

На правах рукописи

Лобастов Кирилл Викторович

**ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКЕ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ**

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

Лаберко Леонид Александрович - доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Варданын Аршак Варданович - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;

Петриков Алексей Сергеевич - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии им. И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России;

Сокуренок Герман Юрьевич - доктор медицинских наук, главный врач клиники №2 ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023 г. в 14:00 часов на заседании Диссертационного совета 21.1.044.01 на базе ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27; и на сайте: <https://www.vishnevskogo.ru/>.

Автореферат разослан «__» _____ 2023 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Венозные тромбоемболические осложнения (ВТЭО), включающие тромбоз поверхностных вен (ТПВ), тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоемболию легочной артерии (ТЭЛА), на протяжении многих десятилетий сохраняют статус важной медико-социальной проблемы (Баешко А.А., 2001; Малиновский Н.Н., 2001; Кириенко А.И., 2009; Савельев В.С., 2010; Варданян А.В., 2011; Виноградов Р.А., 2012; Явелов И.С., 2012; Ройтман Е.В., 2013, Петриков А.С., 2022; Palareti G., 2022). Известные эпидемиологические исследования определяют заболеваемость ВТЭО в западноевропейской и североамериканской популяциях на уровне 1,0-1,9 случаев на 1000 населения в год, среди которых 0,5-0,7 случаев составляет ТЭЛА и 0,5-1,2 приходится на ТГВ (Oger E., 2000; White R.H., 2003; Cushman M., 2004; Heit J.A., 2006; Naess I.A., 2007; Hippisley-Cox J., 2011). Менее изученной является заболеваемость ТПВ, которая может достигать 0,6-1,3 случаев на 1000 населения в год (Coop W.W., 1973; Frappé P., 2014; Geersing G.J., 2018), что увеличивает общий показатель для ВТЭО до 3,0 случаев на 1000 пациентов в год. Официальные отчеты Российской Федерации по нозологии «флебит и тромбофлебит» в течение нескольких лет демонстрируют заболеваемость на уровне 1,5-1,6 случаев на 1000 населения в год, что несколько превышает мировую статистику по ТГВ, но укладывается в объединенную цифру для ТГВ и ТПВ. Важным и сильным фактором риска возникновения тромботических осложнений является недавнее стационарное лечение, в особенности сопровождаемое выполнением большой хирургической операции (Heit J.A., 2001; Zhan C., 2003; Spencer F.A., 2007; Sweetland S., 2009; Stein P.D., 2011). В связи с этим вопрос индивидуальной оценки вероятности возникновения госпитальных ВТЭО и назначения адекватных мер по их предотвращению является критически важным с медицинской и социальной точки зрения. Такие простые меры, как ранняя активизация, эластичная компрессия, введение профилактических доз антикоагулянтов, ассоциируется со значительным снижением частоты возникновения послеоперационного венозного тромбоза и легочной эмболии в большинстве случаев (Савельев В.С., 2010; Савельев В.С.,

2011; Савельев В.С., 2013). Между тем, остаются отдельные клинические ситуации, в которых не до конца разработаны подходы к профилактике ВТЭО или традиционные меры оказываются недостаточно эффективными.

Степень разработанности темы исследования. Краеугольным камнем эффективной профилактики ВТЭО в стационаре является точная оценка угрозы их развития, для чего наиболее валидным инструментом является шкала Каприни (Pannucci C.J., 2017; Pandor A., 2021; Haussen H., 2022). Она не только включает большинство доказанных факторов риска ВТЭО, но учитывает индивидуальный вклад каждого из них, а также эффект кумуляции. Шкала позволяет разделить пациентов на традиционные группы низкого, умеренного и высокого риска, предлагая наиболее эффективный профилактический алгоритм для каждой из них. При этом границы между группами являются весьма условными, часто размытыми и накладывающимися друг на друга. Более того, стандартная группа высокого риска (≥ 5 баллов) оказывается неоднородной и внутри нее можно идентифицировать самостоятельные подгруппы с дальнейшим увеличением частоты регистрации ВТЭО (Pandor A., 2021; Haussen H., 2022). В частности, в популяции общехирургических пациентов наличие ≥ 11 баллов ассоциируется с драматическим увеличением числа венозных тромбозов, даже на фоне использования стандартной профилактики (Lobastov K., 2016). Выявление причин недостаточной эффективности традиционных превентивных подходов и разработка алгоритмов предотвращения ВТЭО для данной подгруппы пациентов может существенным образом улучшить результаты хирургического лечения.

Одной из возможных причин повышенной склонности к тромбообразованию служит гиперкоагуляция, ассоциированная, как с фоновым заболеванием, так и с объемом и характером хирургического повреждения тканей (Clarke-Pearson D.L., 1983; Lindberg F., 2000; Prandoni P., 2005; Paskauskas S., 2008), для коррекции которой было предложено использовать введение увеличенных доз нефракционированного гепарина (Баринов В.Е., 2013). Открытым остается вопрос о роли индивидуального подбора дозы НМГ и о возможности лабораторной оценки ответа введение препаратов путем определения анти-Ха активности.

Помимо названного параметра интерес представляет возможность применения глобальных тестов для изучения системы гемостаза, в частности теста Тромбодинамика, обладающего высокой чувствительностью к гиперкоагуляции (Полохов Д.М., 2013; Сошитова Н.П., 2013; Крылов А.Ю., 2016; Balandina A.N., 2018). С его помощью могут быть оценены индивидуальные изменения системы гемостаза в ответ на хирургическую агрессию и введение антикоагулянтов, а также потенциально улучшена прогностическая возможность шкалы Каприни.

Другой значимой причиной послеоперационного тромбоза является венозный стаз, сопряженный с нарушением функции мышечно-венозной помпы и опорожнением вен голени в период хирургического вмешательства (McLachlin A.D., 1960; Nicolaides A.N., 1972; Broderick B.J., 2010). Для борьбы с ним при высоком риске ВТЭО было предложено использование эластичной компрессии с повышенным уровнем давления (Баринов В.Е., 2014) и сочетания антикоагулянтов и электрической стимуляции мышц голени (Баринов В.Е., 2013; Lobastov K., 2014). Известным способом увеличения эффективности превентивного протокола является совместное применение ИПК с медикаментозными средствами (Kakkos S.K., 2016). Между тем, подобный подход никогда не изучался в контексте индивидуальной оценки пользы и риска в соответствии с баллами Каприни, что может скомпенсировать его недостатки в виде высокой стоимости и недостаточной комплаентности.

Помимо группы чрезвычайно высокого риска существует категория пациентов, у которой частота развития симптоматических ВТЭО невелика, что придает максимальную драматичность каждому состоявшемуся эпизоду (Pannucci S.J., 2012; Malgor R.D., 2016; Barker T., 2017; Healy D.A., 2018; Nemoto H., 2019). До сих пор шкала Каприни не была должным образом валидирована при современных вмешательствах на поверхностных венах, поэтому вопрос оценки риска и назначения фармакологической профилактики у таких пациентов носит субъективный характер и остается прерогативой лечащего врача.

Таким образом, дальнейшая валидация шкалы Каприни среди отдельных медицинских, в том числе хирургических, специальностей создает предпосылки

для улучшения ситуации с первичной профилактикой ВТЭО в стационаре, что положительным образом должно сказаться на общей частоте развития осложнений в популяции и качестве оказания хирургической помощи населению.

Цель исследования

Разработать индивидуальный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений с помощью шкалы Каприни.

Задачи исследования

1. Определить индивидуальные пороговые значения баллов по шкале Каприни, ассоциированные с повышенным риском развития ВТЭО, у пациентов различного медицинского профиля.
2. Оценить приверженность отечественных врачей к применению шкалы Каприни в реальной клинической практике.
3. Адаптировать и валидировать пациент-ориентированный опросник по шкале Каприни для оценки риска развития послеоперационных ВТЭО.
4. Оценить частоту развития ВТЭО, валидность шкалы Каприни и необходимость целенаправленной специфической профилактики у пациентов, подвергающихся современным малоинвазивным вмешательствам на поверхностных венах.
5. Оценить эффективность и безопасность использования профилактических доз прямых оральных антикоагулянтов при термической облитерации поверхностных вен у пациентов с повышенным риском ВТЭО, оцененным по шкале Каприни.
6. Оценить возможности улучшения предсказательной способности шкалы Каприни путем интеграции в ее состав результатов теста Тромбодинамика.
7. Оценить эффективность и безопасность использования интермиттирующей пневматической компрессии в составе комплексной профилактики ВТЭО у пациентов с чрезвычайно высоким риском, оцененным по шкале Каприни.
8. Разработать алгоритм индивидуальной оценки риска ВТЭО и назначения адекватных профилактических мероприятий на основании шкалы Каприни.

Научная новизна

Изучена степень валидированности шкалы Каприни среди различных медицинских специальностей; определены пороговые значения, ассоциирующиеся со значительным увеличением индивидуального риска развития ВТЭО; предложены обновленные подходы для стратификации пациентов общехирургического профиля, включая онкохирургию, по опасности развития послеоперационного венозного тромбоза и легочной эмболии.

Определена приверженность российских врачей, интересующихся вопросами профилактики и лечения ВТЭО, к применению шкалы Каприни в реальной клинической практике, степень интегрированности инструмента в бумажную и электронную медицинскую документацию, потенциальные возможности применения методов профилактики ВТЭО в лечебных учреждениях.

Локализована, адаптирована и валидирована русскоязычная версия пациент-ориентированного опросника по шкале Каприни при плановых хирургических вмешательствах.

Оценена корреляция между баллом по шкале Каприни и риском развития симптоматических и бессимптомных ВТЭО, включая субклиническую окклюзию вен голени и термически-индуцированный тромбоз, при современных малоинвазивных вмешательствах на поверхностных венах; выявлены пограничные значения, ассоциированные с достоверным увеличением вероятности возникновения осложнений; разработана модель стратификации пациентов флебологического профиля по риску развития ВТЭО.

Изучена эффективность и безопасность применения профилактических доз антикоагулянтов, включая низкомолекулярные гепарины и прямые оральные антикоагулянты, при современных вмешательствах на поверхностных венах; предложены показания для рационального применения фармакологической профилактики.

Установлена предсказательная способность параметров теста Тромбодинамика в отношении развития послеоперационных ВТЭО у пациентов с колоректальным

раком; разработана система интеграции результатов теста в состав шкалы Каприни, повышающая общую предиктивную ценность модели.

Определена эффективность и безопасность применения интермиттирующей пневматической компрессии совместно с эластичной компрессией и введением стандартных профилактических доз антикоагулянтов у пациентов с ≥ 11 баллами Каприни; разработаны показания к рациональному применению фармако-механического подхода для получения максимальной клинической выгоды.

Предложен основанный на баллах Каприни алгоритм выбора оптимальных средств для профилактики ВТЭО у пациентов общехирургического, включая онкохирургию, и флебологического профиля.

Практическая значимость работы

Оптимизация алгоритма для индивидуальной оценки риска развития послеоперационных ВТЭО с помощью шкалы Каприни на основании выявления пограничного числа баллов, ассоциированного со значительным увеличением вероятности возникновения тромботических событий, а также путем интеграции в ее состав новых лабораторных показателей, в частности результатов теста ТД, является основой программы по повышению эффективности первичной профилактики внутрибольничных ВТЭО. Возможность более точного определения вероятности развития осложнений позволяет использовать обновленные протоколы для их профилактики, в том числе активное применение фармако-механического подхода, включающего сочетание ИПК и введения антикоагулянтов, у пациентов с чрезвычайно высоким риском. Обновленные пороговые значения баллов Каприни для отдельных хирургических специальностей позволяют целенаправленно применять более сложные и дорогостоящие подходы к профилактике ВТЭО, в частности индивидуальный подбор дозы антикоагулянтов на основании лабораторного контроля за их активностью, ИПК, ультразвуковой скрининг на предмет бессимптомных тромбозов. Также они предоставляют возможность избегать необоснованного и избыточного назначения антикоагулянтов у пациентов с низким риском развития ВТЭО, в частности при выполнении современных вмешательств на поверхностных венах. Все вместе это должно способствовать

уменьшению числа госпитальных ТГВ и ТЭЛА и связанных с ними долгосрочных социально значимых последствий в виде посттромботической болезни и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Снижение числа названных осложнений обеспечивает положительный социально-экономический эффект, позволяя экономить и перераспределять ресурсы системы здравоохранения, требующиеся на их лечение, уменьшать срок временной утраты трудоспособности и частоту инвалидизации, а также повышать качество жизни оперированных больных. Более того, увеличение точности оценки риска и качества первичной профилактики стационарных ВТЭО должно сказаться на общей распространенности осложнений в популяции, способствуя ее оздоровлению. Предложенные стратегии, алгоритмы и подходы просты в применении и могут быть использованы на практике в большинстве лечебных учреждений вне зависимости от степени их финансирования и материально-технического оснащения.

Степень достоверности результатов работы

Достоверность полученных данных и сделанных на их основе выводов подтверждается заблаговременным планированием всех этапов исследования, включая определение релевантного дизайна работы в соответствии с поставленными задачами с учетом рекомендаций CONSORT, STROBE, PRISMA и расчет объема выборки, необходимого для подтверждения научной гипотезы, предварительную регистрацию протоколов исследований в общедоступных базах данных, четкое следование заранее разработанному протоколу исследования и плану статистического анализа, включение необходимого количества пациентов для достижения заданной статистической мощности, использование современных методов лабораторного и инструментального обследования с целью объективного подтверждения искомых клинических исходов, применение соответствующих методов статистической обработки данных, анализ данных и формулировка выводов в соответствии с принципами доказательной медицины.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Шкала Каприни обладает высокой валидностью для большинства медицинских специальностей, включая терапию, интенсивную терапию, новую

коронавирусную инфекцию, онкологию, комбустиологию, травматологию и ортопедию, урологию и гинекологию, общую, сосудистую, торакальную и пластическую хирургию, а также хирургию органов головы и шеи. Баллы, ассоциированные со значительным увеличением индивидуального риска ВТЭО зависят от медицинского профиля пациента, объема стандартной профилактики и лежат в пределах $\geq 7-11$. Группа высокого риска, определяемая порогом в ≥ 5 баллов, требует дальнейшего разделения на подгруппы очень высокого и чрезвычайно высокого риска в связи со значительным увеличением числа ВТЭО среди отдельных медицинских специальностей.

2. Российские врачи, интересующиеся проблемами венозного тромбоза, обладают высокой осведомленностью в отношении инструментов для индивидуальной оценки риска ВТЭО, хорошо знакомы со шкалой Каприни, часто применяют ее в клинической практике с целью стратификации пациентов по группам риска и рационального выбора средств для первичной профилактики осложнений.
3. Наблюдается сильная достоверная согласованность ($\kappa=0,84$; 95% ДИ, 0,76-0,91) в оценке индивидуального риска ВТЭО между локализованной версией пациент-ориентированного опросника по шкале Каприни и оригинальной шкалой у пациентов перед плановыми хирургическими вмешательствами.
4. Имеется достоверная ассоциация между баллом Каприни и риском развития симптоматических и бессимптомных ВТЭО, включая субклиническую окклюзию глубоких вен и термически индуцированный тромбоз, при современных малоинвазивных вмешательствах на поверхностных венах ($V=0,102$; $p=0,001$). В соответствии с баллами Каприни пациенты флебологического профиля могут быть разделены на группы низкого (0-6 баллов), умеренного (7-10 баллов) и высокого (≥ 11 баллов) риска. Частота развития симптоматических ВТЭО в течение 28 дней наблюдения составляет 0,5% (95% ДИ, 0,3-1,0%) при отсутствии фармакопрофилактики. Назначение профилактических доз антикоагулянтов может быть рассмотрено при умеренном и высоком риске ВТЭО, а также при наличии тромботического эпизода в анамнезе.

5. Профилактическая доза ривароксабана может служить альтернативой введению парентеральных антикоагулянтов при термической облитерации поверхностных вен у пациентов с индивидуально повышенным риском развития ВТЭО, оцененным по шкале Каприни, при условии соблюдения правил использования препарата не в соответствии с официальной инструкцией (офф-лейбл).
6. Модификация шкалы Каприни путем интеграции в нее результатов теста Тромбодинамика позволяет улучшить прогнозирование послеоперационных ВТЭО у пациентов с колоректальным раком и высоким риском развития осложнений за счет снижения количества не предсказанных венозных тромбозов и выявления лиц с чрезвычайно высоким риском ВТЭО, требующих разработки индивидуальных превентивных программ.
7. Применение интермиттирующей пневматической компрессии в дополнение к эластичной компрессии и введению стандартных профилактических доз антикоагулянтов характеризуется высокой эффективностью и безопасностью у пациентов хирургического профиля с наличием ≥ 11 баллов Каприни. Количество больных, которых необходимо пролечить для предотвращения одного эпизода бессимптомного тромбоза составляет 6 человек, а чтобы вызвать одно повреждение кожи нижних конечностей – 20 человек.
8. Предложенный алгоритм стратификации пациентов хирургического профиля по пересмотренным пороговым значениям шкалы Каприни позволяет оптимизировать индивидуальный подход к профилактике послеоперационных ВТЭО.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы были внедрены в практику отделений хирургического профиля стационарного и амбулаторного звена ГБУЗ «Городская клиническая больница №24 ДЗМ», ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова ДЗМ», ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ», сети частных клиник «MedSwiss» (г. Москва), «Первый флебологический центр» (г. Москва) и «Клиника флебологии и лазерной хирургии» (г. Челябинск), в

педагогическую работу кафедры общей хирургии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Основные положения работы нашли отражение в проекте Национальных клинических рекомендаций по нозологии «Тромбоз глубоких вен» раздел «Первичная профилактика ВТЭО (профилактика первого эпизода)» от 2022 года.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации доложены на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников кафедры общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ и сотрудников хирургических отделений ГБУЗ ГКБ №24 ДЗМ от 15 марта 2023 года. Результаты исследований докладывались на 20 отечественных и международных конференциях.

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 22 научные статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных исследований.

Личное участие автора

Автор принимал активное участие во всех этапах оригинальных исследований от момента формулировки гипотезы до статистической обработки результатов и написания статей. Автором были созданы протоколы всех исследований, разработаны регистрационные карты больных и связанные с ними базы для сбора и хранения данных, проведены все статистические расчеты и написан текст публикаций. В ряде исследований автор принимал участие непосредственно в сборе клинического материала, выполняя оперативные вмешательства и ультразвуковые исследования у включенных больных.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, семи глав оригинальных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, Списка литературы и приложения. Библиография состоит из 66 отечественных и 539 зарубежных источников. Диссертация изложена на 435 страницах машинописного текста, иллюстрирована 46 таблицами и 22 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинический материал был собран в период 2015-2022 годов на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница №24» ДЗМ (г. Москва), ФГБУ «Клиническая больница №1» (Волынская) УДП РФ (г. Москва), клиники «MedSwiss» (г. Москва), АО «МСЧ «Нефтяник» (г. Тюмень), ООО «Васкулаб» Клиника флебологии и лазерной хирургии (г. Челябинск, г. Екатеринбург). Также использованы данные электронного анкетирования врачей и материалы «Регистра лечения хронических заболеваний вен» (NCT03035747). Всего в клинический материал были включены данные о 2722 пациентах, полученные в результате ретроспективного изучения записей регистра (n=1878), ретроспективного анализа историй болезни (n=297), поперечного исследования (n=62), проспективного наблюдательного исследования (n=80) и рандомизированного контролируемого (n=405) исследования. Также были оценены результаты электронного анкетирования 260 врачей. В рамках систематического обзора литературы было изучено 4562 ссылки на литературные источники и 202 полнотекстовые публикации.

Работа объединяет в себе несколько оригинальных исследований различного дизайна. Для оценки изученности шкалы Каприни у пациентов различных медицинских специальностей и определения индивидуальных пороговых значений, ассоциирующихся со значительным повышением индивидуального риска ВТЭО, был проведен систематический обзор литературы в соответствии с требованиями PRISMA. Для изучения степени осведомленности российских врачей о возможностях применения шкалы Каприни осуществлялось электронное анкетирование, приглашение для участия в котором распространялось через социальные сети и базу данных образовательного проекта «Школа Тромбоза». Конкурентная валидация пациент-ориентированного опросника по шкале Каприни проводилась в рамках поперечного исследования. Для валидации шкалы Каприни при современных вмешательствах на поверхностных венах был разработан протокол проспективного исследования «CAPSIVS» на базе «Регистра лечения хронических заболеваний вен». Оценка эффективности и безопасности применения ПОАК при венозной хирургии проводилась на основании ретроспективной оценки

перспективно собранных данных, отраженных в медицинской документации. Для изучения возможности интеграции результатов теста ТД в шкалу Каприни проведено проспективное наблюдательное исследование. С целью изучения эффективности и безопасности применения ИПК в дополнение к стандартной профилактике ВТЭО у пациентов с чрезвычайно высоким риском проведено рандомизированное контролируемое исследование. Протоколы и результаты наблюдательных исследований разработаны и представлены в соответствии с требованиями STROBE, для РКИ использовались требования CONSORT.

Физикальные методы обследования пациентов определялись задачами каждого конкретного исследования и варьировали в широких пределах. Общей чертой всех работ была оценка риска развития послеоперационных ВТЭО по шкале Каприни.

Ультразвуковое ангиосканирование выполнялось для обнаружения бессимптомных и верификации симптоматических форм венозного тромбоза. В рамках проспективных исследований использовали аппараты «MyLab30» (Esaote, Италия) с линейным датчиком 5–13 МГц и «Voluson I» (General Electric, США) с линейным датчиком 5–13 МГц. Во время каждого обследования обязательно осматривали все сосуды бедра и голени с фокусом на мышечных венах. Вены таза и брюшной полости оценивали с помощью абдоминального конвексного датчика 2,5-5 МГц при наличии клинических подозрений на их поражение. Методика проведения исследования, результаты и их интерпретация соответствовали международным протоколам и рекомендациям (Labropoulos N., 2003; Kabnick L., 2006; De Maeseneer M., 2011; Kabnick L., 2021).

КТ-ангиопульмонография выполнялась для верификации симптоматической ТЭЛА при наличии подозрений на основании известных клинических критериев (Konstantinides S., 2014).

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией, проводилась на гибридной системе ОФЭКТ/КТ «Symbia T16» (Siemens, Германия), совмещающей в себе двухдетекторную гамма-камеру и 16-срезовый спиральный компьютерный томограф.

Секционное исследование по стандартной методике выполнялось у всех скончавшихся в стационаре пациентов вне зависимости от наличия верифицированного венозного тромбоза или легочной эмболии.

Лабораторные исследования включали в себя стандартные показатели, определяемые характером основной патологии и тяжестью состояния пациента, а также глобальную оценку системы гемостаза с помощью теста Тромбодинамика, который проводили на диагностическом комплексе «Анализатор Тромбодинамики Т-2» (Гемакор, Москва, Россия) по описанной методике (Полохов Д.М., 2013; Крылов А.Ю., 2015).

Методы профилактики ВТЭО назначались в соответствии с актуальными на тот момент Клиническими рекомендациями для хирургических пациентов и больных с ХЗВ (Бокерия Л.А., 2015; Стойко Ю.М., 2018). Применялась ранняя активизация, эластичная компрессия (индивидуально подобранный госпитальный противоэмболический трикотаж при большинстве хирургических вмешательств и лечебный компрессионный трикотаж с уровнем давления 23-32 мм рт. ст. на уровне лодыжки при вмешательствах на поверхностных венах), профилактические дозы антикоагулянтов (эноксапарин 40 мг 1 раз в сутки, ривароксабан 10 мг 1 раз в сутки), а также интермиттирующая пневматическая компрессия с помощью аппарата «SCD Kendall 700» (Cardinal Health, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения **первой задачи** был произведён систематический обзор литературы по заранее зарегистрированному протоколу (CRD42022311755). Поиск источников по ресурсам Medline и Cochrane Library был завершён 1 марта 2022 года. В анализ включались исследования с участием пациентов, госпитализированных в хирургическое или терапевтическое отделение; использовавшие шкалу Каприни для оценки индивидуального риска ВТЭО; указывавшие частоту развития ВТЭО в изучаемой популяции; подтвердившие наличие положительной связи между баллами Каприни и риском ВТЭО.

Первичной конечной точкой исследования служил любой симптоматический или бессимптомный эпизод ВТЭО (ТЭЛА, ТГВ, ТПВ), объективно

подтвержденный в соответствии с дизайном оригинального исследования. По данному исходу был запланирован анализ среди отдельных подгрупп пациентов различного медицинского профиля.

В соответствии с разработанным алгоритмом поиска было идентифицировано 4562 ссылки, и которых 4360 были исключены из анализа на этапе ручного скрининга по названиям и аннотациям. Полнотекстовые версии оставшихся 202 статей были изучены на предмет соответствия критериям включения и исключения. Из них 64 статьи оказались нерелевантными и 70 публикаций демонстрировали отсутствие достоверной связи между баллом Каприни и риском развития ВТЭО. Таким образом, в анализ было включено 68 статей с положительными результатами исследования, объединивших 4207895 пациентов.

Среди всех специальностей значительное увеличение частоты развития ВТЭО наблюдалось у пациентов с наличием ≥ 5 баллов, которых традиционно относят к группе высокого риска. В группе промежуточного риска (3-4 балла) высокая частота ТГВ и ТЭЛА была выявлена только при COVID-19 (4,5%), травме (5,3%) и в ОРИТ (5,5%). Следующими пороговыми значениями, резко повышающими индивидуальный риск ВТЭО, стали баллы ≥ 7 , ≥ 9 и $\geq 11-12$ по большинству медицинских профилей. У пациентов с COVID-19, онкологическими заболеваниями, травмами, сосудистыми, торакальными, общехирургическими вмешательствами, операциями на голове и шее при баллах Каприни ≥ 9 и $\geq 11-12$ распространенность ВТЭО была чрезвычайно высокой и достигала от 13% до 47% (Таблица 1).

В связи с высокой гетерогенностью данных, в частности разнородным распределением пациентов на группы риска, использование традиционного метааналитического инструментария для пропорций оказалось невозможным, поэтому цифры были объединены ограниченным образом или использованы результаты наиболее релевантных исследований. На основании выполненного анализа была предложена следующая интерпретация шкалы Каприни для общехирургических пациентов, включая онкохирургию, объединяющая пороговые значения из оригинальных версий и последующие модификации:

низкий риск (0-2 балла), умеренный риск (3-4 балла), высокий риск (5-8 баллов), очень высокий риск (9-10 баллов), чрезвычайно высокий риск (≥ 11 баллов).

Таблица 1. Распространенность ВТЭО в зависимости от числа баллов Каприни в различных медицинских специальностях

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	≥ 15
Терапия и хирургия*	0,2%	0,4%	0,7%	1,4%	2,0%	3,3%										
Терапия*	0,7%		0%	0,5%	0,4%	1,6%										
COVID 19*	0%		4,5%	7,4%	17,6%	28,0%										
Онкология	0%				6,2%			12,9%		40,5%						
Ожоги*	0,2%		0,7%	0,8%	3,7%	8,8%										
Травма и ортопедия*	1,5%		5,3%	7,2%	14,6%	15,5%	47,1%									
Урология и гинекология*	0,9%				4,2%											
Сосудистая хирургия*	X	1,6%				5,6%			14,7%							
Общая и смешанная хирургия	0%	0,7%	1,0%	1,6%			15,9%									
Хирургия головы и шеи	0%	0,4%	0,1%	0,7%	2,6%	15,6%										
Торакальная хирургия	0%				10,5%			38,6%								
Пластическая хирургия	0,4%		0,7%	1,4%	2,3%	5,6%										
ОРИТ	3,5%		5,5%	6,1%	6,1%	6,9%										

*специальности, в которых синтез данных оказался невозможным, поэтому цифры представляют собой результаты наиболее репрезентативного исследования; цвет заливки ячейки соответствует риску развития ВТЭО: зеленый - $<1,0\%$; желтый - $\geq 1,0\%$ и $<5,0\%$; оранжевый - $\geq 5\%$ и $<10\%$; красный - $\geq 10\%$ и $<25\%$; бордовый - $\geq 25\%$

Для решения **второй задачи** был проведенный анонимный электронный опрос практикующих врачей на платформе «Google Формы», в котором приняло участие 270 специалистов, из которых 10 находились за пределами России, поэтому их данные были исключены, и в финальный анализ вошло 260 ответов от респондентов из 73 городов России.

Подавляющее число участников обозначило активное использование шкалы Каприни в практической деятельности. При этом 44% специалистов отметили

обязательность заполнения документа в рамках локального протокола профилактики ВТЭО, а 32% опрошенных применяют шкалу по собственному желанию. Чаще всего обязательное использование наблюдалось среди сосудистых хирургов (62%), флебологов (50%), общих хирургов (48%), работающих в частных клиниках (54%) или областных больницах (53%). Интеграцию шкалы Каприни в медицинскую документацию в виде бумажной или электронной формы отметило 28% респондентов. Чаще всего об электронной интеграции сообщали флебологи (26%), сосудистые (26%) и общие (23%) хирурги, а интеграцию бумажной версии упоминали сосудистые (33%) и общие (26%) хирурги. Электронная интеграция наблюдалась преимущественно в частных клиниках (42%), а бумажная – в городских (29%) и областных (27%) больницах. В то же время большинство участников опроса высказало предпочтение по использованию электронного или бумажного варианта шкалы вне медицинской документации.

Подавляющее большинство респондентов (74%) отметило, что использует результаты оценки по шкале Каприни для принятия решений по вопросам профилактики ВТЭО. Также 68% участников высказались положительно в отношении перспективы использования пациент-ориентированного опросника.

На основании выполненного анализа был сделан вывод о высокой осведомленности отечественных специалистов в отношении проблемы индивидуальной оценки риска ВТЭО и высокой приверженности к использованию шкалы Каприни.

Для решения **третьей задачи** англоязычный пациент-ориентированный опросник по шкале Каприни 2005 года (Fuentes H.E., 2017) был переведен на русский язык. Он содержит 30 утверждений, каждому из которых присваивается от 0 до 5 баллов, объединённых в 8 блоков. От пациента требуется выбрать формулировки, относящиеся к состоянию его здоровья, и определить соответствующее количество баллов в каждом блоке. Дополнительно врач рассчитывает ИМТ и добавляет 1 балл, если показатель превышает 25 кг/м².

Конкурентная валидация адаптированного опросника была выполнена в рамках поперечного исследования, включившего 62 пациента, поступивших в ГКБ №24

ДЗМ (г. Москва) для планового оперативного вмешательства в период с 17 по 27 мая 2021 года. Возраст больных варьировал от 19 до 74 лет (в среднем $46,3 \pm 14,2$), преобладали женщины (61,3%) преимущественно с высшим (69,4%) образованием. По 20 участников было включено из отделений общей хирургии и флебологии и 22 участника – из отделения колопроктологии. В день накануне операции все участники заполняли пациент-ориентированный опросник, выданный средним медицинским персоналом, после чего, хирурги-исследователи, имеющие опыт использования шкалы Каприни и ослепленные в отношении результатов анкетирования, осуществляли независимый подсчет баллов по оригинальной шкале. Сравнительный анализ результатов проводился авторами, не вовлеченными в процесс сбора информации.

Балл по пациент-ориентированному опроснику варьировал от 1 до 12 (в среднем, $4,06 \pm 2,39$) и достоверно не отличался от такового, оцененного хирургом по классической шкале (разброс: 1–12, среднее – $4,10 \pm 2,45$, $p=0,941$). Была выявлена сильная достоверная согласованность ($\kappa=0,84$; 95% ДИ, 0,76-0,91) и корреляция ($r=0,95$; 95% ДИ, 0,91-0,97; $p<0,01$) между баллами пациент-ориентированного опросника и оригинальной шкалы Каприни. Основными ошибками при указании баллов в опросниках служили: неправильная оценка пациентом характера предполагаемого оперативного вмешательства ($n=20$; 32,3%), отека нижних конечностей ($n=5$; 8,1%), постельного режима ($n=4$; 6,5%), хронической сердечной недостаточности ($n=1$; 1,6%) и катетеризации центральных вен ($n=1$; 1,6%).

На основании выполненного анализа был сделан вывод о высокой согласованности пациент-ориентированного опросника и классической версии шкалы Каприни 2005 года.

Для решения **четвертой задачи** был разработан дизайн регистрового проспективного наблюдательного исследования «CAPrini Score In Venous Surgery» (CAPSIVS, NCT03041805), стартовавшего в январе 2017 года. Исследование носило открытый характер, к участию в нем мог присоединиться любой специалист при условии выполнения основных процедур. В него

включались пациенты старше 18 лет после любого хирургического вмешательства на поверхностных венах при условии выполнения УЗАС с обязательной оценкой мышечных вен голени для выявления бессимптомных тромбозов в период от 2 до 4 недель после операции. Срок наблюдения за больными составлял 28 дней, а первичная конечная точка объединяла любой симптоматический и бессимптомный эпизод ВТЭО, включая бессимптомный ТГВ, симптоматические ТГВ и ТЭЛА, а также ЭТИТ 2-4 типа, зарегистрированные в период наблюдения.

Анализ был произведен в феврале 2022 года, когда в регистре имелось 1878 релевантных записей с исходами. Возраст включенных пациентов варьировал от 18 до 85 лет (в среднем, $46,9 \pm 13,3$ лет), 635 (34%) были мужчинами и 1243 (66%) женщинами. Основные характеристики венозной патологии и выполненных вмешательств представлены в Таблице 2. Балл Каприни варьировал от 1 до 12 со средним значением на уровне $4,0 \pm 1,5$. Самыми частыми факторами риска были варикозные вены (99,6%), малое хирургическое вмешательство (88,7%), избыточная масса тела и ожирение (61,9%), возраст в интервале от 41 до 60 лет (44,9%), отек нижних конечностей (19,1%) и возраст от 61 до 74 лет (16,7%).

После операции эластичная компрессия назначалась в 97,1% случаев в виде медицинского трикотажа (88,3%) или биндажа (8,8%). Длительность использования компрессионных изделий варьировала от 0,5 до 12 недель (медиана, 4; ИКР, от 4 до 4 недель). Фармакологическая профилактика назначалась в 20,4% случаев в виде инъекций НМГ (13,2%) или приема ПОАК (7,1%). Ее длительность варьировала от 1 до 35 дней (медиана, 3; ИКР от 2 до 7 дней).

Балл Каприни у пациентов с зарегистрированным ВТЭО оказался достоверно выше: $4,76 \pm 1,87$ против $4,02 \pm 1,52$ ($p=0,033$). Была выявлена достоверная корреляция между числом баллов и частотой выявления ВТЭО ($V=0,102$; $p=0,001$, Рисунок 1). Анализ площади под кривой ROC подтвердил умеренную предсказательную способность шкалы Каприни: $\text{ППК}=0,624 \pm 0,038$; $p=0,001$.

Таблица 2. Общая характеристика включенных случаев и выполненных вмешательств (n=1878)

Характеристика		n	%
Максимальный клинический класс ХЗВ по CEAP	C1	7	0,3
	C2	1361	72,5
	C3	280	14,9
	C4	165	8,8
	C5	16	0,9
	C6	15	0,8
	Не указано	34	1,8
Целевая вена*	БПВ	1594	84,9
	МПВ	164	8,7
	ПДПВ	55	2,9
	Перфорантная вена	24	1,3
	Варикозный приток	10	0,5
	Другая	5	0,3
	Не указано	26	1,4
Вид вмешательства на целевой вене	ЭВЛК	1652	88,0
	РЧА	127	6,8
	Цианоакрилатная облитерация	61	3,2
	Кроссэктомия и стриппинг	5	0,2
	Другое**	33	1,8
Вмешательство на притоках	Всего выполнено***	754	40,1
	Флебэктомия	423	22,5
	Склеротерапия	414	22,0
Вмешательство на перфорантах	Всего	73	3,9
	Склеротерапия	16	0,9
	ЭВЛК	27	1,4
	РЧА	28	1,5
	Лигирование	2	0,1
Обезболивание	Местная тумесцентная анестезия	1821	97,0
	Регионарная анестезия	13	0,7
	Общее обезболивание	15	0,8
	Не указано	29	1,5
Условия выполнения вмешательства	Амбулатория	1347	71,7
	Стационар одного дня	297	15,8
	Стационар	197	10,5
	Не указано	37	2,0
Использование эластичной компрессии после вмешательства	Всего	1824	97,1
	Медицинский трикотаж	1658	88,3
	Компрессионный бандаж	166	8,8
Фармакопрофилактика после вмешательства	Всего	386	20,4
	НМГ	247	13,2
	ПОАК	133	7,1

*целевая вена – сосуд, определенный в качестве основного источника рефлюкса и подвергавшийся ликвидации в первую (единственную) очередь; **другое включает пенную склеротерапию, флебэктомию притоков; ***сумма выполненных флебэктомий и склеротерапий превышает общее число вмешательств на притока, т.к. на одной конечности могли выполняться сразу оба вмешательства

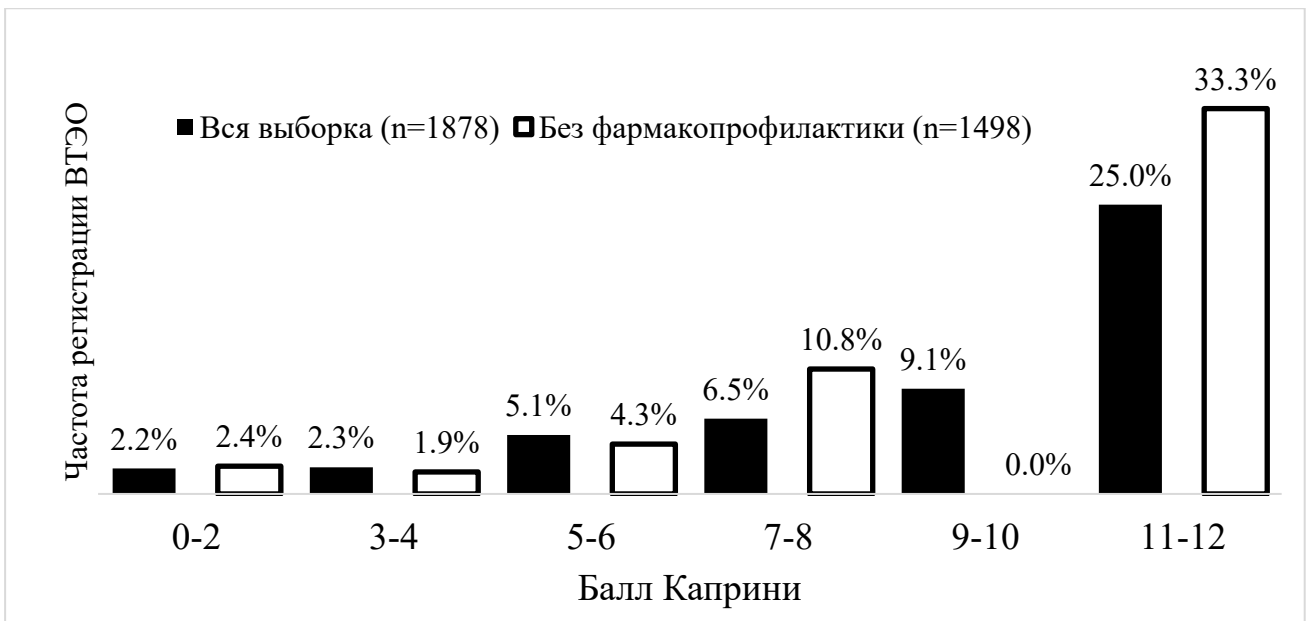


Рисунок 1. Частота регистрации симптоматических и бессимптомных VTЭО в зависимости от балла Каприни в общей выборке и у пациентов без фармакопрофилактики

По результатам однофакторного регрессионного анализа достоверными предикторами развития VTЭО стали: возраст (>40 и >60 лет), балл Каприни, большая операция, личный анамнез VTЭО, варикозные притоки в качестве целевой вены, операция в условиях стационара одного дня, регионарная анестезия, дополнительное удаление варикозных притоков после ликвидации целевой вены, в т.ч. с помощью минифлебэктомии и склеротерапии, вмешательство на перфорантных венах, в том числе в виде ЭВЛК и склеротерапии, использование фармакопрофилактики, в частности НМГ, и ее длительность.

При анализе ассоциации между типом фармакопрофилактики и риском развития VTЭО было установлено, что использование НМГ не влияло на вероятность возникновения осложнений в сравнении с отказом от применения антикоагулянтов (ОШ, 0,947; 95% ДИ, 0,511-1,757, $p=0,442$), в то время как прием ПОАК ассоциировался со сниженной вероятностью VTЭО в сравнении с отсутствием фармакопрофилактики (ОШ, 0,250; 95% ДИ, 0,055-1,131, $p=0,048$) и с введением НМГ (ОШ, 0,154; 95% ДИ, 0,035-0,669, $p=0,003$). При анализе

длительности применения антикоагулянтов была выявлена высокая частота регистрации ВТЭО в случае однократной инъекции НМГ, а также продленного ≥ 8 суток применения НМГ или ПОАК, что чаще всего было связано с ранее перенесенным венозным тромбозом (Таблица 3).

Таблица 3. Длительность применения фармакопрофилактики после вмешательств на поверхностных венах

Длительность	Общее число, n (%)	ВТЭО, %	Доля ПОАК, n (%)	Балл Каприни, $M \pm \sigma$	ВТЭО в анамнезе, n (%)
Без АК	1498 (79,8)	2,8	Н/Д	3,81 \pm 1,39	27 (1,8)
1 день	34 (1,8)	8,8	0 (0)	4,35 \pm 1,72	2 (5,9)
2-7 дней	283 (15,1)	4,2	108 (38,2)	4,96 \pm 1,66	25 (8,8)
8-21 дней	23 (1,2)	13,0	5 (21,7)	5,96 \pm 1,72	11 (47,8)
22-35 дней	19 (1,0)	15,8	18 (94,7)	6,16 \pm 1,98	13 (68,4)
Н/Д	21 (1,1)	0	2 (9,5)	4,05 \pm 1,75	0 (0)
p	Н/Д	0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Пациенты с анамнезом ВТЭО были проанализированы отдельно. Они достоверно чаще (65,4% против 18,3%, $p < 0,001$) и дольше получали фармакопрофилактику: 7 (ИКР, 5-30) дней против 3 (ИКР 2-5) дней ($p < 0,001$). При этом НМГ и ПОАК применялись с одинаковой частотой (13% против 14,3%, $p = 0,753$), а общая длительность использования парентеральных антикоагулянтов не отличалась от таблетированных форм: 3 (ИКР, 2-7) дня против 3 (ИКР, 2-5) дня ($p = 0,257$). Одинаково часто пациенты с личной историей ВТЭО получали краткосрочную (< 8 дней) и продленную (≥ 8 дней) фармакопрофилактику, что достоверным образом не сказалось на частоте регистрации ВТЭО: 11,1% против 16,7% ($p = 0,693$).

На основании этого был сделан вывод о недостаточной эффективности однократной инъекции НМГ для профилактики послеоперационных ВТЭО у любых пациентов, а также о необходимости разработки индивидуального профилактического подхода у больных с отягощенным тромботическим анамнезом.

С учетом значительного влияния фармакопрофилактики на риск развития ВТЭО был выполнен отдельный анализ подгруппы пациентов, не получавших антикоагулянты ($n=1498$). Общая частота развития ВТЭО у них составила 2,8% (95% ДИ, 2,1-3,8%) при числе симптоматических форм на уровне 0,5% (95% ДИ, 0,3-1,0%). Была подтверждена достоверная корреляция между баллом Каприни и риском развития осложнений ($V=0,127$; $p<0,001$, Рисунок 1). Анализ кривой ROC продемонстрировал умеренную предсказательную способность шкалы Каприни (ППК= $0,601\pm 0,048$; $p=0,036$) при отсутствии достоверных различий между популяциями, не получавшими и получавшими антикоагулянты (разность ППК: $0,013\pm 0,077$; $p=0,862$). При проведении многофакторной регрессии с условным включением переменных, отобранных в рамках однофакторного анализа, оптимальной оказалась модель, объединяющая балл Каприни (ОШ, 1,306; 95% ДИ, 1,083-1,576; $p=0,005$), вмешательство на притоках (ОШ, 6,305; 95% ДИ, 3,048-13,044; $p<0,001$) и перфорантах (ОШ, 10,661; 95% ДИ, 3,765-30,187; $p<0,001$).

Несмотря на то, что анализ координат кривых ROC не позволил выявить пограничные значения баллов, предсказывающих развитие ВТЭО с высоким сочетанием чувствительности и специфичности, было предложено разделение пациентов на следующие группы риска: низкий (0-6 баллов), умеренный (7-10 баллов) и высокий (≥ 11 баллов), в которых частота регистрации ВТЭО составляет 3,1%, 7,0% и 25% в общей выборке и 2,6%, 8,5%, 33,3% в выборке без фармакопрофилактики соответственно.

На основании выполненного анализа был сделан вывод о достоверной корреляции между баллом Каприни и риском развития бессимптомных и симптоматических ВТЭО после современных вмешательств на поверхностных венах, предложена система разделения пациентов на группы риска и сформулированы рекомендации по целесообразной фармакопрофилактике в каждой из групп.

Для решения **пятой задачи** был проведен ретроспективный анализ проспективно собранных данных на основе медицинской документации, включивший информацию о 279 пациентах, которым в период с 2015 по 2020 год

выполнено 375 вмешательств РЧА по методике «Closure Fast» на базе АО «МСЧ «Нефтяник» (г. Тюмень) и с целью фармакопрофилактики назначен эноксапарин или ривароксабан. Поседений использовался в случае категорического отказа больных от подкожных инъекций после заполнения соответствующей формы на офф-лейбл использование препарата в рамках реальной клинической практики. Фармакологическая профилактика назначалась всем пациентам с ≥ 3 баллами Каприни (формально умеренный и высокий риск ВТЭО) в период 2015–2018 гг. в соответствии с актуальными на том момент клиническими рекомендациями, а после 2018 года применялась только у лиц с историей ТГВ и ТЭЛА или при наличии высокого балла по шкале Каприни (пороговое значение определялось на усмотрение оперирующего хирурга). Эноксапарин в дозе 40 мг вводили подкожно за 12 часов до и через 12 часов после вмешательства, а затем каждые 24 часа в течение 5 дней с продленным использованием до 30 дней у лиц с индивидуальной историей ВТЭО. Ривароксабан в дозе 10 мг 1 раз в день орально назначался в качестве альтернативы эноксапарину в аналогичном режиме.

Пациенты осматривались через 1 и 7 дней, 1, 3 и 12 месяцев после вмешательства с обязательным выполнением УЗАС оперирующим хирургом. Первичная конечная точка эффективности представляла собой комбинацию ЭТИТ 2-4 типа, любого симптоматического или бессимптомного ТГВ и симптоматической ТЭЛА в течение 1 месяца после вмешательства. Дополнительно регистрировали частоту развития осложнений, включая большие и НБКЗ кровотечения, а также реканализацию целевой вены через 1 и 12 мес.

Из 297 включенных в исследования больных, 218 получили фармакопрофилактику с помощью ривароксабана и 79 – с помощью эноксапарина.

Основные характеристики пациентов и выполненных вмешательств представлены в Таблице 4. Существенных различий между лицами, получавшими ривароксабан или эноксапарин, обнаружено не было. Средний балл Каприни в группе ривароксабана составил $4,6 \pm 1,8$ по сравнению с $4,7 \pm 1,8$ в группе эноксапарина.

Таблица 4. Общая характеристика пациентов

Характеристика	Группа ривароксабана (n=218)	Группа эноксапарина (n=79)	p
Возраст (годы), M±σ	44,4±11,7	47,1±11,4	0,071
Пол, n (%)			
Мужчины	87 (40)	33 (42)	0,790
Женщины	131 (60)	46 (58)	
Максимальный клинический класс ХЗВ по СЕАР, n (%)			
С2	84 (38,5)	29 (36,8)	0,908
С3	85 (39,0)	34 (43,0)	
С4	41 (18,8)	14 (17,7)	
С5	8 (3,7)	2 (2,5)	
Сторона поражения, n (%)			
Левая	78 (35,8)	30 (38,0)	0,265
Правая	95 (43,6)	27 (34,2)	
Двустороннее	45 (20,6)	22 (27,8)	
Обезболивание, n (%)			
Тумесцентная анестезия	200 (91,7)	75 (94,9)	0,457
Наркоз	18 (8,3)	4 (5,1)	
Удаление варикозных притоков, n (%)			
Минифлебэктомия	139 (63,8)	22 (27,8)	<0,001
Пенная склеротерапия	36 (16,5)	26 (32,9)	
Без удаления	43 (19,7)	31 (39,2)	
Балл Каприни, M±σ	4,6±1,8	4,7±1,8	0,707
Длительность фармакопрофилактики, по (%)			
5 дней	190 (87,2)	73 (92,4)	0,302
30 дней	28 (12,8)	6 (7,6)	
Характеристика оперированных вен*			
	Группа ривароксабана (n=272)	Группа эноксапарина (n=103)	p
БПВ, n (%)	248 (91%)	85 (83%)	0,03
БПВ, n (%)	24 (9%)	18 (17%)	
Диаметр БПВ (мм), M±σ	9,0±2,8	9,7±3,1	0,101
Диаметр МПВ (мм), M±σ	7,0±2,7	8,4±1,7	0,086

*расчеты произведены на общее число пролеченных вен

Результаты наблюдения за пациентами представлены Таблице 5. Первичная конечная точка эффективности в группе ривароксабана была выявлена у 5 из 218 (2,3%; 95% ДИ, 1,0–5,3%) пациентов и включала 3 (1,4%; 95% ДИ, 0,5–4,0%) случая ЭТИТ и 2 (0,9%; 95% ДИ, 0,2–3,3%) случая ТГВ. В группе эноксапарина ЭТИТ наблюдался у 2 из 79 пациентов (2,5%; 95% ДИ 0,7–8,7%) при отсутствии эпизодов ТГВ. Случаев симптоматической ТЭЛА не выявлено ни в одной из групп. Различий в отношении первичной конечной точки эффективности между

пациентами, получавшими ривароксабан или эноксапарин, не обнаружено (ОР, 0,91; 95% ДИ, 0,18–4,58).

Таблица 5. Результаты оценки эффективности и безопасности фармакологической профилактики ВТЭО после РЧА

Исход n (%; 95% ДИ)	Все пациенты			Сопоставимые пациенты		
	Ривароксабан (n=218)	Эноксапарин (n=79)	p	Ривароксабан (n=79)	Эноксапарин (n=79)	p
Первичная конечная точка	5 (2,3; 1,0-5,3)	2 (2,5; 0,7-8,7)	0,99	2 (2,5; 0,7-8,7)	2 (2,5; 0,7-8,7)	0,99
Симптоматическая ТЭЛА	0 (0; 0,0-1,7)	0 (0; 0,0-4,6)	Н/Д	0 (0; 0,0-4,6)	0 (0; 0,0-4,6)	Н/Д
Симптоматический и бессимптомный ТГВ	2 (0,9; 0,2-3,3)	0 (0; 0,0-4,6)	0,99	1 (1,3; 0,2-6,6)	0 (0; 0,0-4,6)	0,99
ЭТИТ 2-4 типа	3 (1,4; 0,5-4,0)	2 (2,5; 0,7-8,7)	0,61	1 (1,3; 0,2-6,6)	2 (2,5; 0,7-8,7)	0,99
Реканализация вены через 1 мес,	0 (0; 0,0-1,7)	0 (0; 0,0-4,6)	Н/Д	0 (0; 0,0-4,6)	0 (0; 0,0-4,6)	Н/Д
Реканализация вены через 12 мес,	3 (1,8; 0,6-5,2)*	2 (3,1; 0,9-10,7)*	0,62	1 (1,3; 0,2-6,6)	1 (1,3; 0,2-6,6)	0,99
Большое кровотечение	0 (0; 0,0-1,7)	0 (0; 0,0-4,6)	n/a	0 (0; 0,0-4,6)	0 (0; 0,0-4,6)	Н/Д
НБКЗ кровотечение	2 (0,9; 0,2-3,3)	1 (1,3; 0,2-6,6)	0,99	0 (0; 0,0-4,6)	1 (1,3; 0,2-6,6)	0,99

*расчеты выполнены на количестве пациентов, отслеженных через 12 мес. (n=163 в группе ривароксабана и n=64 в группе эноксапарина)

Через месяц после вмешательства не наблюдали реканализации целевой вены ни у одного из пациентов в обеих группах. Через 12 месяцев удалось отследить 163 и 64 пациента из группы ривароксабана и эноксапарина, у которых реканализация выявлена в 3 (1,8%; 95% ДИ 0,6-5,2%) и 2 (3,1%; 95% ДИ 0,9-10,7%) случаях соответственно без достоверных различий между группами.

Анализ данных по предрасположенности позволил сформировать две сопоставимые группы по 79 пациентов в каждой. Оцененные исходы были аналогичны общей выборке и не продемонстрировали каких-либо существенных различий между группами.

Объединение с помощью метааналитического инструментария результатов выполненной работы с данными 4 аналогичных исследований демонстрирует

низкий риск развития ЭТИТ (0,4%; 95% ДИ, 0,0-0,8%), ТГВ или ТЭЛА (0,2%; 95% ДИ, 0,0-0,5%) и любого кровотечения (1,7%; 95% ДИ 1,0-3,2%) при использовании ривароксабана. Сравнение профилактических доз ривароксабана с эноксапарином и фондапаринуксом также не демонстрирует каких-либо сигналов в отношении недостаточной эффективности или неудовлетворительной безопасности ПОАК.

На основании выполненного анализа был сделан вывод о том, что 10 мг ривароксабана может служить приемлемой альтернативой парентеральным антикоагулянтам при термической облитерации подкожных вен у пациентов с повышенным риском ВТЭО, даже несмотря на отсутствие соответствующих показаний в официальной инструкции к препарату.

Для решения **шестой задачи** в период 2015-2017 гг. было проведено проспективное наблюдательное исследование на базе ГКБ №24 ДЗМ (г. Москва), включившее 80 пациентов с верифицированным колоректальным раком и наличием ≥ 5 баллов по шкале Каприни. Все больные получали стандартную профилактику ВТЭО, включая использование госпитального противоэмболического трикотажа и подкожное введение эноксапарина 40 мг 1 раз в сутки в течение всего периода пребывания в стационаре, но не менее 7 дней. Режим применения последнего был синхронизирован с забором крови для выполнения теста ТД для оценки периоперационных изменений системы гемостаза (Таблица 6).

Срок наблюдения за пациентами составлял 7 суток. Первичной конечной точкой исследования было сочетание симптоматического и бессимптомного ТГВ и ТПВ, а также симптоматической ТЭЛА. Для выявления бессимптомного венозного тромбоза всем пациентам за день до (ТН-1) и на 5-7-е сутки после (ТН-8) операции выполняли УЗАС.

Было включено 33 мужчины и 47 женщин в возрасте от 45 до 87 лет (средний возраст - $73,9 \pm 7,2$ лет). Все пациенты имели верифицированный рак слепой, ободочной или прямой кишки, потребовавший оперативного вмешательства (Таблица 7). Балл Каприни варьировала от 5 до 15 со средним значением $9,9 \pm 2,0$. Наличие ≥ 11 баллов выявлено в 31 случае (39%).

Таблица 6. Объем обследования в каждой точке наблюдения

День	ТН	Время анализа	Время инъекции НМГ	Клиническое значение
Перед операцией	1	12:00-15:00		Оценка базального состояния системы гемостаза
			21:00	
Операция	2	8:00		Изменения системы гемостаза через 12 часов после первой инъекции НМГ
	Операция			
	3	12:00-16:00		Изменения системы гемостаза в ответ на хирургическую травму
			21:00	
1 день	4	9:00		Изменения системы гемостаза через 12 часов после второй инъекции НМГ
			10:00	
	5	12:00		Изменения системы гемостаза через 2 часа после третьей инъекции НМГ (пик активности)
	6	16:00		Изменения системы гемостаза через 6 часов после третьей инъекции НМГ (пик активности)
2 день	7	9:00		Изменения системы гемостаза через 24 часа после третьей инъекции НМГ (остаточная активность)
			10:00	
5-7 день	8	9:00		Изменения системы гемостаза через 24 часа после предыдущей и перед очередной инъекцией НМГ (остаточная активность после достижения равновесной концентрации)
			10:00	

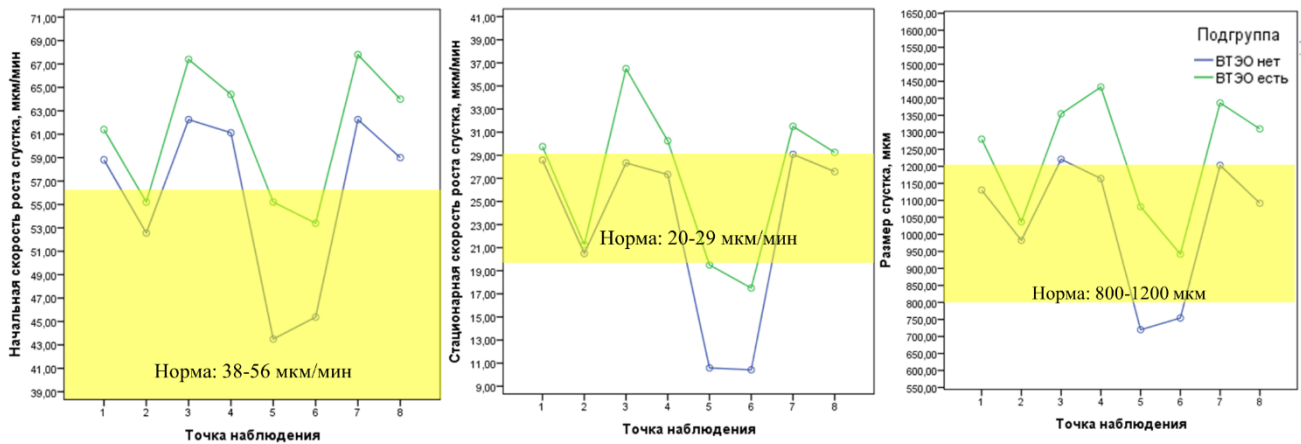
Первичная конечная точка была зарегистрирована у 21 пациента (26,3%; 95% ДИ, 17,9-36,8%) и представлена бессимптомным венозным тромбозом, выявленным при УЗАС. Изолированный тромбоз мышечных вен голени наблюдали в 14 случаях, тромбоз ЗББВ - в 2 случаях, распространение тромба из мышечных вен голени на ЗББВ – в 2 случаях, и тромбоз ствола БПВ на бедре - в 3 случаях. Ни одного эпизода симптоматической ТЭЛА выявлено не было.

Таблица 7. Общая характеристика пациентов и выполненных вмешательств

Характеристика	n	%	Характеристика	n	%
Локализация опухоли			Стадия онкологического процесса		
Прямая кишка	27	33,75%	T1	2	2,50%
Ректосигмоидный отдел толстой кишки	7	8,75%	T2	10	12,50%
Сигмовидная кишка	16	20,00%	T3	31	38,75%
Нисходящая ободочная кишка	1	1,25%	T4	37	46,25%
Селезеночный изгиб ободочной кишки	2	2,50%	N0	54	67,50%
Печеночный изгиб ободочной кишки	8	10,00%	N1	14	17,50%
Восходящая ободочная кишка	5	6,25%	N2	10	12,50%
Слепая кишка	12	15,00%	Nx	2	2,50%
Синхронный первично-множественный рак	2	2,50%	M0	69	86,25%
			M1	11	13,75%
Гистологическая структура опухоли			Объем операции		
Низко-дифференцированная аденокарцинома	3	3,75%	Правосторонняя гемиколэктомия	25	31,25%
Умеренно-дифференцированная аденокарцинома	62	77,50%	Левосторонняя гемиколэктомия	4	5,00%
Высоко-дифференцированная аденокарцинома	9	11,25%	Резекция сигмовидной кишки	16	20,00%
Слизь-продуцирующая аденокарцинома	3	3,75%	Резекция прямой кишки	22	27,50%
Перстневидноклеточный рак	2	2,50%	Экстирпация прямой кишки	9	11,25%
Плоскоклеточный рак	1	1,25%	Наложение колостомы, илеостомы	3	3,75%
			Трансанальное удаление опухоли	1	1,25%

Из всех показателей теста ТД наблюдали достоверные изменения по времени начальной скорости роста сгустка, стационарной скорости роста сгустка, и размера сгустка с наличием сходной динамики ($p < 0,001$, Рисунок 2).

По результатам однофакторного регрессионного анализа среди 6 показателей теста ТД в каждый из 8 моментов времени (48 предикторов) было отобрано 11 достоверно ассоциирующихся с риском развития послеоперационных ВТЭО. В дальнейшем из них по результатам анализа кривых ROC было отобрано 4, обладающих максимальной предсказательной способностью, для которых на основании изучения координат кривой определены пограничные значений с высокой чувствительностью и специфичностью предсказывающие тромбоз.



$p_1 < 0,0001$ для внутригруппового фактора «время», $p_2 = 0,510$ для внутригруппового взаимодействия «время*VTЭO», $p_3 = 0,039$ для межгруппового фактора «VTЭO»

$p_1 < 0,0001$ для внутригруппового фактора «время», $p_2 = 0,108$ для внутригруппового взаимодействия «время*VTЭO», $p_3 = 0,013$ для межгруппового фактора «VTЭO»

$p_1 < 0,001$ для внутригруппового фактора «время», $p_2 = 0,558$ для внутригруппового взаимодействия «время*VTЭO», $p_3 = 0,019$ для межгруппового фактора «VTЭO»

Рисунок 2. Динамика изменения основных показателей теста Тромбодинамика у пациентов с наличием и отсутствием послеоперационных VTЭO

Ими оказались: НСРС-4 (порог - 62,5 мкм/мин с чувствительностью 76,2% и специфичностью 64,2%), НСРС-7 (порог - 64,5 мкм/мин с чувствительностью 82,4% и специфичностью 73,9%), РС-4 (порог - 1333,5 мкм с чувствительностью 81,0% и специфичностью 72,5%), РС-7 (порог - 1351,5 мкм с чувствительностью 81,3% и специфичностью 77,5%).

Далее была произведена модификация оригинальной шкалы Каприни путем включения в категорию «Другие врожденные или приобретенные тромбофилии» (3 балла) параметров теста ТД в том случае, когда они превышали установленный порог. В результате было получено 7 вариантов шкалы: оригинальная, учитывающая повышение одного из параметров ТД (НСРС-4, НСРС-7, РС-4 или РС-7), учитывающая повышение любого из показателей и всех показателей вместе. По результатам пересчета баллов были построены отдельные кривые ROC, оценены площади под ними, а также их координаты для выявления пограничных баллов для различных вариантов шкалы Каприни, ассоциирующихся с максимальным увеличением риска VTЭO.

Чтобы определить оптимальную модификацию шкалы был проведен дополнительный анализ, в рамках которого для каждой из них было рассчитано

число не предсказанных тромбозов в подгруппах пациентов, у которых индивидуальный балл не превышал пороговое значение. Таким образом, оптимальное сочетание максимальной предиктивной способности и минимального числа не предсказанных тромбозов имели модификации шкалы Каприни, учитывающие повышение НСРС и РС через 24 часа после введения НМГ, а также повышение любого из показателей или всех показателей одновременно через 12 и 24 часа после введения НМГ (Таблица 8).

Таблица 8. Общее сравнение предсказательной способности и частоты не предсказанных тромбозов для различных версий шкалы Каприни

Вариант шкалы	Порог	Частота не предсказанных тромбозов	ППК
Каприни (оригинал)	11	10,2%	0,839
Каприни (все показатели одновременно)	12	5,9%	0,924
Каприни (РС-4>1333,5 мкм)	12	8,8%	0,903
Каприни (РС-7>1351,5 мкм)	12	6,1%	0,897
Каприни (НСРС-7>64,5 мкм/мин)	12	6,4%	0,878
Каприни (любой показатель)	13	6,3%	0,871
Каприни (НСРС-4>62,5 мкм/мин)	12	12,5%	0,869

Зеленым цветом обозначены сильные преимущества модификации перед оригинальной версией. Голубым цветом – умеренные преимущества. Желтым цветом – слабые преимущества. Оранжевым – недостатки.

На основании выполненного анализа была показана возможность увеличения предсказательной способности шкалы Каприни путем интеграции в ее состав показателей теста ТД, а также разработан алгоритм оценки риска ВТЭО с использованием модифицированных шкал.

Для решения **седьмой задачи** был разработан дизайн рандомизированного контролируемого исследования «Intermittent Pneumatic Compression in Surgical Patients at Extremely-high Risk of Venous Thromboembolism» (IPC-SUPER, NCT03044574) по оценке эффективности и безопасности применения ИПК в дополнение к использованию госпитального противоэмболического трикотажа и введению профилактических доз антикоагулянтов у пациентов с чрезвычайно высоким риском ВТЭО. Исследование проводилось с февраля 2017 года по октябрь 2019 года на базе КБ №1 (Волынская) УДП РФ и ГКБ №24 ДЗМ (г.

Москва). Пациенты, поступавшие для планового, срочного или экстренного большого (>45 минут) оперативного вмешательства, имевшие ≥ 11 баллов по шкале Каприни и не имевшие исходный ТГВ (в том числе бессимптомный, выявленный при обязательном УЗАС перед рандомизацией) были случайным образом разделены на две группы: основную (ИПК) и контрольную. Рандомизация осуществлялась по номеру истории болезни.

Больные обеих групп получали стандартную для группы высокого риска профилактику ВТЭО, включая эластичную компрессию и введение профилактических доз НМГ. Индивидуально подобранный госпитальный противоэмболический трикотаж надевался до начала оперативного вмешательства, использовался круглосуточно в течение всего периода пребывания в стационаре и рекомендовался для ношения в ночной период и во время дневного отдыха в постели на протяжении 30 дней после операции. Инъекции эноксапарина в дозе 40 мг 1 раз в сутки начинались за 12 часов до операции, или через 12 часов после вмешательства, а также могли быть отложены на ≤ 5 дней при наличии высокого риска кровотечения. Фармакопрофилактика продолжалась ≥ 7 дней и до выписки из стационара или смерти. Продленное использование НМГ на амбулаторном этапе заранее не определялось и было оставлено на усмотрение лечащего врача.

Пациенты основной группы дополнительно получали ИПК с помощью помпы «Kendall SCD 700» и манжет до уровня бедра повышенной комфортности «Kendall SCD Comfort». Профилактику начинали в операционной во время индукции наркоза или после выполнения регионарной анестезии перед накрытием операционного поля. В случае неудобства оперирующих хирургов допускалось начинать использование ИПК в течение 12 часов после вмешательства. ИПК проводили круглосуточно в ОРИТ, а после перевода в профильное отделение аппарат выключали на ночь с 0:00 до 06:00, а также при любой попытке пациента активизироваться и встать с постели.

Наблюдение было разделено на стационарный и амбулаторный периоды общей продолжительностью до 180 дней. На стационарном этапе выполняли УЗАС перед

рандомизацией и повторяли каждые 3-5 суток после операции вплоть до выписки из стационара для выявления бессимптомных тромбозов. В случае обнаружения клинических подозрений на ТЭЛА выполняли КТ-АПГ или ОФЭКТ/КТ в зависимости от возможностей клинического центра. Через 30 и 180 дней после выписки из стационара пациентов приглашали на очное обследование с выполнением УЗАС или интервьюировали по телефону с помощью унифицированного опросника, сфокусированного на выявлении признаков перенесенного ВТЭО.

Первичной конечной точкой исследования служил бессимптомный венозный тромбоз нижних конечностей, выявленный с помощью УЗАС в период стационарного лечения.

Вторичные конечные точки включали: различную локализацию ТГВ, симптоматическую и фатальную ТЭЛА, повреждение кожи нижних конечностей, кровотечение, комплаенс при использовании ИПК на стационарном этапе наблюдения, а также новые эпизоды ВТЭО, ВТЭО-ассоциированную и неассоциированную смертность через 30 и 180 дней после операции.

Всего было включено 407 пациентов, рандомизированных в группы ИПК (n=204) или контроля (n=203). Возраст участников варьировал от 40 до 90 лет (в среднем, $68,8 \pm 9,8$ лет), мужчин было 160 (39,3%) и женщин 247 (60,7%). Общий балл Каприни колебался от 9 до 23 (в среднем $11,4 \pm 1,9$, Таблица 9).

Из всех 285 (70%) пациентов набрали ≥ 11 баллов и были отнесены к группе чрезвычайно высокого риска. Оставшиеся 30% не достигли названного порога ввиду непредвиденного снижения балла. Группы оказались сопоставимы по основным характеристикам.

Первичная конечная точка была зарегистрирована у 1 (0,5%) из 204 пациентов, получавших ИПК, по сравнению с 34 (16,7%) из 203 больных, получавших стандартную профилактику (ОР, 0,029, 95% ДИ, 0,004–0,212, $p < 0,001$). При использовании ИПК был зарегистрирован единственный тромбоз мышечных вен голени (0,5%) по сравнению с 15 (7,4%) тромбами аналогичной локализации при стандартной профилактике (ОР, 0,066; 95% ДИ 0,008–0,498, $p < 0,001$).

Таблица 9. Сравнительная характеристика пациентов экспериментальной и контрольной групп

Характеристика	Группа ИПК (n=204)	Группа контроля (n=203)	р
Возраст, лет	68,8±9,6	68,8±10,0	0,983
Пол, n (%)			
Мужской	75 (36,8)	85 (41,9)	0,311
Женский	129 (63,2)	118 (58,1)	
Хирургический профиль, n (%)			
Брюшная полость и брюшная стенка (общая хирургия)	131 (64,2)	147 (72,4)	0,013
Грудная полость, грудная стенка и шея (торакальная хирургия, хирургия ЛОР органов и щитовидной железы)	23 (11,3)	9 (4,4)	
Тазовая хирургия (гинекология)	23 (11,3)	12 (5,9)	
Хирургия таза и забрюшинного пространства (урология)	11 (5,4)	19 (9,4)	
Хирургия мозга (нейрохирургия)	16 (7,8)	16 (7,9)	
Злокачественное новообразование, n (%)			
Да	171 (83,8)	165 (81,3)	0,516
Нет	33 (16,2)	38 (18,7)	
Вид вмешательства, n (%)			
Открытое	134 (65,7)	138 (68,0)	0,843
Эндоскопическое	50 (24,5)	48 (23,6)	
Эндоскопически ассистированное	20 (9,8)	17 (8,4)	
Радикальность вмешательства, n (%)			
Радикальное	192 (94,1)	175 (86,2)	0,008
Паллиативное	12 (5,9)	28 (13,8)	
Экстренность вмешательства, n (%)			
Плановое	7 (3,4)	18 (8,9)	0,051
Срочное	4 (2,0)	2 (1,0)	
Экстренное	193 (94,6)	183 (90,1)	
Вид обезболивания, n (%)			
Эндотрахеальный наркоз	173 (84,8)	157 (77,3)	0,046
Регионарная анестезия	1 (0,5)	6 (3,0)	
Комбинированное	30 (14,7)	40 (19,7)	
Длительность операции, мин	169,7±78,8	160,9±76,5	0,255
Балл Каприни	11,5±1,8	11,4±1,9	0,478
Балл Каприни ≥11, n (%)	145 (71,1)	140 (69,0)	0,666
Время начала введения НМГ, по (%)			
Предоперационное	104 (51,0)	101 (49,8)	0,968
Послеоперационное	83 (40,7)	85 (41,9)	
Отсроченное	17 (8,3)	17 (8,3)	
Длительность госпитализации, дни	10 (8-12)	10 (8-13)	0,190
Длительность нахождения в ОРИТ, дни	1 (1-2)	1 (1-3)	<0,0001
Комплаентность к ИПК	95,2±9,9	-	-

В группе ИПК не было выявлено ни одного проксимального ТГВ в сравнении с 5 случаями (2,5%) в контрольной группе (ОР, 0,090; 95% ДИ, 0,005-1,626, $p=0,03$). Легочная эмболия не регистрировалась на фоне ИПК, в сравнении с 5 (2,5%) случаями на фоне стандартной профилактики (ОР, 0,090; 95% ДИ, 0,005–1,626, $p=0,03$).

Повреждение кожи голени наблюдалось у 25 из 204 пациентов на фоне ИПК и у 15 из 203 больных на фоне стандартной профилактики без достоверных различий между группами (ОР, 1,6; 95% ДИ 0,9–3,1, $p=0,133$). Большое и НБКЗ кровотечение наблюдалось у 7 (3,4%) пациентов в группе ИПК и у 11 (5,4%) больных в группе контроля (ОР, 0,6; 95% ДИ 0,3–1,6, $p=0,348$).

Через 30 и 180 дней после операции не регистрировали новых эпизодов ВТЭО. Также не было получено различий по ВТЭО-ассоциированной и неассоциированной смертности, как на стационарном этапе лечения, так и после выписки из стационара.

На основании выполненного анализа была показана высокая эффективность и безопасность применения ИПК в дополнение к госпитальному противоэмболическому трикотажу и введению профилактических доз НМГ у пациентов с ≥ 11 баллами Каприни (чрезвычайно высокий риск развития ВТЭО).

В рамках решения **восьмой задачи** были предложены алгоритмы для индивидуальной оценки риска ВТЭО и назначения соответствующих профилактических мероприятий для пациентов общехирургического, включая онкохирургию, и флебологического профиля (Рисунки 3 и 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, можно заключить, что шкала Каприни является уникальным активно развивающимся и постоянно совершенствующимся инструментом, оптимально подходящим для точной оценки индивидуального риска развития ВТЭО у хирургических пациентов. С момента публикации русскоязычной версии в 2014 году ее взяли на вооружение и активно используют в повседневной практике не менее 77% российских врачей различной специализации.

Лист оценки риска развития венозных тромбозмобилических осложнений у пациентов хирургического профиля		ФИО:	Возраст:	И/Б:
1 балл		2 балла		
<input type="checkbox"/> Возраст 41-60 лет <input type="checkbox"/> Отек нижних конечностей <input type="checkbox"/> Варикозные вены <input type="checkbox"/> ИМТ > 25 кг/м ² <input type="checkbox"/> Малое хирургическое вмешательство <input type="checkbox"/> Сепсис (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Серьезное заболевание легких (в т.ч. пневмония <1 мес.) <input type="checkbox"/> Прием оральных контрацептивов, гормоно-заместительная терапия <input type="checkbox"/> Беременность и послеродовой период (<1 мес.) <input type="checkbox"/> В анамнезе: необъяснимые мертворождения, выкидыши (≥3), преждевременные роды с токсикозом или задержка внутриутробного развития <input type="checkbox"/> Острый инфаркт миокарда <input type="checkbox"/> Хроническая сердечная недостаточность (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Постельный режим у нехирургического пациента <input type="checkbox"/> Воспалительные заболевания толстой кишки в анамнезе <input type="checkbox"/> Большое хирургическое вмешательство давностью <1 мес. <input type="checkbox"/> Хроническая обструктивная болезнь легких <input type="checkbox"/> Другой фактор риска: _____		<input type="checkbox"/> Возраст 61-74 года <input type="checkbox"/> Артроскопическая хирургия <input type="checkbox"/> Злокачественное новообразование <input type="checkbox"/> Лапароскопическое вмешательство (>45 мин.) <input type="checkbox"/> Постельный режим >72 часов <input type="checkbox"/> Иммобилизация конечности (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Катетеризация центральных вен <input type="checkbox"/> Большое хирургическое вмешательство (>45 мин.)		
		3 балла		
		<input type="checkbox"/> Возраст >75 лет <input type="checkbox"/> Личный анамнез ВТЭО <input type="checkbox"/> Семейный анамнез ВТЭО <input type="checkbox"/> Мутация типа Лейден <input type="checkbox"/> Мутация протромбина 20210А <input type="checkbox"/> Гипергомоцистеинемия <input type="checkbox"/> Гепарин-индуцированная тромбоцитопения <input type="checkbox"/> Повышенный уровень антител к кардиолипину <input type="checkbox"/> Волчаночный антикоагулянт <input type="checkbox"/> Другая врожденная или приобретенная тромбофилия*: _____		
		5 баллов		
Суммарное количество баллов:		<input type="checkbox"/> Инсульт (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Множественная травма (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Эндопротезирование крупных суставов <input type="checkbox"/> Перелом костей бедра и голени (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Травма спинного мозга/паралич (<1 мес.)		
Баллы	Риск ВТЭО	Меры профилактики		
0-2	Низкий	<input type="checkbox"/> Ранняя активизация <input type="checkbox"/> Эластичная компрессия нижних конечностей (18-21 мм рт. ст.)		
3-4	Умеренный	<input type="checkbox"/> Ранняя активизация <input type="checkbox"/> Эластичная компрессия нижних конечностей (18-21 мм рт. ст.) (опционально на фоне НМГ) <input type="checkbox"/> НФГ: 5000 ЕД за 2-4 часа до операции, через 6-8 часов после операции и далее 2-3 р/сут. <input type="checkbox"/> НМГ: - Далтепарин 2500 МЕ за 2 часа до операции, далее 2500 МЕ 1 р/сут. - Надропарин 2850 МЕ за 2-4 часа до операции, далее 2850 МЕ 1 р/сут. - Эноксапарин 20 мг за 2 часа до операции, далее по 20-40 мг 1 р/сут. - Бемипарин 2500 МЕ за 2 часа до или через 6 часов после операции, далее 2500 МЕ 1 р/сут. <input type="checkbox"/> Активные методы ускорения кровотока: <input type="checkbox"/> ЭМС <input type="checkbox"/> ИПК (вместо антикоагулянтов)		
5-8	Высокий	<input type="checkbox"/> Ранняя активизация <input type="checkbox"/> Эластичная компрессия нижних конечностей (18-21 мм рт. ст.) <input type="checkbox"/> НФГ: 5000 ЕД за 2-4 часа до операции, через 6-8 часов после операции и далее 3 р/сут. <input type="checkbox"/> НМГ: - Далтепарин 5000 МЕ вечером накануне операции, далее 5000 МЕ 1 р/сут. каждый вечер - Надропарин 38 МЕ/кг за 12 часов до, 38 МЕ/кг через 12 часов после и далее 1 р/сут., 57 МЕ/кг 1 р/сут. с 4 дня - Эноксапарин 40 мг за 12 часов до операции, далее по 40 мг 1 р/сут. или 30 мг 2 р/сут. через 12-24 часа после операции - Бемипарин 3500 МЕ за 2 часа до или через 6 часов после операции, далее 3500 МЕ 1 р/сут. <input type="checkbox"/> Активные методы ускорения кровотока: <input type="checkbox"/> ЭМС <input type="checkbox"/> ИПК (вместо антикоагулянтов)		
9-10	Очень высокий	<input type="checkbox"/> Тактика как при высоком или чрезвычайно высоком риске на основании индивидуальной оценки баланса пользы и риска		
≥11	Чрезвычайно высокий	<input type="checkbox"/> Ранняя активизация <input type="checkbox"/> Эластичная компрессия (18-21 мм рт. ст. или 20-40 мм рт. ст.) <input type="checkbox"/> НФГ/НМГ в стандартных дозах для высокого риска при использовании активных методов ускорения кровотока <input type="checkbox"/> НФГ/НМГ в индивидуально подобранных дозах <input type="checkbox"/> Активные методы ускорения кровотока: <input type="checkbox"/> ЭМС <input type="checkbox"/> ИПК (вместе с антикоагулянтами) <input type="checkbox"/> УЗАС скрининг на предмет бессимптомного тромбоза перед выпиской		
*При использовании теста Тромбодинамика следует пересчитать баллы при начальной скорости роста сгустка >62,5 мкм/мин и размере сгустка >1333,5 мкм через 12 часов после введения НМГ; при начальной скорости роста сгустка >64,5 мкм/мин и размере сгустка >1351,5 мкм через 24 часа после введения НМГ				
Причина отказа от профилактики:				
ФИО врача:		Подпись:		Дата:

Рисунок 3. Алгоритм профилактики ВТЭО на основе шкалы Каприни в общей хирургии, включая онкохирургию

Лист оценки риска развития венозных тромбозных осложнений у пациентов флебологического профиля		ФИО:	Возраст:	И/Б:
1 балл		2 балла		
<input type="checkbox"/> Возраст 41-60 лет <input type="checkbox"/> Отек нижних конечностей <input type="checkbox"/> Варикозные вены <input type="checkbox"/> ИМТ > 25 кг/м ² <input type="checkbox"/> Малое хирургическое вмешательство <input type="checkbox"/> Сепсис (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Серьезное заболевание легких (в т.ч. пневмония <1 мес.) <input type="checkbox"/> Прием оральных контрацептивов, гормоно-заместительная терапия <input type="checkbox"/> Беременность и послеродовой период (<1 мес.) <input type="checkbox"/> В анамнезе: необъяснимые мертворождения, выкидыши (≥3), преждевременные роды с токсикозом или задержка внутриутробного развития <input type="checkbox"/> Острый инфаркт миокарда <input type="checkbox"/> Хроническая сердечная недостаточность (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Постельный режим у нехирургического пациента <input type="checkbox"/> Воспалительные заболевания толстой кишки в анамнезе <input type="checkbox"/> Большое хирургическое вмешательство давностью <1 мес. <input type="checkbox"/> Хроническая обструктивная болезнь легких <input type="checkbox"/> Другой фактор риска: _____		<input type="checkbox"/> Возраст 61-74 года <input type="checkbox"/> Артроскопическая хирургия <input type="checkbox"/> Злокачественное новообразование <input type="checkbox"/> Лапароскопическое вмешательство (>45 мин.) <input type="checkbox"/> Постельный режим >72 часов <input type="checkbox"/> Имобилизация конечности (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Катетеризация центральных вен <input type="checkbox"/> Большое хирургическое вмешательство (>45 мин.)		
		3 балла		
		<input type="checkbox"/> Возраст >75 лет <input type="checkbox"/> Личный анамнез ВТЭО <input type="checkbox"/> Семейный анамнез ВТЭО <input type="checkbox"/> Мутация типа Лейден <input type="checkbox"/> Мутация протромбина 20210А <input type="checkbox"/> Гипергомоцистеинемия <input type="checkbox"/> Гепарин-индуцированная тромбоцитопения <input type="checkbox"/> Повышенный уровень антител к кардиолипину <input type="checkbox"/> Волчаночный антикоагулянт <input type="checkbox"/> Другая врожденная или приобретенная тромбофилия: _____		
Суммарное количество баллов:		5 баллов		
		<input type="checkbox"/> Инсульт (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Множественная травма (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Эндопротезирование крупных суставов <input type="checkbox"/> Перелом костей бедра и голени (<1 мес.) <input type="checkbox"/> Травма спинного мозга/паралич (<1 мес.)		
Баллы	Риск ВТЭО*	Меры профилактики		
0-6	Низкий (2,6%)	<input type="checkbox"/> Ранняя активизация <input type="checkbox"/> Эластичная компрессия нижних конечностей (23-32 мм рт. ст.)		
7-10	Умеренный (8,5%)	<input type="checkbox"/> Ранняя активизация <input type="checkbox"/> Эластичная компрессия нижних конечностей (23-32 мм рт. ст.) <input type="checkbox"/> Фармакологическая профилактика в течение ≥7 дней при наличии дополнительных факторов риска ВТЭО** НМГ: - Далтепарин 2500 МЕ за 2 часа до операции, далее 2500 МЕ 1 р/сут. - Надропарин 2850 МЕ за 2-4 часа до операции, далее 2850 МЕ 1 р/сут. - Эноксапарин 20 мг за 2 часа до операции, далее по 20-40 мг 1 р/сут. - Бемипарин 2500 МЕ за 2 часа до или через 6 часов после операции, далее 2500 МЕ 1 р/сут. ПОАК (при отказе от использования НМГ в режиме оффл-лейбл) -Ривароксабан 10 мг 1 р/сут.		
≥11	Высокий (33%)	<input type="checkbox"/> Ранняя активизация <input type="checkbox"/> Эластичная компрессия нижних конечностей (23-32 мм рт. ст.) <input type="checkbox"/> Фармакологическая профилактика в течение 7-30 дней НМГ: - Далтепарин 5000 МЕ вечером накануне операции, далее 5000 МЕ 1 р/сут. каждый вечер - Надропарин 38 МЕ/кг за 12 часов до, 38 МЕ/кг через 12 часов после и далее 1 р/сут., 57 МЕ/кг 1 р/сут. с 4 дня - Эноксапарин 40 мг за 12 часов до операции, через 12-24 часа после операции и далее по 40 мг 1 р/сут. - Бемипарин 3500 МЕ за 2 часа до или через 6 часов после операции, далее 3500 МЕ 1 р/сут. ПОАК (при отказе от использования НМГ в режиме оффл-лейбл) -Ривароксабан 10 мг 1 р/сут.		
Личный анамнез ВТЭО (14%)		<input type="checkbox"/> Ранняя активизация <input type="checkbox"/> Эластичная компрессия нижних конечностей (23-32 мм рт. ст.) <input type="checkbox"/> Фармакологическая профилактика в течение ≥30 дней НМГ: - Далтепарин 5000 МЕ вечером накануне операции, далее 5000 МЕ 1 р/сут. каждый вечер - Надропарин 38 МЕ/кг за 12 часов до, 38 МЕ/кг через 12 часов после и далее 1 р/сут., 57 МЕ/кг 1 р/сут. с 4 дня - Эноксапарин 40 мг за 12 часов до операции, через 12-24 часа после операции и далее по 40 мг 1 р/сут. - Бемипарин 3500 МЕ за 2 часа до или через 6 часов после операции, далее 3500 МЕ 1 р/сут. ПОАК (при отказе от использования НМГ в режиме оффл-лейбл) -Ривароксабан 10 мг 1 р/сут.		
*преимущественно бессимптомные ВТЭО, включая субклинические окклюзии мышечных вен голени и термически индуцированный тромбоз при отсутствии фармакопрофилактики				
**вмешательство на варикозных притоках и перфорантных венах, simultанное вмешательство на >1 вене, операция длительностью >45 минут, отек нижних конечностей, открытая хирургия, не тумесцентная анестезия, не амбулаторные условия				
Причина отказа от профилактики:				
ФИО врача:		Подпись:		Дата:

Рисунок 4. Алгоритм профилактики ВТЭО на основе шкалы Каприни при венозной хирургии

На сегодняшний день она положительно валидирована у более, чем 4 миллионов пациентов хирургического и терапевтического профиля по всему миру. При этом шкала Каприни позволяет идентифицировать не только стандартные группы низкого, умеренного и высокого риска, но также выявлять подгруппы очень высокого и чрезвычайно высокого риска, в которых применение стандартных профилактических мероприятий оказывается недостаточно эффективным. Значительное увеличение частоты регистрации ВТЭО вплоть до 50% было обнаружено у пациентов различного медицинского профиля при баллах Каприни $\geq 7-11$. В таких ситуациях требуется разработка индивидуальных профилактических подходов. В частности применение ИПК совместно с эластичной компрессией и стандартными профилактическими дозами НМГ позволяет существенным образом снизить риск развития послеоперационных ВТЭО у хирургических больных с наличием ≥ 11 баллов. Альтернативным подходом может служить индивидуальный подбор дозы НМГ под контролем лабораторных тестов. В частности, показатели теста ТД, измеренные через 12 и 24 часа после введения стандартных профилактических доз НМГ, демонстрируют высокую предсказательную способность в отношении послеоперационных ВТЭО у пациентов с колоректальным раком. Интеграция полученных результатов в состав шкалы Каприни позволяет увеличить общую предсказательную способность модели и лучше идентифицировать пациентов с чрезвычайно высоким риском ВТЭО. Дальнейшие научные исследования должны быть направлены на внешнюю валидацию предложенной прогностической системы, в том числе у больных других хирургических специальностей, и разработку индивидуальных превентивных подходов для них. Универсальность шкалы Каприни подтверждается результатами ее валидации у пациентов после современных вмешательств на поверхностных венах. Несмотря на низкий риск развития симптоматических форм ВТЭО, шкала обладает высокой предсказательной способностью в отношении обнаружения бессимптомных тромбозов, в частности ЭТИТ. Полученные данные могут быть использованы для стратификации пациентов на группы риска с целью рационального назначения

фармакологической профилактики. Проведенные исследования и метаанализы свидетельствуют, что 10 мг ривароксабана могут служить допустимой альтернативой НМГ после вмешательств на поверхностных венах у пациентов с индивидуально высоким риском ВТЭО. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение пользы и риска от фармакопрофилактики у названной группы больных в зависимости от индивидуального балла Каприни. Закономерной эволюцией шкалы является разработка пациент-ориентированного опросника, который позволяет активно вовлекать пациентов в процесс оценки риска и профилактики ВТЭО. Опросники на всех языках демонстрируют высокую согласованность с оригинальной шкалой, однако все еще требуют проспективной валидации в рамках самостоятельных исследований. Широкое внедрение полученных результатов в клиническую практику позволит повысить эффективность профилактики ВТЭО в стационаре, а дальнейшее развитие научного направления по индивидуальной оценке риска и профилактике послеоперационных осложнений должно способствовать повышению качества оказания хирургической помощи населению.

ВЫВОДЫ

1. Пороговые значения баллов Каприни, ассоциирующиеся со значительным повышением индивидуального риска развития ВТЭО, лежат в диапазоне от 7 до 11 и зависят от медицинского профиля пациента и объема профилактических мероприятий. Для больных общехирургического профиля, включая онкохирургию, пороговыми значениями баллов Каприни следует считать 9-10 (очень высокий риск), ≥ 11 (чрезвычайно высокий риск).
2. Среди российских врачей различных медицинских специальностей, интересующихся проблемами профилактики и лечения ВТЭО, 90,0% (95% ДИ, 85,8-93,1%) осведомлены о наличии шкалы Каприни, 76,5% (95% ДИ, 71,0-81,2%) активно применяют ее в клинической практике, 73,5% (95% ДИ, 67,8-78,5%) используют результаты балльной оценки для принятия решения по тактике первичной профилактики ВТЭО и 28,1% (95% ДИ, 23,0-33,9%)

взаимодействуют со шкалой, интегрированной в медицинскую документацию в бумажном или электронном формате.

3. Адаптированная русскоязычная версия пациент-ориентированного опросника на основе шкалы Каприни версии 2005 года характеризуется высокой степенью согласованности ($\kappa=0,84$; 95% ДИ, 0,76-0,91) с традиционной оценкой по классической версии шкалы перед плановым хирургическим вмешательством.
4. Частота развития симптоматических эпизодов ВТЭО в течение 28 дней после современных малоинвазивных вмешательств на поверхностных венах составляет 0,5% (95% ДИ, 0,3-0,9%) и не увеличивается при отказе от фармакопрофилактики. Частота возникновения комбинации симптоматических и бессимптомных ВТЭО достигает 3,4% (95% ДИ, 2,7-4,3%), преимущественно за счет субклинических окклюзий мышечных вен голени и эндовенозного термически-индуцированного тромбоза. Баллы Каприни достоверно коррелируют с вероятностью обнаружения послеоперационных ВТЭО ($V=0,102$; $p=0,001$), преимущественно за счет эндовенозного термически-индуцированного тромбоза, при этом значительное повышение риска наблюдается при пороговых значениях $\geq 7-11$ баллов. Помимо баллов Каприни наиболее важными предикторами тромботических осложнений являются вмешательства на варикозных притоках и перфорантных венах, а также ранее перенесенные ВТЭО.
5. Использование профилактической дозировки ривароксабана 10 мг при термической облитерации подкожных вен ассоциируется с риском развития термически-индуцированного тромбоза на уровне 0,4% (95% ДИ, 0,0-0,8%), ТГВ и ТЭЛА на уровне 0,2% (95% ДИ, 0,0-0,5%) и любого кровотечения на уровне 1,7% (95% ДИ 1,0-3,2%) при отсутствии достоверных различий с парентеральными антикоагулянтами по эффективности и безопасности.
6. Параметры теста Тромбодинамика (начальная скорость роста сгустка и размер сгустка, измеренные через 12 и 24 часов после введения профилактической дозы низкомолекулярного гепарина) обладают высокой способностью предсказывать развитие бессимптомного венозного тромбоза у пациентов с

колоректальным раком и высоким риском ВТЭО. Включение названных параметров в состав шкалы Каприни повышает предиктивную ценность последней и снижает число не предсказанных тромбозов на 1,4-4,3%.

7. Использование интермиттирующей пневматической компрессии в дополнение к эластичной компрессии и введению профилактических доз антикоагулянтов у пациентов с наличием ≥ 11 баллов Каприни позволяет снизить риск развития бессимптомных венозных тромбозов нижних конечностей на 97% без увеличения угрозы развития осложнений.
8. Разработанные алгоритмы использования шкалы Каприни у хирургических пациентов позволяют оптимизировать индивидуальную оценку риска и профилактику послеоперационных ВТЭО.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При индивидуальной оценке вероятности развития ВТЭО по шкале Каприни у общехирургических пациентов, включая онкологический профиль, рекомендуется использовать следующие группы риска и пороговые значения для них: низкий риск (0-2 балла), умеренный риск (3-4 балла), высокий риск (5-8 баллов), очень высокий риск (9-10 баллов) и чрезвычайно высокий риск (≥ 11 баллов).
2. При выполнении общехирургических вмешательств, включая онкохирургию, стандартная профилактика ВТЭО (ранняя активизация, эластичная компрессия, профилактические дозы антикоагулянтов) в соответствии с актуальными регламентирующими документами рекомендуется для групп низкого, умеренного и высокого риска, оцененными по шкале Каприни.
3. При выполнении общехирургических вмешательств, включая онкохирургию, усиленная профилактика ВТЭО (индивидуально подобранные дозы антикоагулянтов, сочетание стандартных доз антикоагулянтов и активных методов ускорения кровотока) рекомендуется для групп очень высокого и чрезвычайно высокого риска, оцененного по шкале Каприни.

4. Рекомендуется интеграция электронной версии шкалы Каприни в электронную медицинскую документацию и создание систем активного оповещения клиницистов о необходимости проведения адекватной профилактики ВТЭО.
5. При индивидуальной оценке риска развития ВТЭО рекомендуется использовать пациент-ориентированный опросник по шкале Каприни в дополнение к традиционной версии шкалы перед плановыми оперативными вмешательствами.
6. При индивидуальной оценке вероятности развития ВТЭО по шкале Каприни у флебологических пациентов рекомендуется использовать следующие группы риска и пороговые значения для них: низкий риск (0-6 баллов), умеренный риск (7-10 баллов), высокий риск (≥ 11 баллов).
7. При выполнении современных вмешательств на поверхностных венах рутинное применение фармакологической профилактики не является обязательным в связи с невысоким риском развития симптоматических ВТЭО.
8. С целью профилактики бессимптомных тромботических осложнений, включая субклинические окклюзии глубоких вен и ЭТИТ, после современных вмешательств на поверхностных венах целесообразно рассмотреть использование фармакологической профилактики в течение ≥ 7 дней у лиц с умеренным риском ВТЭО (7-10 баллов Каприни), в особенности при выполнении расширенных вмешательств на варикозных притоках и перфорантных венах.
9. С целью профилактики бессимптомных тромботических осложнений, включая субклинические окклюзии глубоких вен и ЭТИТ, после современных вмешательств на поверхностных венах у лиц с высоким риском ВТЭО (≥ 11 баллов Каприни) целесообразно использовать профилактические дозы антикоагулянтов на протяжении 7-30 дней при отсутствии противопоказаний.
10. С целью профилактики бессимптомных тромботических осложнений, включая субклинические окклюзии глубоких вен и ЭТИТ, после современных вмешательств на поверхностных венах у лиц, ранее перенесших ТЭЛА, ТГВ или ТПВ, рекомендуется использовать профилактические дозы антикоагулянтов на

протяжении ≥ 30 дней вне зависимости от балла Каприни с контролем за комплаентностью и активным выявлением возможных осложнений.

11. При решении в пользу фармакологической профилактики ВТЭО при современных вмешательствах на поверхностных венах можно рассмотреть использование профилактических доз ПОАК, в частности ривароксабан 10 мг 1 раз в сутки, в качестве альтернативы парентеральным антикоагулянтам при соблюдении условий применения препарата в формате офф-лейбл.
12. Рекомендуется рассмотреть использование теста Тромбодинамика в комплексе со шкалой Каприни с целью прогнозирования послеоперационных ВТЭО у пациентов с колоректальным раком и высоким или чрезвычайно высоким риском.
13. При решении в пользу применения теста Тромбодинамика рекомендуется на фоне введения стандартных профилактических доз НМГ критическими считать значения НСРС $>62,5$ мкм/мин и РС $>1333,5$ мкм, измеренные через 12 часов после введения антикоагулянта, и значения НСРС $>64,5$ мкм/мин и РС $>1351,5$ мкм, измеренные через 24 часа после введения НМГ.
14. При обнаружении превышения показателями теста Тромбодинамика своих критических значений рекомендуется повторно оценить риск развития ВТЭО с использованием одной из модификаций шкалы Каприни.
15. У хирургических пациентов с наличием ≥ 11 баллов по шкале Каприни рекомендуется использовать интермиттирующую пневматическую компрессию в дополнение к стандартной эластичной компрессии и введению профилактических доз антикоагулянтов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Lobastov, K. The thresholds of Caprini score that are associated with increased risk of venous thromboembolism across different specialties: a systematic review / K. Lobastov, T. Urbanek, E. Stepanov, B.K. Lal, J. Marangoni, E.S. Krauss, M. Cronin, N. Dengler, A. Segal, H. Welch, S. Giancesini, X. Chen, J.A. Caprini // Annals of Surgery. – 2023. – № 6. – p. 929-937**

2. **Lobastov, K. Thrombosis prophylaxis in surgical patients using the Caprini Risk Score** / S. Wilson, X. Chen, M. Cronin, N. Dengler, P. Enker, E.S. Krauss, L. Laberko, K. Lobastov, A.T. Obi, C.A. Powell, I. Schastlivtsev, A. Segal, B. Simonson, J. Siracuse, T.W. Wakefield, D. McAneny, J.A. Caprini // *Current problems in surgery*. – 2022. – № 11. – p. 101221.

3. **Лобастов, К.В. Приверженность к использованию шкалы Каприни среди отечественных специалистов: результаты электронного анкетирования** / К.В. Лобастов, А.В. Ковальчук, А.Б. Барганжия, И.В. Счастливцев, Л.А. Лаберко // *Хирург*. – 2022. – № 11–12. – с. 54-62.

4. **Лобастов, К.В. Современное состояние проблемы оценки риска и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений после термической облитерации поверхностных вен** / К.В. Лобастов, М.В. Шалдина, Д.А. Борсук, И.В. Счастливцев, Л.А. Лаберко, А.А. Фокин // *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. – 2022. – № 2. – с. 62-71.

5. **Лобастов, К.В. Конкурентная валидация русскоязычной версии пациент–ориентированного опросника на основе шкалы Каприни у хирургических пациентов** / К.В. Лобастов, Е.В. Саутина, А.В. Ковальчук, И.В. Грицкова, И.В. Счастливцев, Л.А. Лаберко // *Флебология*. – 2022. – № 1. – с. 6-15.

6. **Lobastov, K. Intermittent pneumatic compression in addition to standard prophylaxis of postoperative venous thromboembolism in extremely high-risk patients (IPC SUPER): a randomized controlled trial** / K. Lobastov, E. Sautina, A. Bargandzhiya, I. Schastlivtsev, L. Laberko, G. Rodoman, E. Alencheva, V. Barinov, V. Boyarintsev // *Annals of Surgery*. – 2021. – № 1. – p. 63-69.

7. **Lobastov, K. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after radiofrequency ablation of saphenous veins concomitant with miniphlebectomy, sclerotherapy, or no treatment of varicose tributaries** / E. Murzina, K. Lobastov, L. Laberko, A. Dvornikov, I. Popov // *Phlebology*. – 2021. – № 9. – p. 741-751

8. **Lobastov, K. Utilization of the Caprini score in conjunction with thrombodynamic testing reduces the number of unpredicted postoperative venous thromboembolism events in patients with colorectal cancer / K. Lobastov, G. Dementieva, N. Soshitova, A. Bargandzhiya, V. Barinov, L. Laberko, G. Rodoman // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. – 2020. – № 1. – p. 31-34.**

9. **Лобастов, К.В. Интермиттирующая пневматическая компрессия в комплексной профилактике послеоперационных венозных тромбозных осложнений у пациентов с колоректальным раком / Е.В. Саутина, К.В. Лобастов, Л.А. Лаберко, Г.В. Родоман // Хирург. – 2019. № 10. – с. 3-22.**

10. **Лобастов, К.В. Результаты изучения периоперационного состояния системы гемостаза у пациентов с высоким риском развития венозных тромбозных осложнений / Г.И. Дементьева, Н.П. Сошитова, Е.В. Саутина, А.Б. Барганджия, А.Л. Коротаев, К.В. Лобастов, Л.А. Лаберко, Г.В. Родоман // Хирург. – 2019. – № 1–2. – с. 10-27.**

11. **Лобастов, К.В. Современные представления об этиологии и патогенезе венозного тромбоза: переосмысление триады Вирхова / К.В. Лобастов, Г.И. Дементьева, Л.А. Лаберко // Флебология. – 2019. – № 3. – с. 227-235.**

12. **Лобастов, К.В. Современный взгляд на систему гемостаза: клеточная теория / И.В. Счастливец, К.В. Лобастов, С.Н. Цаплин, Д.С. Мкртычев // Медицинский совет. – 2019. – № 16. – с. 72-77.**

13. **Лобастов, К.В. Возможности выявления и клиническое значение базальной гиперкоагуляции у больных с колоректальным раком / Е.В. Саутина, Г.И. Дементьева, Н.П. Сошитова, А.Л. Коротаев, А.Б. Барганджия, И.В. Грицкова, К.В. Лобастов, Л.А. Лаберко // Хирург. – 2018. – № 9–10. – с. 35-47.**

14. **Лобастов, К.В. Комплексная фармакомеханическая профилактика послеоперационных венозных тромбозных осложнений / Э.В. Аленчева, К.В. Лобастов, В.Е. Баринов, Е.И. Брехов, В.В. Бояринцев, С.В. Журавлев // Врач. – 2018. – № 5. – с. 55-58.**

15. Лобастов, К.В. **Интермиттирующая пневматическая компрессия в составе комплексной профилактики послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений у хирургических пациентов с чрезвычайно высоким риском их возникновения** / Э.В. Аленчева, К.В. Лобастов, В.Е. Баринов, Е.И. Брехов, С.В. Журавлев // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 2. – с. 121-130.

16. Lobastov, K.V. **Thrombodynamics—A new global hemostasis assay for heparin monitoring in patients under the anticoagulant treatment** / A.N. Balandina, I.I. Serebriyskiy, A.V. Poletaev, D.M. Polokhov, M.A. Gracheva, E.M. Koltsova, D.M. Vardanyan, I.A. Taranenko, A.Y. Krylov, E.S. Urnova, K.V. Lobastov, A.V. Chernyakov, E.M. Shulutko, A.P. Momot, A.M. Shulutko, F.I. Ataulakhanov // PLoS ONE. – 2018. – № 6. – p. e0199900.

17. Лобастов, К.В. **Возможности глобальных тестов оценки системы гемостаза в прогнозировании венозных тромбозмболических осложнений в хирургической практике** / Г.И. Дементьева, К.В. Лобастов, В.Б. Скопинцев, Л.А. Лаберко // Хирург. – 2017. – № 4. – с. 27-39.

18. Лобастов, К.В. **Интермиттирующая пневматическая компрессия в рамках профилактики послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений** / Э.В. Аленчева, К.В. Лобастов, В.Е. Баринов, Е.И. Брехов, В.В. Бояринцев // Врач. – 2017. – № 5 – с. 2-4.

19. Лобастов, К.В. **Интермиттирующая пневматическая компрессия как метод профилактики послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений** / Е.В. Саутина, К.В. Лобастов, И.В. Грицкова, Е.К. Наумов, Л.А. Лаберко, Г.В. Родоман // Хирург. – 2016. – № 8. – с. 26-36.

20. Лобастов, К.В. **Индивидуальный подход к оценке риска развития послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений** / К.В. Лобастов, В.Е. Баринов, И.В. Счастливец, Л.А. Лаберко, Г.В. Родоман // Хирург. – 2016. – № 9. – с. 9-21.

21. Лобастов, К.В. **Возможности и перспективы применения интермиттирующей пневматической компрессии в составе комплексной**

профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений / В.В. Бояринцев, Э.В. Аленчева, К.В. Лобастов, В.Е. Баринов // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2016. – № 2. – с. 12-19

22. Лобастов, К.В. Недостаточная эффективность и безопасность стандартного алгоритма профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений, обусловленная индивидуальной реакцией системы гемостаза / Н.П. Сошитова, К.В. Лобастов, Г.И. Дементьева, Л.А. Лаберко, Г.В. Родоман // Флебология. – 2015. – № 4. – с. 50-57.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПВ – большая подкожная вена	РС – размер сгустка
ВТЭО – венозные	РЧА – радиочастотная абляция
тромбоэмболические осложнения	ССРС – стационарная скорость роста сгустка
ДИ – доверительный интервал	ТГВ – тромбоз глубоких вен
ИКР – интерквартильный размах	ТД – тромбодинамика
ИМТ – индекс массы тела	ТН – точка наблюдения
ИПК – интермиттирующая пневматическая компрессия	ТПВ – тромбоз поверхностных вен
КТ-АПГ – компьютерная (КТ) ангиопульмонография	ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
МПВ – малая подкожная вена	УЗАС – ультразвуковое ангиосканирование
НБКЗ – небольшое, но клинически значимое (кровотечение)	ХЗВ – хроническое заболевание вен
Н/Д – нет данных	ЭВЛК – эндовазальная лазерная коагуляция
НМГ – низкомолекулярные гепарины	ЭТИТ – эндовенозный термически-индуцированный тромбоз
НСРС – начальная скорость роста сгустка	NNH – number needed to harm – количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы вызвать одно осложнение
ОР – относительный риск	NNT – number needed to treat – количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход
ОФЭКТ/КТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией	ROC - receiver operating characteristic
ОШ – отношение шансов	
ПДПВ – передняя добавочная подкожная вена	
ПОАК – прямые оральные антикоагулянты	
ППК – площадь под кривой	