УДК 618.1-06:616.151.5-08

Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений в гинекологии

Рагимова Р.И. ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

Цель: улучшить результаты профилактики ранних тромбоэмболических осложнений (ТЭО) в гинекологической практике.
Материал и методы. Представлен обзор литературы по ТЭО после гинекологических операций. Частота встречаемости ТЭО и тромбоэмболии легочной артерии и процент летальных исходов. Дана классификация больных и их разделение на 4 группы в зависимости от степени риска послеоперационных венозных тромботических осложнений в оперативной гинекологии.
Результаты. Подробно изложены причинные и предрасполагающие факторы и патогенез тромбоэмболии легочной артерии. Особый акцент в статье делается на наследственные нарушения свертывающей системы крови – тромбофилию. Отражены классические признаки проявления ТЭО и методы диагностики ТЭО с использованием современных лабораторных (Д-димер и др.) и инструментальных методов, включая мультидетекторную компьютерную томографию. Предложены методы лечения (медикаментозный и инвазивный) и профилактики (медикаментозные, механические и комбинированные) ранних послеоперационных ТЭО в оперативной гинекологии.
Заключение. Проведенный анализ позволит значительно улучшить вопросы ранней диагностики, выбора способа лечения и профилактики ранних послеоперационных ТЭО после гинекологических операций.

Ключевые слова: тромбоэмболия, гинекология, осложнения, лечение, профилактика

Для цитирования: Рагимова РИ. Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений в гинекологии. Экологическая медицина 2019:2(1):53-65. DOI: 10.34662/EM.2019.2.1.53-65.

Для корреспонденции: Рагимова Рафия Идаетовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекалогии ФПО и ППС с курсом репродуктивной эндоскопической гинекологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: rafia_ragimova@mail.ru

Prevention and treatment of thromboembolic complications in gynecology

Ragimova R.I.[1] [1]Dagestan State Medical University, Russia, Makhachkala

Objective: to improve the results of the prevention of early thromboembolic complications (TEO) in gynecological practice.
Material and methods. A review of the literature on the feasibility study after gynecological surgery is presented. The frequency of occurrence of feasibility study and thromboembolism of the pulmonary artery and the percentage of deaths. The classification of patients and their division into 4 groups is given depending on the degree of risk of postoperative venous thrombotic complications in operative gynecology.
Results. Causal and predisposing factors and pathogenesis of pulmonary embolism are described in detail. Particular emphasis in the article is placed on hereditary disorders of the blood coagulation system - thrombophilia. The classic signs of the manifestation of the feasibility study and the diagnostic methods of the feasibility study using modern laboratory (D-dimer, etc.) and instrumental methods, including multi-detector computed tomography are reflected. The methods of treatment (medication and invasive) and prophylaxis (medication, mechanical and combined) of early postoperative

Keywords: thromboembolism, gynecology, complications, treatment, prevention

feasibility studies in operative gynecology are proposed.
Conclusion The analysis will significantly improve the issues of early diagnosis, the choice of treatment and prevention of early postoperative feasibility studies after gynecological operations.
For citation: Ragimova R.I. Prevention and treatment of thromboembolic complications in gynecology. Ecological medicine 2019; 2(1):53-65. DOI:10.34662/EM.2019.2.1.53-65.
***For correspondence*:** Ragimova Rafya Idaetovna - PhD in Medicine, Department of Obstetrics and Gynecalogy. Dagestan State Medical University, Russia, Makhachkala; e-mail:rafia_ragimova@mail.ru

Проблема профилактики тромботических осложнений для оперативной гинекологии весьма актуальна. Общая частота тромбоэмболических осложнений после гинекологических вмешательств такая же, как в общей хирургии, и составляет около 20%. В последние годы в Европе ежегодно отмечается более 370 000 смертей, связанных с венозными тромбоэмболическими осложнениями. В европейских больницах фактически 1 человек из 10 умирает от тромбоза глубоких вен или от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Не менее тревожна ситуация и в США, где больше людей умирает каждый год от ТЭЛА, чем от автокатастроф, рака молочной железы и СПИД, вместе взятых (American Public Health Association, 2003). Учитывая наметившую тенденцию, можно ожидать в ближайшие годы, что в Евросоюзе, объединившем 25 стран с численностью населения около 454 000 000 человек, смертность от венозных тромбоэмболических осложнений достигнет 500 000 человек ежегодно [9, 13, 24].

По данным [15], массивная ТЭЛА обнаруживается во время аутопсии у 7,1% умерших в урологическом, 8,3% — в хирургическом и 11,2% – в гинекологическом отделениях. У гинекологических больных ТЭЛА является ведущей причиной летальности после операций по поводу злокачественных новообразований [37]. Несмотря на возросшее в последнее время качество оперативной гинекологической помощи, тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и порождаемая им ТЭЛА занимают ведущее место среди послеоперационных осложнений и являются важными проблемами современной медицины. Частота тромбоза глубоких вен после различных гинекологических операций варьирует в пределах 11-37% [16]. Более 25% случаев ТГВ и ТЭЛА связаны с хирургическими вмешательствами [21]. Более того, за последние десятилетия в связи с постоянным увеличением числа оперативных вмешательств отмечается тенденция к росту заболеваемости и смертности, связанному с развитием послеоперационного ТГВ и его последствий. А ТЭЛА становится 3-ей причиной внезапной смерти после инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения. По статистике, около 100 тысяч пациентов в России ежегодно погибают от внезапной ТЭЛА. При развитии массивной тромбоэмболии легочной артерии летальность составляет около 5%. ТГВ в общей популяции ежегодно составляет около 160, с частотой смертельной ТЭЛА 60 на 100000 населения, причем эти цифры имеют тенденцию к неуклонному росту. Легочная эмболия (ЛЭ) в высокоразвитых странах устойчиво вышла на третье место по частоте, после ИБС и инсульта, как причина смерти среди сердечнососудистых заболеваний [4, 11, 19, 22].

Большая распространенность ТГВ и его последствий в послеоперационном периоде в гинекологии, а также связанные с ними смертность, инвалидизация и колоссальные экономические расходы, затрачиваемые на лечение этих больных, дают основание считать ТГВ нижних конечностей заболеванием, имеющим большое социальное значение, а профилактику его чрезвычайно важной.

Цель: улучшить результаты профилактики ранних тромбоэмболических осложнений в гинекологической практике.

ТЭЛА – обструкция кровотока в системе легочной артерии при попадании в нее тромба, что приводит к спазму ветвей легочной артерии, развитию острого легочного сердца, уменьшению сердечного выброса, снижению оксигенации крови и бронхоспазму. Тромботические осложнения - это формирование фибрин - тромбоцитарных сгустков на различных уровнях циркуляции крови, приводящее к нарушению питания органов и тканей. При этом, наиболее опасно тромбообразование в артериальном русле, так как оно способствует развитию полиорганной недостаточности.На уровне макро-

циркуляции тромботические осложнения - это тромбозы глубоких вен голени, ТЭЛА, пневмония, инфаркт миокарда. Тромбообразование гораздо чаще происходит на уровне капилляров, способствуя развитию микроциркуляторных нарушений [36, 38]. Отложение фибрина на стенках пре - и посткапилляров, приводящее к нарушению транскапиллярного обмена, имеет место при любом критическом состоянии организма, в том числе после обширных оперативных вмешательств, к которым относятся и большинство операций в гинекологии. Факторами, инициирующими возникновение ТГВ, являются, прежде всего, оперативное вмешательство (хирургическая агрессия активирует свертывающую систему крови), наркоз (миорелаксанты вызывают дилатацию внутримышечных вен и замедление оттока крови из нижних конечностей). Интересны такие факты, что в половине случаев ТГВ начинает формироваться на операционном столе (Российский консенсус «Профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений», 2000), а частота ТГВ при эпидуральной анестезии ниже, чем при общем наркозе. Обнажение субэндотелиальной зоны является важным механизмом, инициирующим тромбоз. Среди причин - прямое повреждение при установке эндовазальных катетеров, внутрисосудистых устройств (фильтров, стентов и пр.), при протезировании вен, травме, операции. К повреждению эндотелия приводят эндотоксины, гипоксия, вирусы. Большие оперативные вмешательства, тяжелые механические травмы, массивная кровопотеря, распространенные ожоги, инфекционные заболевания и сепсис включают механизм системной воспалительной реакции, заключающийся в выработке и выделении в кровоток большого числа биологически активных соединений (гистамина, серотонина, фрагментов комплемента, лейкотриенов, брадикинина, фактора релаксации сосудов). Каскад цитокинов активирует лейкоциты и способствует их адгезии к эндотелию. Выделяемые активированными лейкоцитами мощные оксиданты вызывают гибель эндотелиальных клеток с последующим обнажением субэндотелиального слоя. Вероятность венозного тромбоза увеличивается, если у больного имеется врожденная или приобретенная тромбофилия. С наличием тромбофилии могут быть связаны и многие случаи «неожиданного» венозного тромбоза и легочной тромбоэмболии (в частности, возникающие у лиц молодого возраста, не имеющих серьезных клинических факторов риска). Инициировать тромбоз у пациентов с тромбофилией могут оперативные вмешательства, травмы, беременность и роды, т.е. те состояния, которые сопровождаются повреждением тканей, изменением тонуса сосудов и гормонального фона [8, 37]. Высокий риск флеботромбоза существует у больных, страдающих злокачественными новообразованиями. Этой патологии подвержены преимущественно больные в возрасте старше 40 лет, у которых хирургическое вмешательство, производимое в условиях общей анестезии с применением миорелаксантов, длится 1 ч и более. При этом 80-85% ТГВ протекают клинически бессимптомно. В целом ряде случаев ТЭЛА развивается после выписки из стационара. Всё это может создать впечатление об относительно низкой частоте послеоперационных тромбоэмболических осложнений, однако они оправданно признаются одной из главных причин послеоперационной летальности. ТЭО занимают второе место в структуре летальности больных раком, при этом онкологические пациенты с тромбозом глубоких вен, тромбоэмболией легочной артерии имеют более чем трехкратный риск рецидива тромбоза или тромбоэмболии со смертельным исходом по сравнению с неонкологическими пациентами [28, 32, 38]. Согласно литературным данным, послеоперационные ТГВ нижних конечностей, являющиеся основными источниками ТЭЛА, развиваются у 50-70% онкологических больных, причем около половины их них формируются уже на операционном столе и большая часть их протекает бессимптомно. Около 72% венозных тромбозов формируется в 1-е – 3-е сутки после операции. В 90—99,3% случаев источник ТЭЛА находится в бассейне нижней полой вены и чаще всего является следствием тромбофлебита глубоких вен нижних конечностей [20, 36, 37]. После акушерских операций источником ТЭЛА может быть тромбоз вен малого таза [8]. Пусковым механизмом в развитии тромбофлебита глубоких вен нижних конечностей служит операция, приводящая к активации свертывающей системы крови и снижению её фибринолитической и антикоагулянтной активности. В тесной взаимосвязи с нарушениями гемостаза находятся и расстройства гемодинамики в глубоких венах нижних

конечностей – миорелаксанты, применяемые при эндотрахеальном наркозе, вызывают паралич мышечно-венозной "помпы" голени, в результате чего линейная скорость кровотока в глубоких венах ног уменьшается на 50%.

Патогенез ТЭЛА

После образования тромба возможны три основных пути развития процесса:

I. Тромб, зародившись, начинает увеличиваться в размерах в проксимальном или дистальном направлении и фиксируется к стенке вены; в случае внезапного повышения скорости кровотока и давления в вене (вставание с постели, кашель, натуживание, дефекация, перекладывание больной на каталку) он может оторваться от стенки сосуда у места прикрепления и стать источником ТЭЛА. При этом тромб следует по нижней полой вене в правые отделы сердца, затем в легочную артерию, где и застревает:

1) обструкция ветвей легочной артерии увеличивает сопротивление кровотоку в малом круге и нагрузку на правый желудочек сердца. Уменьшение легочного кровотока более чем на 50—60% гарантирует развитие тяжелой легочной гипертензии, увеличение напряжения правого желудочка сердца и сердечную недостаточность;

2) эмболия вызывает внутрилегочные рефлексы и выброс вазоактивных веществ (гистамина, серотонина, простагландинов), приводящих к вазоконстрикции. Примерно у 10% больных развивается инфаркт легкого;

3) легочные нарушения характеризуются несоответствием между вентиляцией и перфузией – возникает участок легкого, в котором нет кровотока, т.е. увеличивается мертвое пространство. Избыточная перфузия и снижение сосудистого сопротивления в других сегментах легких вызывают шунтирование крови справа налево с неадекватной оксигенацией крови;

4) часто возникает рефлекторный бронхоспазм;

5) ишемизированные участки легких быстро приводят к ателектазированию, чему способствует нарушение синтеза сурфактанта.

II. Обратное развитие тромба под влиянием протеолитических ферментов и активаторов тканевого плазминогена – так спонтанно лизируется большая часть образовавшихся тромбов.

III. Организация тромботических масс - фиксированный тромб прорастает соединительной тканью, в нем формируются новые капилляры, образуются полости и может произойти реканализация.

Причинные факторы ВТЭО можно подразделить на нарушения кровотока в венах нижних конечностей, а также на предрасполагающие факторы. Нарушение кровотока вызывается варикозным расширением вен, сдавлением сосудов извне (опухолями, кистами, воспалительными инфильтратами, увеличенной маткой, костными фрагментами), разрушением клапанного аппарата после перенесенного ранее флеботромбоза. Одной из важных причин замедления тока крови служит иммобилизация, приводящая к нарушению функции мышечно-венозной помпы, что выявляется при:

- выраженное нарушение сократительной функции миокарда;
- заболевания легких (особенно с выраженной дыхательной недостаточностью, искусственной вентиляцией легких);
- сепсис, пневмония; -
- онкологические заболевания- химиотерапия, гормонотерапия, рентгенотерапия у онкологических пациентов;
- сдавление вен (опухолью, гематомой и пр.);
- заболевания центральной или периферической нервной системы;
- возраст пациента >40 лет (с увеличением риск растет; обычные градации>40, >60 и >75 лет)
- постельный режим (более 3 суток), длительное сидячее положение (например, авиаперелет продолжительностью более 3 часов);
- применение пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, или гормональная заместительная терапия;
- заболевания толстой кишки;
- нефротический синдром;
- ожирение
- венозный тромбоз и/или легочная тромбоэмболия в анамнезе;
- варикозное расширение вен нижних конечностей;
- катетер в центральной вене;
- беременность и ближайший послеродовой период (до 6 недель).

К первой группе причин можно отнести все факторы, способствующие активации, так называемой триады Вирхова. Все эти

условия возникают во время раннего постоперационного периода у больных с заболеваниями, требующими экстренной или плановой операции. Развитие ВТЭО возможно при следующих состояниях (процент больных с ТЭО из общего числа прооперированных):

- Операции на органах брюшной полости, в том числе лечебная или диагностическая лапароскопия (19%).
- Гинекологические операции, в том числе лечебно-диагностическое выскабливание полости матки и операция кесарево сечение (11,2%).
- Урологические операции, в том числе резекция аденомы простаты (7,1%).
- Нейрохирургические операции (24%).- Операции по поводу злокачественных опухолей различной локализации (30%).
- Протезирование суставов (коленного, тазобедренного), а также сочетанная травма и переломы, требующие операции или длительной иммобилизации (обездвиживания) пациента(84%).

К предрасполагающим факторам относятся:

1. Пол - у женщин тромбы в венах образуются чаще в силу гормональных особенностей.
2. Возраст - чем старше человек, тем выше вероятность тромбообразования в венах.
3. Образ жизни – «сидячая» и малоподвижная работа способствует застою крови в венах.
4. Наличие варикозно расширенных вен в нижних конечностях – чем больше узлов и чем выше несостоятельнось клапанов вен, тем медленнее ток крови по сосуду и выше склонность к агрегации тромбоцитов.
5. Прием гормональных контрацептивов (КОКи - комбинированные оральные контрацептивы), которые значительно изменяют реологические свойства крови.
6. Наследственные нарушения свертывающей системы крови – тромбофилия, или склонность к повышенному тромбообразованию.

При обследовании больных с развившимися тромбозами установлено [12, 13], что примерно у половины из них имела место врожденная тромбофилия, и в 90% случаев она была обусловлена лейденовской мутацией, и только 10% падает на все остальные мутации, приводящие к тромбофилии. Скрининг населения на врожденные тромбофилии в настоящее время не проводится ввиду его достаточно дорогой стоимости. Показаниями для обследования на врожденную тромбофилию являются следующие состояния:

- наличие у консультируемой пациентки тромбозов или тромбоэмболий;
- наличие тромбозов у родственников 1-й и 2-й степени родства;
- инфаркты, инсульты у родственников;
- наличие в анамнезе гестозов и др. акушерской патологии.

При обследовании, помимо генетически обусловленной тромбофилии, может быть выявлена и приобретенная тромбофилия, основными причинами для развития которой в настоящее время являются: синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС, фаза гиперкоагуляции), антифосфолипидный синдром (АФС) и гипергомоцистеинемия (ГГЦ), которая в свою очередь может быть как врожденная, так и приобретенная. Тромбофилия при АФС обусловлена изменениями практически во всех звеньях свертывающей системы крови. Выявление у пациентки АФС свидетельствует о серьезной тромбоопасности, и, к сожалению, он остается у пациентки на долгие годы, поэтому при появлении клинических факторов риска ей необходима адекватная профилактическая противотромботическая терапия.

Приобретенная гипергомоцистеинемия может возникнуть на фоне курения, злоупотребления кофе и алкоголем, при плохом питании (недостатке фолатов в пище), поэтому приобретенная гипергомоцистеинемия может быть купирована. Значительно серьезнее ситуация при наличии врожденной ГГЦ, которая обусловлена мутациями ферментов метилентетрагидрофолатредуктазы или цистатионсинтетазы. Наиболее значимыми клиническими факторами риска [12], которые предрасполагают к возникновению венозных тромбозов в акушерстве и гинекологии, являются: варикозная болезнь, гипокинезия, многоводие, многоплодие.

Факторы риска по [12]:

1. возраст – после 40 лет с каждым десятилетием риск тромбоэмболических осложнений удваивается;
2. продолжительность операции свыше 1 часа;
3. постельный режим;
4. беременность и послеродовой период;
5. оральные контрацептивы;

6. болезни сердца;

7. онкологические заболевания;

8. варикозное расширение вен нижних конечностей.

По развитию тромбоэмболических осложнений больных [3, 21, 33], которым предстоит операция в зависимости от степени риска условно можно разделить на четыре группы:

- (низкий риск – до 40 лет независимо от длительности операции и лица старше 40 лет при продолжительности операции до 1 ч;

- средний риск – старше 40 лет при продолжительности операции более 1 часа, у которых имеется сопутствующая экстрагенитальная патология;

- высокий риск – все больные независимо от возраста, продолжительности операции и характера сопутствующей патологии, у которых имеются признаки хронической венозной недостаточности нижних конечностей или же в анамнезе имели место тромбозы глубоких вен и (или) ТЭЛА;

- очень высокий риск – старше 60 лет, у которых хроническая венозная недостаточность нижних конечностей сочетается с такими факторами, как ожирение и длительное оперативное вмешательство, застойная сердечная недостаточность).

После оперативных вмешательств в гинекологии степень развития риска можно оценить по таблице [12, 13].

Таблица. Степени риска послеоперационных венозных тромботическихосложнений в гинекологии [12]

Риск	Факторы риска, связанные с операцией	Факторы риска, связанные с состоянием больной
Низкий (IA)	I. Неосложненные операции продолжительностью до 45 минут: искусственный аборт, лечебно-диагностическое выскабливание полости матки, гистероскопия, диагностическая лапароскопия (может быть с небольшой операцией: диатермокаутеризация, тубэктомия и т.п.)	A. Отсутствуют
Умеренный (IB, IC, IIA, IIB)	II. Большие вмешательства: пластические операции, консервативная миомэктомия (удаление 1-3 субсерозных узлов), удаление придатков матки, резекция яичника, надвлагалищная ампутация матки	B. Имеются факторы риска, кроме злокачественной опухоли, генетической патологии гемостаза, антифосфолипидного синдрома, гипергомоцистеинемии
Высокий (IIC, IIIA, IIIB, IIIC)	III. Расширенные вмешательства: экстирпация матки с придатками или без них, операции по поводу выпадения матки (влагалищно-абдоминальный доступ), консервативная миомэктомия с удалением большого количества узлов, проникновением в полость матки	C. Онкологические заболевания; тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) в анамнезе; генетическая патология гемостаза; циркуляция антител к фосфолипидам

Как видно из таблицы, расширенные оперативные вмешательства: гистерэктомия с придатками и без них, операции по поводу выпадения матки (влагалищно-абдоминальный доступ), миомэктомия с удалением большого количества узлов, проникающих в полость матки, входят в группу высокого риска развития послеоперационных ТЭО. А большие оперативные вмешательства, такие как пластические операции, консервативная миомэктомия (удаление 1-3 субсерозных узлов), удаление придатков матки, резекция яичника, надвлагалищная ампутация матки составляют группу умеренного риска.

В практике чаще выделяют 3 степени риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений – низкую, умеренную и высокую. В настоящее время наибольшей популярностью пользуется схема прогнозирования степени риска послеоперационных тромбоэмболических осложнений, предложенная французскими анестезиологами и одобренная Российским консенсусом «Профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений» (2000). Согласно данной схеме, при больших гинекологических операциях степень риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений – умеренная.

Диагностика ВТЭО

Выраженность симптомов во многом зависит от размеров тромба и бассейна окклюзии сосудов легочной артерии: часто ТЭЛА протекает под видом послеоперационной пневмонии, плеврита, острого заднежнего инфаркта миокарда, лишь у 24%

больных возникают классические признаки: одышка и тахикардия, боли в грудной клетке, повышение температуры тела, цианоз, кашель, гипотензия, нарушения сердечного ритма, бронхоспазм. К основным симптомам относятся: тахикардия, одышка, кашель, после которого в мокроте видны прожилки крови, повышенная температура тела больного.Такие осложнения, как тромбоз глубоких вен нижних конечностей, характеризуют выраженные болевые ощущения в голени и стопе, сопровождающиеся синим или фиолетовым цветом кожи ниже места локализации тромбоза. Даже незначительный дискомфорт в одной или в обеих конечностях после операции не должен оставаться без внимания врача, так как может свидетельствовать об остром тромбозе вен ног. Обычно ТЭЛА мелких ветвей сопровождается приступами сухого кашля или кровохарканья с болью в грудной клетке различной локализации. Часто у пациента отмечаются приступы внезапной одышки и чувства нехватки воздуха. Может присутствовать потеря сознания.

Массивная ТЭЛА характеризуется выраженным болевым синдромом в грудной клетке, одышкой, кровохарканьем и цианозом кожи лица, шеи, мочек ушей и груди строго до горизонтальной линии между сосками. Мгновенно может наступить клиническая смерть, без лечения переходящая в биологическую смерть.

Для точного подтверждения диагноза используют следующие методы диагностики:

а) эхокардиографию (ЭхоКГ). Первостепенным средством диагностики считается ЭхоКГ, так называемый распределительный метод обследования, поскольку он не может точно потвердить эмболию, но способен её исключить и направить вовремя дигностирование в конкретную сторону.

б) ЭКГ (особенно в динамике) - признаки перегрузки правых отделов сердца, низкий вольтаж и появление синдрома SI–QIII.

в) рентгенография органов грудной клетки обнаруживает снижение интенсивности тени легочных сосудов, увеличение прозрачности легочных полей, соответствующих области эмболии (симптом Вестермарка). Может быть обнаружен выпот в плевральной полости (обычно геморрагический) или инфильтрация легочной ткани.

г) исследование газового состава артериальной крови выявляет гипоксемию, гиперкапния и дыхательный алкалоз.

д) ангиография легочной артерии – наилучший способ диагностики ТЭЛА, точность метода достигает 100%, однако этот метод инвазивен. Ангиография легких безошибочно диагностирует ТЭЛА. Недавно этот метод был эталонным, теперь же он уступает мультидетекторной КТ. Больным с ВТЭО не рекомендуется использовать ангиографию, поскольку она увеличивает риск смертности у нестабильных больных и повышает вероятность кровотечений после терапии тромболитиками.

е) ультразвуковое исследование сердца - выявляет признаки перегрузки правого желудочка - дилатацию и асинергию правого желудочка (гипокинез свободной стенки при нормальной сократимости верхушки), патологическое движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальную регургитацию, расширение легочной артерии, отсутствие или уменьшение спадения нижней полой вены при вдохе.

ж) ультразвуковое допплеровское исследование вен нижних конечностей позволяет надежно диагностировать проксимальный тромбоз глубоких вен нижних конечностей при наличии его симптомов, но обладает низкой чувствительностью в выявлении бессимптомного тромбоза.

3) вентиляционно-перфузионная сцинтиграфию сосудов легких. Используется в ситуациях, когда противопоказана КТ. У больных, относящихся к группе низкого риска ТЭЛА, при отрицательном результате сцинтиграфии исключается эмболия.

и) магнитно-резонансная томография (МРТ) часто используется для осмотра беременных, поскольку не осуществляет лучевого облучения.

к) компьютерная томография на современном этапе развития медицины – наиболее объективный способ определения тромба в легочных сосудах, по мнению специалистов Европейского медицинского общества. Пациентам с достаточной степенью риска возникновения тромбоэмболии достаточно использовать однодетекторную КТ, больным же с невысокой вероятностью применяют мультидетекторную КТ, которая позволяет определить диагноз на 100%. Что же касается магнитно-резонансной томографии, то она соизмерима с монодетекторной КТ, но уступает мультидетекторной компьюторной томографии по своей диагностической значимости.

Обязательным исследованием при подозрении на ВТЭО является исследование на Д-димер, а также исследование свертывающей системы крови (показатели – МНО, фибрин, время свертывания крови, ассоциированное частичное тромбиновое время, протромбиновое время, протромбиновый индекс). После комплексной оценки полученных данных начинается лечение.

Лечение

Любому врачу необходимо помнить, что смертность при массивной ТЭЛА без лечения составляет более 90%, поэтому терапию нужно начинать как можно раньше. Основной принцип лечения заключается в растворении тромба и в коррекции нарушения в свертываемости крови. В связи с этим в отделении реанимации пациенту внутривенно вводят следующие препараты. В первую очередь необходимо:

1) провести катетеризацию периферической или центральной вены;

2) наладить кислородотерапию, подготовить всё для перевода больной на ИВЛ;

3) подготовить всё для проведения сердечно-легочной реанимации. За больной следует установить постоянное наблюдение с измерением АД, ЧСС, температуры тела, проведением пульсоксиметрии, ЭКГ. Постельный режим показан до исчезновения боли и одышки.

Медикаментозная коррекция осуществляется следующими препаратами:

а) гепарин 10 000 - 20 000 ЕД внутривенно струйно, затем постоянная внутривенная инфузия 1000-1200 ЕД/ч до удлинения АЧТВ в 1,5-2 раза (в течение 7 суток). В дальнейшем введение гепарина заменяют антикоагулянтами непрямого действия. Их назначают от 3 до 6 месяцев.

б) дезагреганты (аспирин по 0,125 г, трентал по 400-600 мг, тиклид по 250—500 мг). Из таблетированных препаратов применяется варфарин в дозе 10 мг в течение 5-7 дней.

в) тромболизис - проводят при помощи в/в введения стрептокиназы по 250 000 МЕ в течение 30 мин, затем необходима постоянная инфузия препарата по 100 000—150 000 МЕ/ч в течение суток. На время проведения тромболизиса терапия гепарином прекращается и начинается вновь не ранее чем через 4 ч после прекращения введения стрептокиназы. Тромболитическая терапия абсолютно противопоказана больным с недавно перенесенными НМК, тяжелой АГ, желудочно-кишечными кровотечениями в последние 6 месяцев, во время беременности, родов и в ближайшем послеродовом периоде [30].

г) обезболивание наркотическими анальгетиками,

д) вазопрессорные препараты-дофаминомиметики: допамин 1% раствор – 5 мл, разведенный в 200 мл изотонического раствора глюкозы; b1-адреномиметики: добутрекс 5% раствор - 5 мл, растворенный в 200 мл раствора глюкозы.

е) ограничение инфузионной терапии до 10-15 мл/кг/сут.

Из инвазивных методов лечения ТЭЛА известны: установка кава-фильтра в нижнюю полую вену, пликация, тромбэктомия из легочной артерии и др. [26]. Показаниями для операции являются:

1. рецидивирующая ТЭЛА при проведении адекватной антикоагулянтной терапии.

2. обширный или прогрессирующий тромбоз нижней полой вены.

3. проведенная или планируемая операция у пациента с перенесенной ТЭЛА.

Важнейшим преимуществом низкомекулярных гепаринов (НМГ), по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ), является более предсказуемый антикоагулянтный эффект, что связано с большей биодоступностью [10, 34]. Одно из важнейших качественных отличий НМГ от НФГ – способность существенно не удлинять такие показатели, как АЧТВ, ТВ и др., что связано преимущественно с воздействием на фактор Ха и ингибицией внешнего пути свертывания. Основное отличие механизма действия НМГ на систему гемостаза от НГ состоит в том, что НМГ обладают, в основном, анти Ха – активностью (антитромбиновой) [16]. Для контроля эффективности проводимой терапии могут быть использованы такие маркеры внутрисосудистого свертывания крови, как комплекс тромбин-антитромбин (ТАТ), фрагменты 1+2 протромбина и особенно продукты деградации фибрина/фибриногена [7]. В настоящее время НМГ широко применяются в клинической практике для профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболии. Поскольку НМГ лишены большинства побочных эффектов, свойственных НФГ, а также его антикоагулянтный эффект в ответ на фиксированную дозу более предсказуем, без сомнения НМГ является препаратом выбора при профилактике ТГВ и ТЭЛА. При этом профилакти-

ческие дозы НМГ обычно не превышают 3400 анти-Ха МЕ и вводятся подкожно один-два раза в сутки. Таким образом, НМГ эффективно снижают частоту послеоперационных тромбозов (почти на 70%) и не повышают риск серьезных геморрагических осложнений при предоперационном назначении.

В настоящее время наиболее перспективным препаратом для тромбопрофилактики среди НМГ считается фраксипарин. Это признание фраксипарин получил и от European Collaborative Study (1991). Фраксипарин, в отличие от НФГ, не нарушает функциональное состояние системы гемостаза, обеспечивая «истинно эффективную» тромбопрофилактику. Кроме всего, у больных, получающих фраксипарин, существенно выше уровень тканевой перфузии, чем у получающих НФГ. Исследование [16], включающее 113 пациенток, оперированных по поводу различной гинекологической патологии, которым в послеоперационном периоде проводилась профилактика ТГВ и ТЭЛА с помощью НМГ – фраксипарина, показало хорошие результаты. Для практических целей можно использовать следующие режимы применения фраксипарина: профилактические дозы в зависимости от массы тела: меньше 50 кг – 0,3мл; 50-70 кг – 0,4 мл; больше 70 кг – 0,6 мл. Длительность применения фраксипарина в профилактических целях: при гинекологических операциях – 1-я инъекция за 12 часов до операции, 2-я инъекция – через 8 часов после операции, затем 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Профилактика

Несмотря на неуклонную тенденцию к учащению тромбоэмболических осложнений, целенаправленная профилактика, если она будет проводиться во всех лечебных учреждениях и на всех этапах ведения таких пациенток, может в значительной степени снизить частоту этих грозных осложнений, уменьшить послеоперационную летальность, снизить частоту тяжелых форм хронической венозной недостаточности [4, 23].

Все методы профилактики ВТЭО делятся на три основные группы – медикаментозные, физические, или механические, и комбинированные. В широкой практике реально осуществима и наиболее эффективна лишь медикаментозная профилактика. Однако традиционно используемый для этой цели нефракционированный гепарин (НФГ) обладает слабой антитромботической активностью, несмотря на выраженную антикоагуляционную способность. Причина низкой эффективности НФГ кроется в его антифибринолитическом и проагрегационном действии.

Для специфической медикаментозной профилактики ВТЭО традиционно используются следующие средства:

- антикоагулянты (прямые и непрямые);
- дезагреганты - реологически активные коллоиды.

Низкомекулярные гепарины (НМГ), преимущество которых над нефракционированным гепарином были доказаны многими исследованиями, заслуженно считаются неотъемлемой составляющей профилактики тромбоэмболий у оперированных пациентов с онкопатологией. Блокируя фактор Ха, НМГ прерывают коагуляционный каскад по внешнему, так и по внутреннему пути свертывания, при этом не повышая частоту интра - и послеоперационных кровотечений. Антикоагулянты непрямого действия являются препаратами выбора для длительной профилактики тромботических осложнений [18].

В настоящее время золотым стандартом из препаратов этой группы призван варфарин из-за его меньшей токсичности, быстрого действия и короткого (около 2 суток) последействия. Антиагреганты – препараты, снижающие функциональную активность тромбоцитов, использующиеся для профилактики и купирования тромбозов в артериальном и микроциркуляторном русле. Можно выделить три основные группы антиагрегантов, применяемые в клинической практике: ацетилсалициловую кислоту, дипиридамолу, тиенопиридины и блокаторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa тромбоцитов. При выборе схемы тромбопрофилактики следует помнить, что антиагреганты эффективны при профилактике артериальных тромбозов, но их не стоит применять для профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболий. Фармакопрофилактика осуществляется с помощью раннего введения гепарина подкожно (уже за 2 часа до операции 5000 ЕД), а затем введения в дозе 5000 ЕД х 3-4 раза в день на протяжении 7-10 дней. Кроме этого, пациенты, не имеющие противопоказаний для приема варфарина, получают его в дозе 2,5 мг/сут. на протяжении 1-1,5 месяцев. К сожалению, одним из первых проявлений бессимптомного тромбоза бывает жизнеугрожающая эмболия ле-

гочной артерии. Поэтому важно предотвратить его возникновение. В течение последних 10-20 лет в профилактике венозных тромбоэмболических осложнений достигнуты значительные успехи. Применение фраксипарина с профилактической целью позволяет уменьшить летальность, снизить частоту тяжёлых форм хронической венозной недостаточности и получить ощутимый экономический эффект.Одним из современных средств профилактики венозных тромбозов является надропарин кальция – низкомолекулярный гепарин продолжительного действия, не требующий лабораторного мониторирования и экономически доступный препарат. По данным [6, 29, 31, 35], у пациентов, которым назначался бемипарин (цибор), быстрее происходила нормализация показателей коагулограммы, в частности РФМК. Цибор эффективнее уменьшает интра- и послеоперационную кровопотерю по сравнению с эноксапарином у больных с протезированием суставов. Перспективность использования перфторуглеродных соединений (перфторана) в комплексе мероприятий, направленных на профилактику ранних послеоперационных ТЭО, обоснована более эффективным по сравнению с традиционным способом влиянием на реологию крови и микроциркуляцию, снижением активности свертывающей системы крови и тем самым уменьшением риска возникновения ранних ТЭО [14].

Из синтетических коллоидов, оказывающих влияние на систему гемостаза, заслуживают внимания декстраны и препараты гидроксиэтилкрахмала (рефортан 6% и др.) [5, 17]. По данным [2], рефортан является оптимальным препаратом для профилактики тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. Введение декстранов приводит к снижению II, V, VIII факторов свертывания. Специфическое действие снижает адгезивность тромбоцитов, активность факторов Виллебранда, участвующих в агрегации тромбоцитов, нарушает АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, оказывает ингибирующее действие на фактор VII, снижает его активность, блокирует молекулу фибриногена, увеличивает чувствительность фибринового сгустка к лизису плазмином.

Таким образом, рефортан, обладающий эндотелиопротекторным свойств, оказывающий умеренно выраженное дезагрегантное и антикоагулянтное действие, эффективен в составе комплексной профилактики тромбоэмболических осложнений у онкологических пациентов. Декстраны и антиагреганты при высокой степени тромбоэмболического риска могут использоваться только в комбинации с препаратами гепарина, так как сами по себе не обеспечивают эффективной тромбопрофилактики. Аллергические реакции при использовании средне- и крупномолекулярных декстранов развиваются достаточно часто. Механические методы тромбопрофилактики также малоэффективны, к тому же неудобны в применении и противопоказаны при тяжёлых поражениях сосудов ног, осложнённых развитием трофической язвы, дерматита. В отношении тромбозов и тромбоэмболии можно разделить их на физические и фармакологические. К первой группе относятся ранняя активация пациента после операции (на 2-3-е сутки), ношение компрессионного трикотажа до и после операции, а также перемежающую пневмокомпрессию [1, 25, 27]. Компрессионный трикотаж изготавливают из полиамидных микроволокон, материал обрабатывают антибактериальной пропиткой, ионами серебра, которые не вызывают аллергию или дерматит и обладают защитной функцией. Перемежающая пневмокомпрессия представляет собой накладывание манжеты, нагнетающей воздух, попеременно на лодыжку и на бедро с разным давлением - 20 мм рт. ст. в зоне голени и 35 мм рт. ст. в зоне бедра. Это способствует улучшению тока крови по венам нижних конечностей. Ношение компрессионного белья препятствует застою крови в венах нижних конечностей, что незначительно уменьшает риск возникновения тромбоза. Так, ношение эластических гольф до колена снижает риск возникновения ТЭЛА до 8,6% у пациентов с высокой степенью риска, в то время как ношение чулок до паха – до 3,2%. Ношение компрессионного белья у пациентов с низкой и со средней степенями риска возникновения ВТЭО не снижает риск тромбозов и тромбоэмболии.

При высоком уровне подозрения на тромбоэмболию в качестве действенного метода профилактики применяют установку кава-фильтра. На период родоразрешения, оперативного вмешательства или при терапии тромболитиками устанавливают временный противоэмболический фильтр. При опасности отрыва тромба ставят постоянный кава-фильтр: в таком случае оторвав-

шийся тромб в сердце не попадает, а задерживается установленным фильтром.

Профилактика – это подвижный образ жизни и правильное питание без переедания, (ожирение – первостепенный фактор, ведущий к развитию венозной тромбоэмболии), это также плановый осмотр, позволяющий вовремя выявить серьезные заболевания или злокачественные новообразования на начальном этапе. Гормональная терапия назначается только врачом-гинекологом, поскольку является одной из причин тромбоза. Профилактике венозного тромбоза следует уделять столь же серьёзное внимание, как и выполнению самого оперативного вмешательства. Уменьшение частоты этого послеоперационного осложнения позволит снизить не только связанную с ним заболеваемость и смертность, но и сократить расходы на лечение больных с этой патологией и её последствиями в острой стадии и в периоды рецидивов.

Следует отметить, что у больных умеренного и высокого риска стоимость диагностического скрининга ТГВ с использованием специальных инструментальных методов (тест с меченым фибриногеном, компрессионное дуплексное сканирование или флебография) и последующего лечения уже развившихся осложнений настолько высока, что предлагаемые в настоящее время методы первичной профилактики ТГВ (назначение низкомолекулярных или нефракционированных гепаринов, прерывистая пневмокомпрессия или методы ускорения кровотока) являются как клинически, так и экономически оправданными. Игнорирование профилактики ТГВ приводит не только к увеличению больных, страдающих хронической венозной недостаточностью нижних конечностей посттромботического генеза, но и к росту числа летальных исходов от ТЭЛА.

Заключение

Проведенный анализ позволит значительно улучшить вопросы ранней диагностики, выбора способа лечения и профилактики ранних послеоперационных тромбоэмболических осложнений после гинекологических операций.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена на личные средства автора.

Литература / References

1. Аленчева ЭВ, Лобастов КВ, Баринов ВЕ, Брехов ЕИ, Журавлев СВ. Интер-миттирующая пневматичесая компрессия в составе комплексной профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений у хирургических больных с чрезвычайно высоким риском их возникновения. *Кремлевская медицина* 2018;1(2):121-130 [Alencheva EV, Lobastov KV, Barinov VE, Brekhov EI, ZHuravlev SV. Intermittiruiushchaia pnevmatichesaia kompressiia v sostave kompleksnoi profilaktiki posleoperatsionnykh venoznykh tromboemboliche-skikh oslozhnenii u khirurgicheskikh bolnykh s chrezvychaino vysokim riskom ikh vozniknoveniia *Kremlevskaia meditsina* 2018;1(2):121-130 (In Russ.)].

2. Анищенко МВ, Миронова ЕВ. Рефортан ЕВ как компонент комплексной профилактики тромбоэмболических осложнений в онкохирургии. *Новости медицины и фармации* 2008;11(247) [Anishchenko MV, Mironova EV, Refortan EV. kak komponent kompleksnoi profilaktiki tromboembolicheskikh oslozhnenii v onko-khirurgii *Gazeta Novosti meditsiny i farmatsii* 2008;11(247) (In Russ.)].

3. Баринов ВЕ, Лобастов КВ, Бояринцев ВВ, Счастливцев ИВ. Клиническая оценка шкалы «CAPRINI» для индивидуального прогнозирования риска развития послеоперационных венозных тромбоэмболий у хирургических пациентов. *Фундаментальные исследования* 2013;(12-1):11-16 [Barinov VE, Lobastov KV, Boiarintsev VV, Schastlivtsev IV. Klinicheskaia otsenka shka-ly CAPRINI dlia individualnogo prognozirovaniia riska razvitiia posleoperatsionnykh venoznykh tromboembolii u khirurgicheskikh patsientov *Fundamentalnye issledovaniia* 2013;(12-1):11-16 (In Russ.)].

4. Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ, Андрияшкин АВ, Андрияшкин ВВ, Арутюнов ГП. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология* 2015;9(4-2):1-52 [Bokeriia LA, Zatevakhin II, Kirienko AI, Andriiashkin AV, Andriiashkin VV, Arutiunov GP i dr. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike lecheniiu i profilak-tike venoznykh tromboembolicheskikh oslozh-nenii VTEO. *Flebologiia* 2015;9(4-2):1-52 (In Russ.)].

5. Буланов СА, Городецкий ВМ, Шулутко ЕМ. Коллоидные объемозамещающие растворы и гемостаз. *Росс. журнал анестезиологии и интенсивной терапии* 1999;(2):25-31 [Bulanov SA, Gorodetskii VM, SHulutko EM. Kolloidnye obiemozameshchaiushchie rastvory i gemostaz. *Ross*

zhurnal anesteziologii i intensivnoi terapii 1999;(2):25-31 (In Russ.)].
6. Бутров АВ, Кондрашенко ЕН, Бут-Гусаим АБ. Профилактика тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов. *Хирургия* (Consilium medicum). 2011;(2):11-14 [Butrov AV, Kondrashenko EN, But-Gusaim AB. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenii pri endoprotezirovanii krup-nykh sustavov *Khirurgiia* (Consilium medicum). 2011;(2):11-14 (In Russ.)].
7. Дзяк ГВ, Клигуненко ЕН, Снисарь ВИ. Фракционированные и нефракционированные гепарины в интенсивной терапии. М.: Медпресс-информ, 2005 [Dziak GV, Kligunenko EN, Snisar VI. Fraktsionirovannye i nefraktsionirovan-nye gepariny v intensivnoi terapii. Moscow: Medpress-inform, 2005 (In Russ.)].
8. Доброхотова ЮЭ. Венозные тромбоэмболические осложнения в акушерстве. М.: Гэотар-Медиа. 2017; 176 с. ISBN 5970442526 [Dobrokhotova IuE. Venoznye tromboembolicheskie oslozhneniia v akusherstve Izdatelstvo Geotar-Media. 2017; 176 s. ISBN 5970442526 (In Russ.)].
9. Заболеваемость всего населения России в 2014 году: Статистические материалы, Часть II. М.: 2015 [Zabolevaemost vsego naseleniia Rossii v 2014 godu: Statisticheskie materialy, Chast II. Moscow, 2015 (In Russ.)].
10. Кондратьева Т Б, Макаров ВА. Применение гепаринов в клинической практике. Рус.мед. журн. 2006-2007 С интернет-сайта InteLabs. [Kondrateva TB, Makarov VA. Primenenie geparinov v klinicheskoi praktike Rus med zhurn 2006-2007 C internet-saita InteLabs. (In Russ.)].
11. Общая заболеваемость всего населения России в 2012 году: Статистические материалы, Часть II. М.: 2013. [Obshchaia zabolevaemost vsego naseleniia Rossii v 2012 godu: Statisticheskie mate-rialy, Chast II. Moscow, 2013 (In Russ.)].
12. Озолиня ЛА. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболий в акушерстве и гинекологии. Российский вестник акушера-гинеколога 2011;(5.):98-101 [Ozolinia LA. Profilaktika venoznykh trombozov i tromboembolii v akusherstve i ginekologii. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa 2011;(5.):98-101 (In Russ.)].
13. Озолиня ЛА и соавт. Венозные тромбоэмболические осложнения в акушерстве и гинекологии. 2015; 274 с. ISBN 978-5-9704-3534-2 [Ozolinia LA i soavt. Venoznye trom-boembolicheskie oslozhneniia v akusherstve i ginekologii. 2015; 274 s. ISBN 978-5-9704-3534-2 (In Russ.)].
14. Рагимова РИ. Комплексная профилактика ранних тромбоэмболических осложнений с использованием перфторуглеродных соединений у больных после гинекологических операций: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2016. 33 с. [Ragimova RI. Kompleksnaia profilaktika rannikh tromboembolicheskikh oslozhnenii s ispolzovaniem perftoruglerodnykh so-edinenii u bolnykh posle ginekologicheskikh operatsii: avtoref. dis. … kand med nauk. M., 2016. 33 s. (In Russ.)].
15. Савельев ВС, Чазов ЕИ, Гусев ЕИ, Кириенко А.И. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология* 2010;1(2):37 [Savelev VS, CHazov EI, Gusev EI, Kirienko AI. Rossiiskie klinicheskie reko-mendatsii po diagnostike lecheniiu i pro-filaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii *Flebologiia* 2010;1(2):37 (In Russ.)].
16. Тихомиров АЛ, Олейник ЧГ. Использование фраксипарина в качестве профилактики тромботических осложнений в послеоперационном периоде в гинекологии. *Гинекология* 2018. [Tikhomirov AL, Oleinik CHG. Ispolzovanie fraksiparina v kachestve profilaktiki tromboticheskikh oslozhnenii v posle-operatsionnom periode v ginekologii *Ginekologiia* 2018 (In Russ.)].
17. Черний ВИ, Кабанько ТП, Смирнова НМ, Колесников АМ. Гидрооксиэтилиро-ванные крахмалы в терапии критических состояний, обусловленных гиповолемическим шоком: Метод. рекомен. Донецк, 2004. [Chernii VI, Kabanko TP, Smirnova NM, Kolesnikov AM. Gidrooksietilirovannye krakhmaly v terapii kriticheskikh sostoianii obuslovlennykh gipovolemicheskim shokom: Metod rekomen. Donetsk 2004. (In Russ.)].
18. Шилов АМ. и др. Антикоагулянты непрямого действия в терапевтической практике лечения и профилактики венозного тромбоэмболизма. Русский мед. журнал 2006;14(10):747-752 [SHilov AM i dr. Antikoagulianty nepriamogo deistviia v terapevticheskoi praktike lecheniia i profilaktiki venoznogo trom-boembolizma. Russkii med zhurnal. 2006;14(10):747-752 (In Russ.)].
19. Яковлев ВБ. Тромбоэмболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика. *Рус. мед. журн.* 1998;6(16) [IAkovlev VB. Tromboembolia legochnoi arterii Diagnostika lechenie profilaktika *Rus med zhurn* 1998;6(16) (In Russ.)].
20. Anderson FA, Zayaruzny M, Heit JA, et al. Estimated annual numbers of US acute care hospital patients at risk for venous thromboembolism. *Amer. j.hematol.*2007;82(9):777-782. doi:10.1002/ajh.20983.
21. Arcelus JI, Monreal M, Caprini JA, et al. RIETE investigators. Clinical presentation and time-course of postoperative venous thromboembolism: Results from the RIETE Registry. *Thromb. haemostas.* 2008. doi:10.1160/TH07-100611.
22. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am. J. Prev. Med* 2010;38(4 Suppl.):495-501. doi: 10.1016/j.amepre.2009. 12.017.
23. Bockheim HM, McAllen KJ, Baker R, Barletta JF. Mechanical prophylaxis to prevent venous thromboembolism in surgical patients: a prospective trial evaluating compliance. *J. critic.care* 2009;24(2):192-196. doi: 10.1016/j. jcrc.2009.01.001.
24. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and

mortality. *Thromb. Haemost* 2007;98(4):756-764. doi: 10.1160/TH07-03-0212.
25. Collaboration CT. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentrerandomised controlled trial. *Lancet* 2013;382(9891):516-524.
26. Collaboration CT, Thigh-length versus below-knee stockings for deep venous thrombosis prophylaxis after stroke: a randomized trial. *Ann. inter. med*. 2010;153(9):553. doi: 10.7326/0003-4819-153-9-2010-11020-00280.
27. Froimson, MI, Murray TG. and Fazekas AF. Venous thromboembolic disease reduction with a portable pneumatic compression device. *J. arthroplasty* 2009;24(2):310-316.doi:10.1016/j.arth.2007.10.030.
28. Futterman L, Lemberg LA. silent killer-oftenpreventable. *Amer J Crit Care* 2004;13(5):431-6.
29. Gonzalez MJ. Clinical experience with bemiparin and new reseach lines. *Program Review of the Venous Thromboembolic Disease* 2007;262-341.
30. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuünemann HJ. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest *Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest*. 2012;141(2 Suppl):47. doi: 10.1378/chest.1412S3.
31. Kakkar W et al. A comparative doubleblind, randomized trial of a new second generation LMWH (bemiparin) and UFH in the prevention of post-operative venous thromboembolism. *The Bemiparin Assessment group. TrombHaemost* 2000;83(4):523-9.
32. Kim V, Spandorfer J. Epidemiology of venous thromboembolic disease. *EmergMedClin North Amer* 2001;19(4):839-59.
33. Lobastov K, Barinov V, Schastlivtsev I. et al. Validation of the Caprini risk assessment model for venous thromboembolism in high-risk surgical patients in the background of standard prophylaxis. *J. Vasc. Surg.: Ven. Lymph. Dis.* 2016;4(2):153160. http://dx.doi: 10.1016/j.jvsv. 2015.09.004.
34. Lassen MR, Borris LC, Nacov RL. Use of the low molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. *N Engl J Med* 2002;347;726-730.
35. Planes A. Review on bemiparin sodium - a new second generation low-molecular-weight heparin-and its applications in venous thromboembolism. *Exp Opin Pharmacother* 2003;4:1551-1561.
36. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based stady in western France. *J Thromb Haemost* 2000;83:657-60.
37. Sweetland S, Green J, Liu B, Berrington de González A, Canonico M, Reeves G, Beral V. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *Bm.j*. 2009;339:b4583. .doi: 10.1136/bmj.b4583.
38. White RH et al. Effect of ethnicity and gender on the incidence of venous thromboembolism in a diverse population in California in. 1996. *J. Thromb. Haemost*. 2005;93:298-305.

Сведения об авторе:

Рагимова Рафия Идаетовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекалогии ФПО и ППС с курсом репродуктивной эндоскопической гинекологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала.