311
5. 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*. [Zatevakhin I.I. Rol' ul'trazvukovogo angioskanirovaniia v rannei diagnostike bessimptomnykh ostryykh venoznykh trombozov sistemy nizhnei poloi veny u operirovannykh bol'nykh. *Materialy III konferentsii Assotsiatsii flebologov Rossii. Rostov-on-Don, 2001* (in Russian).]
6. Bergquist D. *Postoperative thromboembolism: frequency, etiology, prophylaxis*. Berlin: Springer Verlag, 1983.
7. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. 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: 1162–73.
8. 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.
9. Decousus H, Quéré I, Presles E et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism. A large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2010; 152 (4): 218–24.
10. Варданян А.В. Прогнозирование и профилактика послеоперационных венозных тромбозов и осложнений. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. [Vardanian A.V. Prognozirovanie i profilaktika posleoperatsionnykh venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii. *Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 2008* (in Russian).]
11. Кириенко А.И., Андрияшкин В.В., Золотухин И.А. и др. Соблюдение клинических рекомендаций как условие предотвращения госпитальных тромбозов и осложнений. *Флебология*. 2016; 1: 4–7. [Kirienco A.I., Andriashkin V.V., Zolotukhin I.A. et al. Sobliudenie klinicheskikh rekomendatsii kak uslovie predotvrashcheniia gospi'tal'nykh tromboembolicheskikh oslozhnenii. *Flebologia*. 2016; 1: 4–7 (in Russian).]
12. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost* 2003; 90 (3): 446–55.
13. Власов С.В. Механизмы развития, прогноз и профилактика тромбозов при травмах и ортопедических операциях с высоким риском тромбозов и осложнений. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ленинск-Кузнецкий, 2014. [Vlasov S.V. Mekhanizmy razvitiia, prognoz i profilaktika tromboobrazovaniia pri travmakh i ortopedicheskikh operatsiakh s vysokim riskom tromboembolicheskikh oslozhnenii. *Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Leninsk-Kuznetskii, 2014* (in Russian).]
14. Доржиев В.В., Миromanov А.М., Давыдов С.О. и др. Персонализированные аспекты развития венозных тромбозов и осложнений при политравме. *Политравма*. 2016; 4: 31–9. [Dorzheev V.V., Miromanov A.M., Davydov S.O. et al. Personalizirovannye aspekty razvitiia venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii pri politravme. *Politramva*. 2016; 4: 31–9 (in Russian).]

15. Азизов Г.А., Козлов В.И. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: особенности микроциркуляции. Вестн. РУДН. Серия «Медицина», 2003; 3: 117–20.
[Azizov G.A., Kozlov V.I. Khronicheskaya venoznaya nedostatochnost' nizhnikh konechnostei: osobennosti mikrosirkulatsii. Vestn. RUDN. Seria "Meditsina", 2003; 3: 117–20 (in Russian).]
16. Дунаевская С.С. Хроническая венозная недостаточность – взгляд на проблему. Рус. мед. журн., «Медицинское обозрение». 2018; 2 (II): 60–3.
[Dunaevskaya S.S. Khronicheskaya venoznaya nedostatochnost' – vzgliad na problemu. Rus. med. zhurn., "Meditsinskoe obozrenie". 2018; 2 (II): 60–3 (in Russian).]
17. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО). Флебология. 2015; 4 (Вып. 2): 3–52.
[Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniiu i profilaktike vnoznykh tromboembolicheskikh oslozhenii (VTEO). Flebologiya. 2015; 4 (Vyp. 2): 3–52 (in Russian).]
18. Черняков А.В. Современные принципы лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. Рус. мед. журн. 2017; 8 https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Sovremennye_principy_lecheniya_pacientov_s_hronicheskimi_zabolevaniyami_ven_nizhnih_konechnostey/#ixzz5wAT9iZQz
[Cherniakov A.V. Sovremennye printsipy lecheniya patsientov s khronicheskimi zabolevaniyami ven nizhnikh konechnostei. Rus. med. zhurn. 2017; 8 https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Sovremennye_principy_lecheniya_pacientov_s_hronicheskimi_zabolevaniyami_ven_nizhnih_konechnostey/#ixzz5wAT9iZQz (in Russian).]
19. Клоков В.А., Хорев А. Н., Баранов А.А. Факторы риска тромбозомболических осложнений у больных вентральными грыжами больших размеров. Бюл. сиб. медицины. 2012; 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-tromboembolicheskikh-oslozheniy-u-bolnyh-ventralnyimi-gryzhami-bolshih-razmerov>
[Klokov V.A., Khorev A. N., Baranov A.A. Faktory riska tromboembolicheskikh oslozhenii u bolnykh ventralnyimi gryzhami bolshikh razmerov. Biul. sib. meditsiny. 2012; 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-tromboembolicheskikh-oslozheniy-u-bolnyh-ventralnyimi-gryzhami-bolshih-razmerov> (in Russian).]
20. Лохвицкий С.В., Цешковский В.С., Цешковский М.В. Возможности профилактики венозных тромбозов в хирургической клинике. Медицина и экология. 2012; 4 (65). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-profilaktiki-venoznykh-trombozov-v-hirurgicheskoy-klinike>.
[Lokhvitskii S.V., Teshkovskii V.S., Teshkovskii M.V. Vozmozhnosti profilaktiki vnoznykh trombozov v khirurgicheskoi klinike. Meditsina i ekologiya. 2012; 4 (65). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-profilaktiki-venoznykh-trombozov-v-hirurgicheskoy-klinike> (in Russian).]
21. Баешко А.А. Риск и профилактика венозных тромбозомболических осложнений в хирургии. Хирургия. 2001; 4: 61–7.
[Baeshko A.A. Risk i profilaktika vnoznykh tromboembolicheskikh oslozhenii v khirurgii. Khirurgiya. 2001; 4: 61–7 (in Russian).]
22. Lord RV, Hugh TV, Colenan MJ et al. The incidence deep venous thrombosis after laparoscopic cholecystectomy. Med J Aust 1996; 164: 402–4.
23. Клоков В.А. Влияние абдоминального бандажа на венозную гемодинамику у больных вентральными грыжами больших размеров. Сиб. мед. обозрение. 2012; 75 (3): 67–70.
[Klokov V.A. Vliianie abdominal'nogo bandazha na venoznuiu gemodinamiku u bolnykh ventralnyimi gryzhami bolshikh razmerov. Sib. med. obozrenie. 2012; 75 (3): 67–70 (in Russian).]
24. Шишкова В.Н. Подводные камни современной контрацепции: фокус на риск тромбозов и метаболические нарушения. Земский врач. 2012; 3 (14): 5–11.
[Shishkova V.N. Podvodnye kamni sovremennoi kontratsepsii: fokus na risk trombozov i metabolicheskie narusheniya. Zemskii vrach. 2012; 3 (14): 5–11 (in Russian).]
25. Manzoli L, De Vito C, Marzuillo C et al. Oral contraceptives and venous thromboembolism; a systematic review and meta-analysis. Drug Saf 2012; 35: 191–205.
26. Lyman GH, Khorana AA. Cancer, clots and consensus: new understanding of an old problem. J Clin Oncol 2009; 27 (29): 4821–6.
27. Чернышев И.В., Перепечин Д.В. Комплексная профилактика тромбозомболических осложнений у онкоурологических больных. Хирургия. Журн. им. Н.И.Пирогова. 2011; 9: 33–8.
[Chernyshev I.V., Perepetchin D.V. Kompleksnaya profilaktika tromboembolicheskikh oslozhenii u onkourologicheskikh bolnykh. Khirurgiya. Zhurn. im. N.I.Pirogova. 2011; 9: 33–8 (in Russian).]
28. Флебология. Руководство для врачей. Под ред. В.С.Савельева. М.: Медицина, 2001.
[Flebologiya. Rukovodstvo dlia vrachei. Pod red. V.S.Savel'eva. M.: Meditsina, 2001 (in Russian).]
29. Заболевания вен. Под ред. Фронек Х.С. Пер. с англ. под ред. И.А.Золотухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
[Zabolevaniya ven. Pod red. Fronek Kh.S. Per. s angl. pod red. I.A.Zolotukhina. Moscow: GEOTAR-Media, 2010 (in Russian).]
30. Лосев Р.Э., Львович В.Л., Зинатуллин Х.К. Современные подходы к лечению тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2001.
[Losev R.Z., Lvovich V.L., Zinatullin Kh.K. Sovremennye podkhody k lecheniiu tromboza glubokikh ven nizhnikh konechnostei. Saratov: Izd-vo Sarat. med. un-ta, 2001 (in Russian).]
31. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. Am J Med 2005; 118 (9): 978–80.
32. Протоколы диагностики и лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости./Ассоциация хирургов Санкт-Петербурга. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джanelидзе. СПб., 2007.
[Protokoly diagnostiki i lecheniya ostryykh khirurgicheskikh zabolevaniy organov briushnoi polosti./Assotsiatsiya khirurgov Sankt-Peterburga. Sankt-Peterburgskii nauchno-issledovatel'skii institut skoroi pomoshchi im. I.I.Dzhanelidze. Saint Petersburg, 2007 (in Russian).]
33. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Илюхин Е.А. и др. Диагностика и лечение тромбозов поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России. Флебология. 2019; 13 (2): 78–97. <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>
[Stoiko Yu.M., Kirienko A.I., Iliukhin E.A. et al. Diagnostika i lechenie tromboflebita poverkhnostnykh ven konechnostei. Rekomendatsii Assotsiatsii flebologov Rossii. Flebologiya. 2019; 13 (2): 78–97. <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178> (in Russian).]
34. Богачев В.Ю. Современные флебопротекторы. Consilium Provisorum. 2004; 4 (1). http://old.consilium-medicum.com/media/provisor/04_01/13.shtml
[Bogachev V.Iu. Sovremennye fleboprotektory. Consilium Provisorum. 2004; 4 (1). http://old.consilium-medicum.com/media/provisor/04_01/13.shtml (in Russian).]
35. Воронков А.В., Гамзельва О.Ю. Обзор современных флеботропных препаратов на основе флавоноидов как перспективных эндотелиопротекторов при лечении хронических заболеваний вен. Амбулаторная хирургия. 2019; 1–2: 27–33.
[Voronkov A.V., Gamzeleva O.Iu. Obzor sovremennykh flebotronnykh preparatov na osnove flavonoidov kak perspektivnykh endotelioprotektorov pri lechenii khronicheskikh zabolevaniy ven. Ambulatornaya khirurgiya. 2019; 1–2: 27–33 (in Russian).]
36. Дибиров М.Д., Гаджимурадов Р.У., Какубава М.Р. Опыт применения Эскузана в лечении хронической венозной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста. Фарматека. 2014; 20: 70–4.
[Dibirov M.D., Gadzhimuradov R.U., Kakubava M.R. Opyt primeneniya Eskuzana v lechenii khronicheskoi venoznoi nedostatochnosti u bolnykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Farmateka. 2014; 20: 70–4 (in Russian).]
37. РЛС. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента. <https://www.rlsnet.ru/>
[RLS. Registrl lekarstvennykh sredstv Rossii. Entsiklopediya lekarstv i tovarov aptechnogo assortimenta. <https://www.rlsnet.ru/> (in Russian).]
38. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Флебология. 2018; 3: 146–240.
[Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu khronicheskikh zabolevaniy ven. Flebologiya. 2018; 3: 146–240 (in Russian).]
39. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Флебология. 2013; 2 (Вып. 2, Т. 7).
[Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu khronicheskikh zabolevaniy ven. Flebologiya. 2013; 2 (Vyp. 2, T. 7) (in Russian).]
40. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В. Эскузан: фармакология, фармакокинетика и терапевтические характеристики. Амбулаторная хирургия. 2019; 1-2: 19–25.
[Bogachev V.Iu., Boldin B.V., Dzhenina O.V. Eskuzan: farmakologiya, farmakokinetika i terapevticheskie kharakteristiki. Ambulatornaya khirurgiya. 2019; 1-2: 19–25 (in Russian).]
41. Максимов М.Л., Ермолаева А.С., Вознесенская А.А., Стародубцев А.К. Хронические заболевания вен: особенности патогенеза и рациональные подходы к терапии. Рус. мед. журн. Медицинское обозрение. 2018; 4: 25–9.
[Maksimov M.L., Ermolaeva A.S., Voznesenskaya A.A., Starodubtsev A.K. Khronicheskie zabolevaniya ven: osobennosti patogeneza i ratsionalnye podkhody k terapii. Rus. med. zhurn. Meditsinskoe obozrenie. 2018; 4: 25–9 (in Russian).]
42. Zangari M, Fink LM, Elice F et al. Thrombotic events in patients with cancer receiving antiangiogenesis agents. J Clin Oncol 2009; 27 (29): 4865–73.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Костиuchenko Марина Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. медицины катастроф ФГБОУ ВО «РНПМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: surgebox@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1069-7190>

Marina V. Kostiuchenko – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: surgebox@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1069-7190>

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.08.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.09.2019