

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ХВАЛИБОГА ДИМИТРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК 616.146-005.6-089

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**ТРОМБОЗИ СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ**  
**В ПЛАНОВІЙ ТА УРГЕНТНІЙ ХІРУРГІЇ – ПОПЕРЕДЖЕННЯ**  
**РОЗВИТКУ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ**

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів має посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Д. В. Хвалибога

Науковий керівник – Костів Святослав Ярославович, доктор медичних наук,  
професор

Тернопіль – 2021

## АНОТАЦІЯ

*Хвалибога Д. В.* Тромбози системи нижньої порожнистої вени в плановій та ургентній хірургії – попередження розвитку тромбоемболії легеневої артерії. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2022.

Дисертаційна робота присвячена запобіганню розвитку тромбоемболії легеневої артерії та підвищенню ефективності лікування тромбозів системи нижньої порожнистої вени в плановій та ургентній хірургії.

У роботі прослідковано результати обстеження і хірургічного лікування 424 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях хірургічного профілю КНП «Тернопільська університетська лікарня» ТОР та були планово прооперовані з приводу планових і ургентних хірургічних захворювань упродовж 2017–2021 років.

242 (57,08 %) пацієнти (І група), яким проводили профілактику розвитку венозних тромбозів при хірургічних втручаннях згідно із затвердженими протоколами тромбoproфілактики, та 182 (42,92 %) пацієнти (ІІ група), у яких застосовували розроблений у процесі досліджень лікувально-діагностичний алгоритм та модифіковану систему профілактики виникнення венозних післяопераційних тромбозів, віднесені до контрольної й основної груп дослідження відповідно. Хворі ІІ групи, які були включені в дослідження, за типом основної хірургічної патології, методами та об'ємом оперативних втручань, типом знечулення, віком, гендерними характеристиками, супутньою патологією, відповідала пацієнтам І групи.

Усім пацієнтам під час оперативного втручання було застосовано мультимодальне анестезіологічне забезпечення із використанням внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень.

За ступенем вираження периопераційної стрес-реакції, який визначали згідно з рівнем глікемії та кортизолу в крові за 1 год до операційного втручання, на травматичному відрізку оперативного втручання та на 24 год післяопераційного періоду, пацієнтів основної групи було поділено на чотири підгрупи: IA група – пацієнти із високим рівнем периопераційної стрес-реакції, IB група – пацієнти із помірним рівнем периопераційної стрес-реакції, IC група – пацієнти із низьким рівнем хірургічної периопераційної стрес-реакції. Окремо була виділена група пацієнтів із дуже високим рівнем периопераційної стрес-реакції (ID група). У пацієнтів основної групи при аналізі клінічних даних було встановлено наявність фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини.

До IA групи увійшли колопроктологічні пацієнти, прооперовані з приводу пухлинних захворювань товстої кишки та прямої кишки (58 (23,97 %)). IB групу склали 82 (33,88 %) пацієнти, яким було проведено оперативні втручання з приводу патології кістково-суглобової системи. У IC групу увійшли 64 (26,45 %) пацієнти, прооперовані з приводу планових хірургічних захворювань гастродуоденальної системи (14 хворих (21,88 %)), гепатопанкреатобіліарної системи (22 хворих (34,36 %)), сечовивідної системи (18 (28,13 %) хворих), облітеруючих захворювань черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок (10 (15,63 %) хворих). У ID групу увійшло 38 (15,70 %) пацієнтів із ургентною хірургічною патологією.

За ступенем периопераційної стрес-реакції обстежувані II групи були поділені наступним чином: ПА групу склали колопроктологічні пацієнти, прооперовані з приводу пухлинних захворювань товстої кишки та прямої кишки (41 (22,65 %) особа), ПВ групу склали 72 (39,78 %) пацієнти, яким було проведено оперативні втручання на кістково-суглобовій системі, у ПС

групу увійшли 39 (21,55 %) пацієнтів із плановою хірургічною патологією, у ІІД групу увійшло 29 (16,02 %) пацієнтів із ургентною хірургічною патологією.

В основній групі (І група) тромботичний процес у басейні нижньої порожнистої вени в післяопераційному періоді було діагностовано в 54 хворих, що склало 22,31 %. Поверхнева венозна система нижніх кінцівок була уражена тромботичним процесом у 7 (12,96 %) пацієнтів, а тромбоз глибокої венозної системи нижніх кінцівок виявлено в 47 (87,04 %) пацієнтів. Флотуючий тромб був виявлений у 2 (4,26 %) пацієнтів, а оклюзивний емболонебезпечний тромботичний процес у 5 (10,64 %) хворих. Вказані типи післяопераційного венозного тромбозу становили найвищий рівень небезпеки щодо розвитку епізоду ТЕЛА та вимагали відповідних запобіжних заходів.

За результатами дослідження коагуляційної та фібринолітичних систем крові встановлено, що активація згортальної ланки гемостазу відбувається вже на кінець оперативного втручання і досягає найбільшого ступеня вираженості в ранньому післяопераційному періоді. Вказані зміни відбуваються на фоні не достатньої активації фібринолітичної системи, що створює умови для ініціації тромботичного процесу в басейні нижньої порожнистої вени вже на завершенні оперативного втручання. Ґрунтуючись на отриманих результатах запропоновано комплекс корекції тромбопрофілактичних заходів: не змінюючи традиційну тромбопрофілактику НМГ у хворих із дуже високим та високим рівнем хірургічної стрес-реакції, нефракціонований гепарин вводили відразу після операції внутрішньовенно у дозі 5 000 ОД та 2 500 ОД у хворих з помірним та низьким рівнем хірургічної стрес-реакції із продовженням введення у післяопераційному періоді до 4–5-ї доби в дозі 2 500 ОД 3 рази на добу. Для контролю ефективності запропонованої схеми тромбопрофілактики визначали рівень АЧТЧ.

При аналізі емболонебезпечності тромботичного процесу в глибокій венозній системі було встановлено, що найчастіше діагностувався оклюзивний венозний тромбоз – 40 (85,10 %) випадків.

Розроблений діагностично-лікувальний алгоритм включає проведення ультразвукового дослідження венозної системи у передопераційному та в післяопераційному періодах із визначенням ризику ембологенності венозного тромбу із застосування ультразвукової тромбоеластографії методом зсувної хвилі у пацієнтів із високим ризиком розвитку ВТУ, що дозволяє виявляти тромботичний процес у системі нижньої порожнистої вени та визначати лікувальну тактику.

Післяопераційний тромботичний процес встановлено у 16 хворих II групи, що становило 8,7 %. Застосування запропонованого діагностично-лікувального алгоритму, корекції тромбопрофілактичних заходів та консервативної терапії спрямованої на покращення функції ендотелію дозволило знизити активності згортальної системи і в результаті частоту розвитку післяопераційних венозних тромбозів у пацієнтів II групи більше ніж у 2 рази.

*Наукова новизна отриманих результатів.* Дисертаційна робота висвітлює вирішення наукового завдання – покращити результати діагностики та лікування тромбозів системи нижньої порожнистої вени з метою запобігання розвитку тромбоемболії легеневої артерії шляхом удосконалення методів профілактики та лікування тромбозів системи нижньої порожнистої вени відповідно до причини та характеру ускладнень, при реалізації якого встановлено, що:

- уперше виділено рівні ризику розвитку хірургічної стрес-реакції залежно від виду хірургічної патології, об'єму та складності оперативних втручань;

- уперше встановлено прямо пропорційну залежність розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень від рівня хірургічної стрес-реакції;

- уперше встановлено, що у пацієнтів із клінічними і лабораторними ознаками неспецифічної дисплазії сполучної тканини є підвищений ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень у периопераційному періоді;

- уперше встановлено, що поєднання клінічних і лабораторних ознак неспецифічної дисплазії сполучної тканини та середнього і високого рівнів хірургічної стрес-реакції у хірургічних пацієнтів потенціює ризик розвитку периопераційних венозних тромбоемболічних ускладнень, що вимагає корекції тромбопрофілактики;

- уперше запропоновано встановлення емболонебезпечності венозного тромбозу шляхом визначення швидкості поширення зсувної хвилі в тромботичних масах при ультразвуковій тромбоеластографії.

*Практичне значення отриманих результатів.* Залежно від рівня периопераційної хірургічної стрес-реакції у хворих із плановою хірургічною патологією органів черевної порожнини, ортопедичною патологією, оклюзійно-стенотичними захворюваннями аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, що визначався за концентрацією глюкози та кортизолу у крові, встановлено рівні ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень у хірургічних пацієнтів: високий, помірний, низький та надмірно високий ризик розвитку післяопераційного венозного тромбозу. Так, у пацієнтів із високим ризиком розвитку тромбоемболічних ускладнень їхня частота склала 25,93 %, із помірним рівнем – 22,22 %, із низьким – 18,52 % та у хворих із надмірно високим ризиком – 33,33 %.

Виконання хірургічного оперативного втручання у хворих із плановою і ургентною хірургічною патологією характеризується активацією коагуляційних властивостей крові під час оперативного втручання та на першу добу післяопераційного періоду. Найвищий рівень активації коагуляційної ланки є характерним для хворих із високим та дуже високим рівнями хірургічної стрес-реакції. Так, рівень фібриногену (ФГ) у хворих ІА

групи на I добу після операції перевищував нормативні значення та показники інтраопераційного етапу дослідження у вказаній групі пацієнтів відповідно на 91,78 % ( $p < 0,001$ ) та 34,14 % ( $p < 0,001$ ).

Активация згортальної ланки гемостазу відбувається на фоні депресії фібринолітичної системи, що найбільше виражено на V добу післяопераційного періоду у хворих із дуже високим рівнем хірургічної стрес-реакції та проявлялась зниженням рівня плазміну на 1,67 % ( $p < 0,001$ ), плазміногену – на 8,37 % ( $p < 0,001$ ), сумарної фібринолітичної активності – на 3,82 % ( $p < 0,001$ ) та подовження часу лізису еуглобінкових згустків – на 10,71 % ( $p < 0,001$ ).

Проведення оперативного лікування у хірургічних пацієнтів із супутньою неспецифічною дисплазією сполучної тканини сприяє наростанню порушення функції ендотелію та розвитку гіперкоагуляційного синдрому на V добу раннього післяопераційного періоду із значеннями показників, що перевищують середньостатистичні у хворих без НДСТ. Рівень порушення функції ендотелію прямо пропорційно відповідає ступеню хірургічної стрес-реакції. Так, у хворих із ознаками дисплазії сполучної тканини на I добу післяопераційного періоду рівень ендотеліну-1 перевищував норму на 30,42 % ( $p < 0,001$ ), Р-селектину – на 24,12 % ( $p < 0,001$ ), циркулюючих ендотеліальних клітин – на 23,41 % ( $p < 0,001$ ). Установлені порушення сприяють формуванню післяопераційного тромботичного процесу у венозній системі.

Упровадження в клінічну практику запропонованого діагностично-лікувального алгоритму, що передбачає проведення ультрасонографічного дослідження венозної системи у передопераційному періоді та ультразвукового моніторингу в післяопераційному періоді із визначенням ембологенності тромботичних мас методом зсувної хвилі у хірургічних пацієнтів із високим ризиком розвитку ВТУ, дозволяє виявляти тромботичний процес у

системі НПВ, що визначає лікувальну тактику, яка полягає у встановленні показань до хірургічного або консервативного лікування.

*Ключові слова:* тромбоемболія легеневої артерії, венозний тромбоз, тромбоз системи нижньої порожнистої вени, хірургічна стрес-реакція, ендотеліальна дисфункція, згортальна система крові, фібринолітична система, післяопераційний тромботичний процес.

## ANNOTATION

*Khvalyboha D. V.* Thrombosis of the inferior vena cava system in planned and emergency surgery – prevention of pulmonary embolism. – Qualifying scientific work with the manuscript copyrights.

Thesis for the scientific degree of Philosophy Doctor in specialty 222 «Medicine» (22 «Health Care»). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2021.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2022.

The dissertation is devoted to prevention of pulmonary embolism development and increase of efficiency of treatment of inferior vena cava thrombosis in planned and emergency surgery.

The results of examination and surgical treatment of 424 patients who were hospitalized in the surgical departments of Ternopil University Hospital of Ternopil Regional Council and underwent planned and urgent surgical interventions during 2017-2021 were investigated.

242 (57.08%) patients (group I) who underwent prophylactic measures for the reduction of venous thrombosis during surgery in accordance with approved thromboprophylaxis protocols, and 182 (42.92%) patients (group II) who received treatment according to the developed diagnostic and therapeutic algorithm and modified system for prevention of venous postoperative thrombosis, composed the



control and main groups of the study, respectively. Group II patients, according to the type of underlying surgical pathology, methods and scope of surgical interventions, type of anesthesia, age, gender characteristics, comorbidities, corresponded to patients of group I. All patients received multimodal anesthesia during surgery using intravenous anesthesia with artificial lung ventilation.

According to the degree of perioperative stress response, which was determined according to the level of glycemia and cortisol in the blood 1 hour before surgery, the traumatic period of surgery and 24 hours postoperatively, patients in the main group were divided into four subgroups: IA group – patients with a high level of perioperative stress response, IB group – patients with a moderate level of perioperative stress response, IC group – patients with a low level of surgical perioperative stress response. A group of patients with a very high level of perioperative stress response (ID group) was singled out. Phenotypic signs of connective tissue dysplasia were found in patients of the main group during the analysis of clinical data.

Group IA included coloproctological patients operated on for tumors of the colon and rectum (58 (23.97%)). The IB group consisted of 82 (33.88%) patients who underwent surgery for pathology of the musculoskeletal system. The IC group included 64 (26.45%) patients underwent planned surgical interventions of the gastroduodenal system (14 patients (21.88%)), hepatopancreatobiliary system (22 patients (34.36%)), urinary system (18 ( 28.13%) patients), obliterating diseases of the abdominal aorta and main arteries of the lower extremities (10 (15.63%) patients). The ID group included 38 (15.70%) patients with urgent surgical pathology.

According to the degree of perioperative stress response, the examined patients of group II were divided as follows: IIA group consisted of coloproctological patients operated on for tumors of the colon and rectum (41 (22.65%) persons), IIB group consisted of 72 (39.78%) ) patients who underwent surgery on the musculoskeletal system, IIC group included 39 (21.55%) patients

with planned surgical pathology, IID group included 29 (16.02%) patients with urgent surgical pathology.

In the main group (group I), thrombotic process in the inferior vena cava system in the postoperative period was diagnosed in 54 patients, which was 22.31%. The superficial venous system of the lower extremities was affected by thrombotic process in 7 (12.96%) patients, and thrombosis of the deep venous system of the lower extremities was found in 47 (87.04%) patients. Floating thrombus was detected in 2 (4.26%) patients, and occlusive embolic hazardous thrombotic process in 5 (10.64%) patients. These types of postoperative venous thrombosis posed the highest risk of developing a pulmonary episode and required appropriate precautions.

According to the study of coagulation and fibrinolytic blood systems, it was found that the activation of the coagulation hemostasis occurs at the end of surgery and reaches its greatest severity in the early postoperative period. These changes occur against the background of insufficient activation of the fibrinolytic system, which creates the conditions for the initiation of thrombotic process in the inferior vena cava system at the end of surgery. Based on the obtained results, a complex of correction of thromboprophylactic measures is proposed: without changing the traditional thromboprophylaxis of low molecular weight heparini in patients with very high and high levels of surgical stress response, unfractionated heparin was administered intravenously immediately after surgery at 5,000 IU and 2,500 IU in low the level of surgical stress response with the continuation of the introduction in the postoperative period to 4-5 days at a dose of 2,500 IU 3 times a day. To control the effectiveness of the suggested scheme of thromboprophylaxis, the level of activated partial thromboplastin time was determined.

When analyzing the embolism risk of the thrombotic process in the deep venous system, it was found that the most frequently diagnosed was an occlusive venous thrombosis – 40 (85.10%) cases.

The developed diagnostic and treatment algorithm includes ultrasound examination of the venous system in the preoperative and postoperative periods to determine the risk of embolism of venous thrombus using ultrasound thromboelastography by shear wave in patients at high risk of venous thromboembolism, which allows to detect the thrombotic process in the inferior vena cava and to determine treatment tactics.

Postoperative thrombotic process was found in 16 patients of group II, which was 8.7%. The use of the suggested diagnostic and treatment algorithm, correction of thromboprophylactic measures and conservative therapy aimed at improving endothelial function has reduced the activity of the coagulation system and as a result the incidence of postoperative venous thrombosis in patients of group II more than 2 times.

*Scientific novelty of the research results.* The dissertation covers the solution of the set objective – to improve the results of diagnosis and treatment of the inferior vena cava thrombosis in order to prevent the development of pulmonary embolism by improving methods of prevention and treatment of the inferior vena cava thrombosis according to the cause and nature of complications. While fulfilling the objective, it was established:

- for the first time the risk levels of surgical stress response depending on the type of surgical pathology, volume and complexity of surgical interventions were identified;

- for the first time a directly proportional dependence of the development of venous thromboembolic complications on the level of surgical stress response was established;

- for the first time it was established that patients with clinical and laboratory signs of nonspecific connective tissue dysplasia have an increased risk of developing venous thromboembolic complications in the perioperative period;

- for the first time it was found out that the combination of clinical and laboratory signs of nonspecific connective tissue dysplasia and medium and high

levels of surgical stress response in surgical patients potentiates the risk of perioperative venous thromboembolic complications, which requires correction of thromboprophylaxis;

- for the first time it was proposed to establish the embolism risk of venous thrombosis by determining the speed of shear wave propagation in thrombotic masses by ultrasound thromboelastography.

*The practical significance of the results obtained.* Depending on the level of perioperative surgical stress response in patients with planned surgical pathology of the abdominal cavity, orthopedic pathology, occlusive-stenotic diseases of the aorta and main arteries of the lower extremities, determined by the concentration of glucose and cortisol in the blood, the levels of risk of thromboembolic complications in surgical patients were established: high, moderate, low and excessively high risk of postoperative venous thrombosis. Thus, in patients with a high risk of thromboembolic complications their frequency was 25.93 %, with a moderate level – 22.22 %, with a low level – 18.52 % and in patients with an excessively high risk – 33.33 %.

Performing surgical intervention in patients with planned and emergency surgical pathologies is characterized by activation of blood coagulation properties during surgery and in the early postoperative period. The highest level of activation of the coagulation link is characteristic of patients with high and very high levels of perioperative surgical stress response. Thus, the level of fibrinogen in patients of IA group on the first day after surgery exceeded the normative values and indicators of the intraoperative phase of the study in this group of patients by 91.78 % ( $p < 0.001$ ) and 34.14 % ( $p < 0.001$ ).

Activation of the coagulation hemostasis occurs against the background of fibrinolytic system depression, which is most pronounced on the 5<sup>th</sup> day of the postoperative period in patients with very high levels of surgical stress and manifested by a decrease in plasmin by 1.67 % ( $p < 0.001$ ), plasminogen – by 8,

37 % ( $p<0.001$ ), total fibrinolytic activity – by 3.82 % ( $p<0.001$ ) and prolongation of the lysis time of euglobin clots by 10.71 % ( $p<0.001$ ).

Surgical treatment of surgical patients with concomitant nonspecific connective tissue dysplasia contributes to the increase in endothelial dysfunction and the development of hypercoagulable syndrome on the 5<sup>th</sup> day of the early postoperative period with values above the average in patients without nonspecific connective tissue dysplasia. The level of endothelial dysfunction is directly proportional to the degree of surgical stress response. Thus, in patients with signs of connective tissue dysplasia on the first day of the postoperative period, endothelin-1 exceeded the norm by 30.42 % ( $p<0.001$ ), P-selectin – by 24.12 % ( $p<0.001$ ), circulating endothelial cells – by 23.41 % ( $p<0.001$ ). The established disturbances promote formation of postoperative thrombotic process in venous system.

The introduction into clinical practice of the suggested diagnostic and therapeutic algorithm, which includes ultrasonographic examination of the venous system in the preoperative period and ultrasound monitoring in the postoperative period to determine the embolism of thrombotic masses by shear wave method in patients with high risk of venous thromboembolic complications, allows to detect a thrombotic process in the inferior vena cava, which determines the treatment tactics consisting in establishing indications for surgical or conservative treatment.

*Key words:* pulmonary embolism, venous thrombosis, inferior vena cava thrombosis, surgical stress response, endothelial dysfunction, coagulation system, fibrinolytic system, postoperative thrombotic process.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

*Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:*

1. Ultrasound thromboelastography in the choice of treatment of patients with postoperative venous thrombosis / S. Ya. Kostiv, D. V. Khvalyboha,

I. K. Venher, O. I. Zarudna, O. I. Kostiv. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2019. Vol. 5, № 2. P. 56–60.

2. Хвалибога Д. В. Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2019. Т. 18, № 4. С. 107–111.

3. Nonspecific dysplasia of the connective tissue – factor of venous thromboembolic complications at endoprosthetics of hip joints / S. Ya. Kostiv, N. I. Herasymiuk, S. Ya. Kostiv, I. I. Loyko, D. V. Khvalyboha. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2020. Vol. 6, № 1, P. 35–42.

4. Хірургічне лікування хронічної ішемії, що загрожує втраті нижньої кінцівки, у хворих із оклюзивно-стенотичним ураженням гомілкових артерій / І. К. Венгер, С. Я. Костів, Д. В. Ковальський, Б. П. Сельський, Д. В. Хвалибога. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2021. № 1. С. 44–49.

5. Venher I. K., Kostiv S. Ya., Khvalyboha D. V. Risk factors for venous thrombosis in patients with endoprosthetics of hip joints. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11, № 9. P. 875–885.

6. Justification of using computed tomography and magnetic resonance imaging for deep venous thrombosis and pulmonary embolism / P. Bodnar, Ya. Bodnar, T. Bodnar, L. Bodnar, D. Hvalyboha. *International Journal of Online and Biomedical Engineering*. 2021. Vol. 17, № 14. P. 119–134. (**Scopus, Web of Science**)

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

7. Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики післяопераційного венозного тромбозу / І. К. Венгер, С. Я. Костів, А. Р. Вайда, О. І. Костів, Д. В. Хвалибога. *Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 15–17 квітня 2019 р.* Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. С. 151.

8. Хвалибога Д. В. Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф., присвяченої 165-річчю від дня народження І. Я. Горбачевського, 13 черв. 2019 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. С. 128.

9. Хвалибога Д. В. Клінічна значущість ультразвукової тромбоеластографії у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. *Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 13-15 квітня 2020 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. С. 106.

10. Периопераційний стан системи згортання крові у хворих із ускладненнями оперативного лікування атеросклеротичної оклюзії аорто-стегнового сегменту / І. К. Венгер, С. Я. Костів, А. Р. Вайда, М. О. Гусак, Д. В. Хвалибога, Д. В. Ковальський. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXIII наук.-практ. конф., 12 червня 2020 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. С. 33.

11. Сельський Б. П., Хвалибога Д. В. Хірургічне лікування хронічної ішемії, що загрожує втраті нижньої кінцівки, у хворих із оклюзивно-стенотичним ураженням гомілкових артерій. *Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 2–14 квітня 2021 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2021. С. 127–128.

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	18
Вступ	20
Розділ 1 Тромбози системи нижньої порожнистої вени і попередження розвитку тромбоемболії легеневої артерії як медична проблема (огляд літератури)	28
1.1 Фактори ризику й наслідки тромбоемболії легеневої артерії	28
1.2 Клінічні характеристики тромбозів системи нижньої порожнистої вени	33
1.3 Загальні підходи до запобігання тромбоемболії легеневої артерії	42
1.4 Основні підходи до лікування хворих із венозним тромбозом	46
Розділ 2 Матеріал та методи дослідження	52
2.1 Клінічна характеристика пацієнтів контрольної групи дослідження (І група)	52
2.2 Клінічна характеристика пацієнтів II групи	59
2.3 Лабораторні методи дослідження	62
2.4 Інструментальні методи дослідження	64
2.5 Статистична обробка отриманих результатів дослідження	65
Розділ 3 Хірургічна стрес-реакція та неспецифічна дисплазія сполучної тканини як фактори розвитку післяопераційного венозного тромбозу у хворих із плановою та ургентною хірургічною патологією	66
3.1 Хірургічна стрес-реакція	66
3.2 Згортальна система крові	70
3.3 Фібринолітична система	74
3.4 Ендотеліальна дисфункція	78
3.5 Неспецифічна дисплазія сполучної тканини	81



Розділ 4 Клініко-інструментальна характеристика та лікувальна тактика післяопераційного тромботичного процесу в системі нижньої порожнистої вени	88
4.1 Клінічна характеристика пацієнтів I групи із післяопераційним венозним тромбозом	88
4.2 Ультразвукова діагностика післяопераційного тромботичного процесу в системі нижньої порожнистої вени	95
4.3 Хірургічне лікування пацієнтів із післяопераційним венозним тромбозом у системі нижньої порожнистої вени	107
4.4 Обґрунтування запропонованого діагностично-лікувального алгоритму та тромбопрофілактики	117
Розділ 5 Аналіз та узагальнення результатів дослідження	126
Висновки	149
Практичні рекомендації	151
Список використаних джерел	152
Додатки	178

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АВК – антагоністи вітаміну К
- АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час
- ВНКВ – внутрішня клубова вена
- ВПВ – верхня порожниста вена
- ВПшВ – велика підшкірна вена
- ВТЕ – венозний тромбоемболізм
- ВТУ – венозні тромбоемболічні ускладнення
- ВТФ – варикотромбофлебіт
- ГСВ – глибока стегнова вена
- ЕТ1 – ендотелін-1
- ІІ – інтерлейкін
- ІМТ – індекс маси тіла
- КНП – комерційне неприбуткове підприємство
- КТ – комп'ютерна томографія
- КФ – кава-фільтр
- МНВ – Міжнародне нормалізоване відношення
- МПВ – мала підшкірна вена
- НДСТ – неспецифічна дисплазія сполучної тканини
- НМГ – низькомолекулярні гепарини
- НПВ – нижня порожниста вена
- НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
- НФГ – нефракціонований гепарин
- ПГ – плазміноген
- ПЛ – плазмін
- ПСВ – поверхнева стегнова вена
- РФМК – розчинні фібринмономерні комплекси
- СРБ – С-реактивний білок

СФА – сумарна фібринолітична активність

ТГВ – тромбоз глибоких вен

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

ТОР – Тернопільська обласна рада

ТПА – тромбопластична активність крові

УЗД – ультразвукова діагностика

ФВ – фактор Вілебранда

ФГ – фібриноген

ФНП – фактор некрозу пухлин

ФСФ – фібриностабілізуючий фактор

ХВН – хронічна венозна недостатність

ЦЕК – циркулюючі ендотеліальні клітини

ЧЛЕЗ – час лізису еуглобінних згустків

ЧРП – час рекальцифікації плазми

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Післяопераційні венозні тромбози – грізне ускладнення оперативних втручань [53] та джерело фатальної емболії легеневої артерії, частота якої утримується на рівні 0,2–0,9 % [35; 153].

Застосування в клінічній практиці галузевих протоколів тромбопрофілактики покращило стан проблеми. Частота розвитку післяопераційних тромбозів при тромбопрофілактиці нефракціонованим гепарином утримується на рівні 15,6–25,8 %, а при застосуванні низькомолекулярних гепаринів – 10,5–18,3 %. Частоту розвитку післяопераційного тромбозу суттєво не знизило застосування модифікованих режимів тромбопрофілактики, використання нормоволемічної гемодилуції в поєднанні з низькомолекулярними гепаринами [197].

Сучасна тромбопрофілактика ґрунтується на виокремленні груп ризику розвитку венозного тромбоемболізму (ВТУ) за допомогою шкали J. Caprini (2016) [142]. Поряд із вказаним, у низці спостережень [142] наголошується на розбіжності між ступенем ризику й частотою виникнення післяопераційних тромбоемболічних ускладнень, невідповідності між ступенем ризику та об'єктивним станом пацієнта, що відображається на ефективності застосування тромбопрофілактики [47; 48]. Така ситуація виникає внаслідок нехтування багатьма чинниками, які позначаються на зростанні ризику розвитку післяопераційного тромбоемболізму, серед яких особлива роль належить фактору хірургічного стресу.

В останні роки обговорюється питання щодо виникнення тромбозу у венозній системі вже після завершення оперативного втручання [18]. Це може бути пов'язано з низькою ефективністю впливу низькомолекулярних гепаринів на тромботичний процес у цей період і їх запізним застосуванням (6–12 год після операції). Саме низькомолекулярні гепарини (НМГ) мають домінуючий вплив на Ха-фактор гемокоагуляційного каскаду [209]. Останнє

зумовлює потребу вивчити периопераційний стан гемокоагуляції, вибір антикоагулянтного препарату та часу його введення з переважаючою дією на тромбін-фібриногенову ланку гемокоагуляційного процесу [150; 213].

Післяопераційні венозні тромбози характеризуються високою частотою розвитку тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), що в 0,3–3,7 % закінчується летально [207]. Основним методом у діагностиці тромботичного процесу є ультразвуковий [76; 126; 127], однак його застосування обмежується моментом клінічного прояву післяопераційного венозного тромбозу [159], що часто є запізним з погляду запобігання ТЕЛА [205]. Тому слід розробити випереджальну систему діагностики тромботичного процесу, а також виділити групу пацієнтів, яким необхідно застосовувати зазначений підхід до проведення ультрасонографічного дослідження системи нижньої порожнистої вени (НПВ).

Лікувальна тактика при ембологенному післяопераційному тромбозі не є однозначною [185]. Окремі дослідники рекомендують застосовувати оперативні методи запобігання розвитку тромбоемболічних ускладнень [32; 110], інші зазначають, що у 66 % спостережень при застосуванні антикоагулянтної терапії в строки від 7 до 14 діб зникає потреба у хірургічному лікуванні.

Усі проаналізовані наукові дослідження провідних судинних та флебологічних фахівців, крім діагностики, виявлення симптоматики та проявів ТЕЛА, спрямовані на встановлення джерела емболії. Водночас не звернена увага на зміни гемокоагуляції та особливості гемодинаміки периферичної судинної системи у пацієнтів, які зазнають операційного лікування. Адже, за нашими дослідженнями встановлено розвиток гіперкоагулятивного синдрому під час оперативного втручання [40; 46]. Останнє є одним із факторів розвитку післяопераційного тромбозу. Саме це повинно бути відповідним моментом у виборі об'єму післяопераційної тромбопрофілактики.

Зазначені проблеми вимагають поглибленого вивчення факторів ризику розвитку післяопераційного венозного тромбоемболізму, розроблення

профілактичних заходів та методів лікування післяопераційних тромбозів у системі НПВ з метою запобігання тромбоемболічним ускладненням.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України і є фрагментом НДР кафедри хірургії № 2 факультету іноземних студентів «Тромбози системи нижньої порожнистої вени: профілактика, діагностика, лікування» (№ держреєстрації 0119U002806).

**Мета дослідження** – покращити результати лікування пацієнтів із хірургічною патологією шляхом впровадження в клінічну практику діагностично-лікувального алгоритму, що передбачає врахуванням рівня периопераційної стрес-реакції та тромбоемболічні особливості пацієнтів із неспецифічною дисплазією сполучної тканини з периопераційним ультразвуковим моніторингом емболонебезпечності венозного тромбозу методом зсувної хвилі.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити рівень периопераційної стрес-реакції у хворих з плановою хірургічною патологією органів черевної порожнини, ортопедичною патологією, оклюзійно-стенотичними захворюваннями аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок.

2. Дослідити особливості периопераційного стану гемокоагуляційної системи крові у хворих з плановою та ургентною хірургічною патологією органів черевної порожнини, ортопедичною патологією, оклюзійно-стенотичними захворюваннями аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок.

3. Визначити особливості периопераційного стану фібринолітичної системи крові у хворих з плановою хірургічною патологією органів черевної порожнини, ортопедичною патологією, оклюзійно-стенотичними

захворюваннями аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок.

4. З'ясувати вплив неспецифічної дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у розвитку післяопераційних венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТУ).

5. Розробити діагностично-лікувальний алгоритм у хворих з плановою хірургічною патологією органів черевної порожнини, ортопедичною патологією, оклюзійно-стенотичними захворюваннями аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок з метою попередження розвитку ВТУ в периопераційному періоді.

*Об'єкт дослідження* – хворі хірургічного профілю із плановою та ургентною патологією.

*Предмет дослідження* – визначення периопераційної стрес-реакції та її вплив на гіперкоагуляційний синдром та рівень ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень в системі НПВ у пацієнтів із хірургічною патологією.

**Методи дослідження.** Усім пацієнтам проводили загальноклінічні лабораторні дослідження, визначали показники згортальної, фібринолітичної та агрегантної систем крові.

Для діагностики тромботичних уражень вен та магістральних артерій нижніх кінцівок застосовували інтервенційну ангиографічну систему Infinix-I Core+ INFx-8000V (Toshiba Medical Systems, Японія).

Для діагностики тромботичних уражень НПВ та діагностики ТЕЛА застосовували комп'ютерну томографію апаратом Philips Brilliance 64 (Philips Medical Systems, Нідерланди).

Характер атеросклеротичного ураження, ступінь стенотично-оклюзивного процесу і стан церебральної гемодинаміки встановлювали з використанням ультразвунографа Siemens Acuson S2000.

Ультразвукову доплерографію артерій нижніх кінцівок здійснювали за допомогою апарату Ultima PA (Радмір, Україна), використовуючи лінійний датчик з частотою 7 МГц та конвексний датчик з частотою 3,5 МГц.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Дисертаційна робота висвітлює вирішення наукового завдання – покращити результати діагностики та лікування тромбозів системи НПВ з метою попередження розвитку ТЕЛА, шляхом удосконалення методів профілактики та лікування тромбозів системи НПВ у відповідності до причини та характеру ускладнень, при реалізації якого:

- уперше виділено рівні ризику розвитку периопераційної стрес-реакції залежно від виду хірургічної патології, об'єму та складності оперативних втручань;

- уперше встановлено прямо пропорційну залежність розвитку ВТУ від рівня периопераційної стрес-реакції;

- уперше встановлено, що в пацієнтів із клінічними і лабораторними ознаками НДСТ є підвищений ризик розвитку ВТУ в периопераційному періоді;

- уперше виявлено, що поєднання наявності клінічних і лабораторних ознак НДСТ та середнього і високого рівнів периопераційної стрес-реакції у хірургічних пацієнтів підвищує ризик розвитку периопераційних ВТУ, що вимагає корекції тромбопрофілактики;

- уперше запропоновано виявлення емболонебезпечності венозного тромбозу шляхом визначення швидкості поширення зсувної хвилі в тромботичних масах при ультразвуковій тромбоеластографії.

**Практичне значення отриманих результатів.** Залежності від рівня периопераційної хірургічної стрес-реакції у хворих із плановою хірургічною патологією органів черевної порожнини, ортопедичною патологією, оклюзійно-стенотичними захворюваннями аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, що визначався за концентрацією глюкози та кортизолу в крові, встановлено рівні ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень у хірургічних пацієнтів: високий, помірний, низький та надмірно високий ризик розвитку післяопераційного венозного тромбозу. Так, у пацієнтів із



високим ризиком розвитку тромбоемболічних ускладнень їх частота склала 25,93 %, із помірним рівнем – 22,22 %, із низьким – 18,52 % та у хворих із надмірно високим ризиком – 33,33 %.

Виконання хірургічного оперативного втручання у хворих із плановою хірургічною патологією органів черевної порожнини, ортопедичною патологією, оклюзійно-стенотичними захворюваннями аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок характеризується активацією коагуляційних властивостей крові під час оперативного втручання та на першу добу післяопераційного періоду. Найвищий рівень активації коагуляційної ланки є характерним для хворих із високим та дуже високим рівнями хірургічної стрес-реакції. Так, рівень фібриногену (ФГ) у хворих ІА групи на I добу після операції перевищував нормативні значення та показники інтраопераційного етапу дослідження у вказаній групі пацієнтів відповідно на 91,78 % ( $p < 0,001$ ) та 34,14 % ( $p < 0,001$ ).

Активация згортальної ланки гемостазу відбувається на фоні депресії фібринолітичної системи, що найбільше виражено на V добу післяопераційного періоду у хворих із дуже високим рівнем хірургічної стрес-реакції та проявлялась зниженням рівня плазміну (ПЛ) на 1,67 % ( $p < 0,001$ ), плазміногену (ПГ) – на 8,37 % ( $p < 0,001$ ), сумарної фібринолітичної активності (СФА) – на 3,82 % ( $p < 0,001$ ) та подовження часу лізису еуглобінових згустків (ЧЛЕЗ) – на 10,71 % ( $p < 0,001$ ).

Проведення оперативного лікування у хірургічних пацієнтів із супутньою неспецифічною дисплазією сполучної тканини сприяє наростанню порушення функції ендотелію та розвитку гіперкоагуляційного синдрому на V добу раннього післяопераційного періоду із значеннями показників, що перевищують середньостатистичні у хворих без НДСТ. Рівень порушення функції ендотелію прямо пропорційно відповідає ступеню хірургічної стрес-реакції. Так, у хворих із ознаками дисплазії сполучної тканини на I добу післяопераційного періоду рівень ендотеліну-1 (ЕТ1)

перевищував норму на 30,42 % ( $p < 0,001$ ), Р-селектину – на 24,12 % ( $p < 0,001$ ), циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) – на 23,41 % ( $p < 0,001$ ). Установлені порушення сприяють формуванню післяопераційного тромботичного процесу у венозній системі.

Упровадження в клінічну практику запропонованого діагностично-лікувального алгоритму, що передбачає проведення ультрасонографічного дослідження венозної системи у передопераційному періоді та ультразвукового моніторингу в післяопераційному періоді із визначенням ембологенності тромботичних мас методом зсувної хвилі у хірургічних пацієнтів із високим ризиком розвитку ВТУ, дозволяє виявляти тромботичний процес у системі НПВ, що визначає лікувальну тактику, яка полягає у встановленні показань до хірургічного або консервативного лікування.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистою науковою працею автора. За участю наукового керівника була сформульована ідея наукової праці, визначені мета та завдання наукового дослідження. Автору належать обґрунтування та виконання дисертаційної роботи, здійснення літературного пошуку. Самостійно проведений аналіз історій хвороби пацієнтів, оперованих у період 2017–2021 рр. Автору належать поглиблене вивчення клінічного матеріалу, участь у діагностичному та лікувальному процесі пацієнтів із венозними тромбозами системи НПВ у хворих з ургентною та плановою хірургічною патологією та хворих із пухлинними захворюваннями органів черевної порожнини. Брав безпосередню участь в обстеженні, лікуванні та спостереженні за 152 пацієнтами з хірургічною патологією. У 54,3 % з них хірургічне лікування здійснено за участю автора. Здобувач самостійно опрацював і систематизував отримані результати дослідження, провів їх аналіз та узагальнення і написав усі розділи дисертаційної роботи.

**Апробація результатів дисертації.** Основні наукові положення та результати досліджень оприлюднені на: XXIII Міжнародному медичному

конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 2019); Підсумковій LXII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвяченій 165-річчю від дня народження І. Я. Горбачевського (Тернопіль, 2019); Буковинському хірургічному форумі (Чернівці, 2019); Першому галицькому хірургічному форумі «Інноваційні технології в хірургії» з нагоди 100-річчя з дня народження Юрія Теофіловича Коморовського (Тернопіль, 2020); Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених (Тернопіль, 2020); Підсумковій LXIII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2020); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Мовна комунікація: наука, культура, медицина» (Тернопіль, 2020); Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2021).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, з яких 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 статті в іноземних періодичних виданнях (1 – у виданні держави, що входить до Організації економічного співробітництва та розвитку і Європейського Союзу, 1 – у виданні, включеному до міжнародних наукометричних баз Scopus і Web of Science), 6 публікацій у матеріалах конгресів та конференцій.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 188 сторінках, ілюстрована 18 рисунками та 32 таблицями, складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 220 наукових праць (133 – кирилицею, 87 – латиницею), додатків. Бібліографічний опис використаних джерел та додатки викладено на 36 сторінках.

**РОЗДІЛ 1**  
**ТРОМБОЗИ СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ І**  
**ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ**  
**АРТЕРІЇ ЯК МЕДИЧНА ПРОБЛЕМА**  
**(огляд літератури)**

1.1 Фактори ризику й наслідки тромбоемболії легеневої артерії

Тромбоемболія легеневої артерії і її найчастіша причина – тромбоз глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок становлять серйозну проблему сучасної охорони здоров'я [6; 54; 87; 96]. Ще у 2006 році Heit J. A. виявив, що ТЕЛА є безпосередньою причиною загибелі одного з 1000 жителів планети, а загальна частота становить близько 117 випадків ТЕЛА на 100 000 чоловік [171]. Міграція тромбу з системи НПВ є найчастішою причиною розвитку тромбоемболії легеневої артерії [49; 96; 171; 184].

Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок і його ускладнення, тромбоз клубових вен і НПВ – самостійне серйозне захворювання, яке здатне призводити до венозної гангрені нижньої кінцівки (синя флегмазія) у гострому періоді, а в довгостроковій перспективі – до формування посттромбофлебітичних змін, що виявляється хронічною венозною недостатністю, аж до розвитку тяжких трофічних порушень, що може істотно знижувати працездатність і якість життя пацієнтів [44; 96; 103].

Незважаючи на активне вивчення проблеми ТЕЛА і ТГВ, упровадження в клінічну практику медикаментозних та інвазивних методів лікування й профілактики, зберігається значна небезпека розвитку і прогресування венозного тромбозу з формуванням емболічних ускладнень. Більшість дослідників пов'язують цей процес із наявністю непереборних або довготривалих факторів ризику [35; 48; 165; 171; 190; 199]. З огляду на тісний взаємозв'язок між проблемою ТГВ і ТЕЛА, впродовж останніх років

дослідники розглядають ці поняття як ВТУ (в англomовній літературі venous thromboembolism – VTE).

Дослідження, проведені в 2009 році, продемонстрували, що ТЕЛА траплялася в 32 % пацієнтів і стала причиною смерті у 29 % із 1234 пацієнтів, які померли в стаціонарі [145]. Інше дослідження, виконане Р. Stein ще в 1995 році, на прикладі 51 645 госпіталізованих пацієнтів продемонструвало, що ТЕЛА стала причиною смерті в 32 % випадків смертей в стаціонарі [174]. Масивна й субмасивна ТЕЛА (ураження стовбура і головних легеневих артерій) є однією з основних причин смерті пацієнтів, що перебувають на стаціонарному лікуванні. Це було підтверджено низкою дослідників на великій вибірці ще у 2006 році [202].

В Україні на підставі вивчення зарубіжного досвіду за сприянням професійних організацій, зокрема Асоціації судинних хірургів України та Асоціації хірургів України робочою групою розроблено Міждисциплінарні клінічні рекомендації «Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика» (2011 р.) [13]. У документі обговорюється необхідність комплексного розгляду проблеми ВТУ, що дозволяє стандартизувати підхід до своєчасної діагностики, лікувальних заходів, а також до адекватної профілактики цих тяжких, часом смертельно небезпечних захворювань [13].

Завдяки використанню моделі епідеміологічних розрахунків, у 2004 році в шести країнах Європейського Союзу діагностовано 317 тис. смертей, пов'язаних із ТЕЛА, у загальній популяції 454 млн. осіб, з них у 34 % випадків ТЕЛА залишилися недіагностованими при житті, у 59 % випадків – ТЕЛА діагностували лише під час аутопсії і лише в 7 % пацієнтів прижиттєво встановили правильний діагноз ТЕЛА [12; 46; 138; 148].

European Society of Cardiology (2014) прогнозує збільшення випадків ТЕЛА у пацієнтів, старших за 40 років, удвічі кожного наступного десятиліття [134]. Водночас, попри значну поширеність захворювання, близько 18,9–90,6 % випадків ТГВ і ТЕЛА (за даними аутопсій) залишаються

нерозпізнаними, навіть якщо останні є безпосередньою причиною смерті [19; 140; 148; 183]. Коректний прижиттєвий діагноз встановлюють тільки у 3,0–50,6 % випадків, а у 9,0–14,6 % пацієнтів припускають наявність ТЕЛА [81; 144]. При цьому в 4,7–51,6 % аутопсій безпосередньою причиною смерті виявляється ТЕЛА [19; 113; 131; 189].

Одними з найчастіших набутих факторів ризику ТГВ/ТЕЛА є наявність тяжких соматичних захворювань або перенесена травма, яка потребує госпіталізації пацієнта і, можливо, виконання оперативного втручання. Оперативне втручання як таке є суттєвим фактором ризику розвитку венозного тромбозу [188]. У травматології й ортопедії венозні тромбози і пов'язані з ними емболічні ускладнення можуть спостерігатися більш ніж у половини пацієнтів, найвищий відсоток їх розвитку відзначається при травмах і операціях на стегні, тазостегновому і колінному суглобах. В абдомінальній та торакальній хірургії ВТУ трапляються у кожного третього оперованого пацієнта [188].

До головних причин ТГВ належать зміни згортальної системи крові в післяопераційному періоді, які виникають унаслідок крововтрати, іммобілізації, гіпотензії; потрапляння з тканин у судинне русло значної кількості тканинного тромбопластину і активованого фібриностабілізуючого фактора (ФСФ); вік пацієнта; наявність супутніх захворювань; тривалість та об'єм операційного втручання; ятрогенне пошкодження магістральних вен; застосування міорелаксантів, які припиняють роботу м'язово-венозної помпи гомілки, порушують тонус діафрагми та черевної стінки [21; 27; 146; 179; 181; 182].

Високий ризик розвитку ТГВ/ТЕЛА характерний і для пацієнтів із урологічною патологією. Після операцій при доброякісній гіперплазії передміхурової залози ТГВ нижніх кінцівок реєструють у 40–45 % випадків [168]. Частота ВТУ після гінекологічних утручань схожа з такою в загальній хірургії (10-40 %) [176]. Високим ризиком розвитку венозних тромбозів

характеризуються і ангіохірургічні втручання. При аорто-клубовій реконструкції ТГВ нижніх кінцівок може спостерігатися в 20–30 % випадків, а при стегново-підколінному шунтуванні – в 8–20 % випадків [2; 186]. Велику небезпеку в контексті вказаної проблеми становлять ампутації нижніх кінцівок, при яких ризик виникнення і прогресування післяопераційних венозних тромбозів досягає 60–70 % [177].

Післяопераційний ТГВ в онкологічній хірургії може траплятися у близько 70 % пацієнтів, що більш ніж удвічі перевищує подібний ризик у загальній хірургії. Низка дослідників пов'язує цей факт із тим, що зміни в системі гемостазу при онкологічному процесі призводять до гіперкоагуляції. Небезпека розвитку ВТУ зберігається й у віддаленому післяопераційному періоді (до трьох місяців після перенесеного втручання), навіть після виписування пацієнта зі стаціонару, якщо не усунуто фактори ризику тромбоутворення [7; 96].

Ризик розвитку тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок і тромбоемболії легеневої артерії є вищим у пацієнтів хірургічного профілю [32; 33; 49; 110]. Однак понад половина внутрішньогоспітальних фатальних епізодів тромбоемболії легеневої артерії реєструється у пацієнтів нехірургічного профілю. За даними Фрамінгемського дослідження, ТЕЛА становить 15,6 % від усієї внутрішньогоспітальної летальності, при цьому хірургічні хворі становлять 18 %, а 82 % – хворі терапевтичного профілю [152]. Тривале обмеження рухливості неврологічних пацієнтів, неоперабельні онкологічні та гематологічні захворювання, комплексна патологія у пацієнтів похилого віку та інші фактори ризику – не менш грізні предиктори розвитку венозних тромбоемболічних епізодів, ніж перенесене хірургічне втручання.

Емболонебезпечні тромбози вен нижніх кінцівок і тромбоемболія легених артерій мають спільне патогенетичне походження і є серйозною проблемою в зв'язку з поширеністю і високим ступенем інвалідизації хворих. Тромбоз глибоких вен є основним фактором ризику для тромбоемболії

легеневої артерії. Серед стаціонарних хворих багато пацієнтів мають ризик ВТУ, проте частота адекватної їх профілактики низька [1]. За даними G. Fischeur тромбоемболія легеневих артерій трапляється щорічно у 30 пацієнтів із 1000 [208]. Актуальність проблеми тромбоемболії легеневих артерій полягає в складності розпізнавання її симптомів і діагностики, відповідно, профілактика тромбоемболії легеневих артерій має ключове значення в запобіганні розвитку цього тяжкого ускладнення. За даними проспективних когортних досліджень, гостра тромбоемболія легеневих артерій закінчується летальним результатом у 7–14 % випадків [175; 176]. Достовірність клінічної симптоматики тромбоемболії легеневих артерій залежить від поширеності тромбозу й калібру уражених легеневих артерій.

Тромбоемболія легеневих артерій може перебігати безсимптомно в силу ураження дрібних гілок легеневої артерії, що ускладнює її діагностику і, відповідно, призводить до відтермінування лікувальних заходів, а це, в свою чергу, погіршує прогноз. При патології поверхневих і глибоких вен нижніх кінцівок виникає ризик тромбоутворення. Більше того, залежно від певних параметрів і характеристик тромбу, таких як наявність флотуючої головки, її довжина, ступінь рухливості верхівки, структура тромбу, характер контуру, виникає ризик тромбоемболії, що є прямим показанням для оперативного лікування та хірургічної профілактики розвитку тромбоемболії легеневої артерії [5]. Додаткову складність у лікуванні венозного тромбозу створює загроза рецидиву, який виникає у 21–34 % хворих і в 15 % спостережень призводить до розвитку легеневої емболії [176]. Хірургічні методи видалення тромбу ефективніші в активних пацієнтів із очікуваною тривалістю життя більше двох років, оскільки успішні оперативні втручання знижують імовірність розвитку посттромбофлебітичного синдрому й покращують венозну прохідність, у порівнянні із застосуванням лише антикоагулянтної або тромболітичної терапії [3; 30]. Наявні методи консервативної профілактики тромбоемболії легеневої артерії, наприклад, компресійний



трикотаж або призначення пероральних антикоагулянтів, не завжди запобігають розвитку цього ускладнення, тому хірургічна профілактика є невід'ємною її частиною.

## 1.2 Клінічні характеристики тромбозів системи нижньої порожнистої вени

Тромбоз вен системи нижньої порожнистої вени є частою патологією і становить 90–95 % усіх венозних тромбозів. Тромбози венозної системи слід розглядати як потенційну небезпеку розвитку тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) з тяжкими наслідками [31; 34; 36; 57].

Основними завданнями лікаря при тромбозі вен є рання діагностика факту тромбозу, його локалізації та протяжності; ефективне й адекватне лікування; профілактика ТЕЛА; функціональна реабілітація; профілактика рецидиву. У 60 % випадків тромбози вен викликають труднощі при діагностиці [151]. Особливо складно діагностувати тромбози тазових вен, які є причиною ТЕЛА в 15–20 % випадків [162]. Часто тромбоз тазових вен виявляють тільки при аутопсії. Як зазначають автори, у 15–20 % пацієнтів із тромбозом тазових вен, що виник унаслідок злоякісних новоутворень у ділянці таза, виникає ТЕЛА [196]. Зазначають, що у 12–15 % госпіталізованих пацієнтів впродовж десятиліть при аутопсії незмінно виявляють ТЕЛА внаслідок тромбозу тазових вен [189].

Діагностичні труднощі виникають при пристінкових посттравматичних тромбозах і флеботромбозах у тривало знерухомлених, онкологічних і післяопераційних хворих. Причинами діагностики цих труднощів є: відсутність клінічних симптомів, характерних для тромбозу; травматичний набряк; посттравматичний синдром; бешихове запалення; лімфостаз і лімфедема; застійна серцева недостатність; підвищення венозного тиску; целюліт; кіста Бейкера; розриви м'язів і гематома гомілки.

Ці обставини зумовлюють необхідність об'єктивізації тромбозу шляхом застосування неінвазивних і лабораторних методів дослідження, серед яких найоб'єктивнішими є: ультразвукова доплерографія, плетизмографія, радіонуклідна флебографія (йод-фібриногенне сканування), комп'ютерна та ядерно-магнітна томографія [25; 29].

З лабораторних методів найбільшу цінність має визначення маркера активізації коагуляції і фібринолізу D-димеру, який чутливий для тромбозу в 92–100 % випадків. Для ТГВ і ТЕЛА існують різні системи розрахунку, які використовують для визначення «апріорної» клінічної ймовірності цих захворювань; найвідоміші були введені Wells та іншими [161]. При наявності або ймовірності серйозних клінічних показань, рівень D-димерів матиме незначний вплив, і починати антикоагулянтну терапію треба незалежно від результатів тесту. У разі тромбозу глибоких вен або ТЕЛА можуть бути виконані додаткові дослідження.

При невисоких і середніх клінічних показаннях або ймовірності [161]: негативний рівень D-димеру в крові практично виключає тромбоемболію. Рівень, до якого тест на D-димер зменшує ймовірність тромботичних порушень, залежить від особливостей конкретного тесту, який використовувався в клінічних умовах: найпоширеніший тест на D-димер при негативному результаті говорить про ймовірності тромбоемболії менше 1 %, тоді як ймовірність попередньої оцінки становить менше 15–20 %. Якщо D-димери показують високий результат, то далі для підтвердження наявності тромбу проводять ультразвукові дослідження вен. Залежно від клінічної ситуації, антикоагулянтну терапію можна почати відразу або ж після проведення додаткових досліджень [60; 161].

Загалом, чутливість методу визначення вмісту D-димеру в крові пацієнтів із ТГВ становить 85–100 % [161; 162; 180; 183], точність – 65,9 % [97; 102; 136], позитивна діагностична цінність – 37,3 %, специфічність – 40,0–74,0 % [41; 91; 101; 187; 191]. Позитивний D-димер у перші три тижні

захворювання виявляють у всіх пацієнтів із ТГВ [154; 162; 211], але специфічність цього тесту в них невисока [24; 26; 28], що зумовлено підвищенням у крові вмісту D-димеру при артеріальних тромбозах (у тому числі при інфаркті міокарда та інсульті) [61; 144], розшаруваннях аорти, опіках та гематомах [78], після хірургічних втручань, при травмах, захворюваннях печінки [9; 50; 58; 73; 89; 194; 212], злоякісних новоутвореннях [77; 93; 141; 172], тяжкій інфекції, сепсисі, запаленні, нефрологічних захворюваннях [75; 122; 202], кровотечах [199], вагітності [72; 101].

Окрім того, підвищення D-димеру в крові може бути зафіксовано у здорових осіб, що пов'язано з віком, способом життя, фізичною активністю й іншими факторами, а також зі способом визначення цього показника [161; 162]. Проте навіть при підвищених показниках коагулограми та D-димеру достовірний діагноз ТГВ встановлюють на основі результатів інструментальних методів обстеження, зокрема: ультразвукової діагностики (УЗД), а, при необхідності, радіофармпрепарату (РФП), спіральної комп'ютерної томографії (КТ) з внутрішньовенним контрастуванням у 3D-режимі, магнітно-резонансної томографії, можливе також застосування радіонуклідних методів [37; 65; 67; 82; 92; 178]. При цьому оскільки білатеральний ТГВ виникає у 2,0–32,0 % спостережень, обстежувати слід усю систему НПВ [154; 198].

Диференційну діагностику слід проводити при розтягненні та тупій травмі м'язів; при розриві м'язів та субфасціальній гематомі; при спонтанній гематомі м'яких тканин; при розриві синовіальної кісти Бейкера; при артриті, синовіті, міозиті; при целюліті, лімфангоїті, бешиховому запаленні, хронічному остеомієліті; при артеріальній недостатності; при зовнішній компресії магістральних вен; при змішаних набряках при серцевій і нирковій недостатності, метаболічних порушеннях, укусах комах; при хронічних набряках при постфлебітичному синдромі і артеріовенозних фістулах [14; 20;

38; 52; 55]. При варикозному розширенні вен створюються сприятливі умови для виникнення тромбу і подальшого запалення [22; 23; 105; 128; 129; 173; 203].

Причинами тромбозу є такі чинники (тріада Р. Вірхова): уповільнення кровотоку, ушкодження стінки вени, порушення рівноваги згортальної і протизгортальної систем крові [156; 169; 210]. Пусковим механізмом при вже наявних двох перших факторах є активізація системи гемокоагуляції. Цьому сприяють: вагітність, пологи, тривала нерухомість кінцівки (гіпс, скелетне витягання, геміплегія тощо), травма, оперативні втручання, дегідратація, інтоксикація, серцева недостатність, онкологічні захворювання, системні захворювання крові, тромбофілічні стани, гострі інфекційні захворювання, менструальний цикл, прийом гормональних контрацептивів. При діагностиці венозного тромбозу слід чітко розмежовувати:

1) тромбофлебіт поверхневих вен: великої підшкірної вени (ВПШВ); малої підшкірної вени (МПВ);

2) ТГВ: НПВ; клубових вен (ілеофemorальний тромбоз); тазових вен; стегнової вени; підколінної вени; гомілкових вен; комунікантних вен [24; 200].

До поверхневих вен нижніх кінцівок належать велика підшкірна (*Vena Saphena magna*) і мала підшкірна (*Vena Saphena parva*) вени. Варикозна трансформація цих вен, яка трапляється у 30–35 % жінок і 10–12 % чоловіків, є поширеним захворюванням [132]. Найнебезпечнішим і частим ускладненням варикозних розширених вен нижніх кінцівок є тромбофлебіт. Гострий тромбофлебіт ускладнює варикозну хворобу в 30–50 % випадків [46]. У великій підшкірній вені тромбофлебіт виникає в 90 % пацієнтів, у малій підшкірній вені – у 10 %; на стегні – у 30–40 %, гомілці – у 60–70 % [12; 100]. Для позначення особливостей тромбофлебіту в варикозно розширених венах в останні роки в клінічній практиці застосовується термін «варикотромбофлебіт».

У зв'язку з поверхневим розташуванням підшкірних вен встановити діагноз «тромбофлебіт» нескладно. Труднощі з діагностикою виникають тільки при надмірному розвитку підшкірної клітковини у пацієнта. У більшості випадків відзначають раптовий тягучий біль за ходом вени, ущільнення, гіперемію, підвищення місцевої температури і набряклість. При тяжкому запаленні навколо вени утворюється інфільтрат із великою гіперемією шкіри (перифлебіт). У рідкісних випадках і при запізнілому лікуванні інфільтрат може нагноїтися з утворенням абсцесу або флегмони. В окремих випадках перифлебіт доводиться диференціювати з бешиховим запаленням. Загальний стан при тромбофлебіті підшкірних вен зазвичай задовільний, але у частини хворих в залежності від реактивності організму можуть бути загальна слабкість, нездужання, підвищення температури з лейкоцитозом [10]. Розрізняють гостру стадію варикотромбофлебіту (ВТФ), характерні симптоми якої наведені вище. Після стихання гострих запальних змін через 7–10 діб настає підгостра стадія, при якій зберігаються ущільнення, інфільтрат, гіперпігментація шкіри, лущення епідермісу і м'яка болючість при пальпації, відчуття печіння і деяке посилення болю, що тягнеться при активних рухах. При хронічній стадії, яка настає через 1–3 місяці, за ходом вен відзначаються локальні ділянки ущільнення без больових відчуттів і запальних змін [128].

Найчастіше гострий ТГВ гомілки і стегна починається у глибоких венах гомілки і розповсюджується в проксимальному напрямку. Клінічні ознаки тромбозу даної локалізації зазвичай виражені незначно завдяки хорошему колатеральному кровотоку по інших венах гомілки, при цьому відсутні виражені порушення гемодинаміки в ураженій кінцівці. Типова ознака гострого ТГВ гомілки – виникнення гострого болю при пальпації литкових м'язів. Показовим є симптом Хоманса – поява різкого болю в литковому м'язі при тильному згинанні стопи. Проба Левенберга також ґрунтується на виникненні болю в литкових м'язах, але при стисненні їх

манжеткою апарату Ріва-Роччі, накладеною на проксимальну частину гомілки при тиску 140–150 мм рт. ст. Проба Мозеса полягає в порівняльному дослідженні характеру відчуттів хворого при пальпації литкових м'язів шляхом охоплення пензлем зі здавленням бічних поверхонь, а потім глибокої пальпації II–IV пальцями за ходом судинного пучка. При пальпації судинного пучка інтенсивність болю суттєво зростає, що свідчить про флеботромбоз [220].

Набряклість дистальних відділів гомілки є другою клінічною ознакою захворювання. Це – досить постійний симптом, вираженість якого залежить від поширеності тромбофлебіту в глибоких венах гомілки. Так, при залученні в тромботичний процес *vv. tibialis anterior i posterior*, а також *vv. peronea* або підколінної вени на перший план виходить порушення венозного відтоку з ураженої кінцівки. Гомілка стає набряклою, пацієнти скаржаться на відчуття розпирання, напруження вен.

Згладженість контурів колінного суглоба, болючість при русі, зумовлена реакцією синовіальної оболонки і асептичним запаленням суглоба, є типовими при тромбозі підколінної вени. При поширенні тромботичного процесу на поверхневу стегнову вену з оклюзією її просвіту тромбом зазвичай вираженого набряку стегна не буває, але відзначається ниючий біль по внутрішній поверхні стегна. Загалом клінічна діагностика гострого тромбозу магістральних вен дистальних відділів нижніх кінцівок суттєво ускладнюється частою невиразністю і відсутністю адресності клінічних симптомів, схожістю клінічної картини з картиною інших захворювань [193; 218].

При поширенні гострого тромбозу загальної стегнової вени в проксимальному напрямку клінічна картина захворювання стає яскравішою, з'являються ознаки виражених порушень гемодинаміки (набряклість, біль розпираючого характеру, ціаноз шкірних покривів) у венах ураженої кінцівки і таза. Виразність цих симптомів залежить від ступеня компенсації

колатерального кровотоку. Гострий тромбоз загальної стегнової вени може бути наслідком як поширення тромбозу з поверхневої стегнової вени (ПСВ), так і первинної локалізації в ній [121]. У першому випадку відзначають раптовий дифузний набряк гомілки і стегна, ціаноз, більш виражені на периферії. Через 2–4 дні набряк починає поступово зменшуватися, але у верхній третині стегна можлива поява розширених поверхневих вен, що свідчить про включення в кровотік нових шляхів колатерального відтоку. При локалізації тромбозу вище гирла ВПШВ з її блокадою в колатеральний кровотік включаються *vv. pudendae ext.*, з'єднані з однойменними венами протилежного боку [160; 192].

Раптовий гострий біль у верхній третині передньої поверхні стегна і пахової ділянки є характерним для первинного тромбозу загальної стегнової вени. Після нього з'являються ціаноз шкіри і набряк нижньої кінцівки аж до пахової складки. Згодом, при формуванні нових колатералей, відтік венозної крові частково відновлюється, з'являється розширена венозна мережа на лобку і в паховій області [164].

Гострий тромбоз вен таза становить 10–15 % загального числа тромбозів у системі НПВ. Практично завжди захворювання виникає за умови певного несприятливого фону: після хірургічних втручань, травм, при наявності акушерсько-гінекологічної патології, серцевої недостатності [4]. Гострий ілеофemorальний тромбоз у жінок трапляється утричі частіше, ніж у чоловіків. Переважно лівостороння локалізація ураження зумовлена тим, що *v. iliaca communis sin.* перехрещується однойменною артерією і зазнає постійної компресії з її боку [124]. Це особливо актуально під час вагітності та пологів. Крім того, *v. iliaca communis sin.* впадає в нижню порожнисту вену під кутом 130–140°, що створює передумови до утруднення венозного відтоку і тромбозу. У продромальному періоді є відносна компенсація венозного кровообігу, зумовлена обмеженим тромбозом *v. femoralis communis* або пристінковим тромбозом *vv. iliacae ext. et communis*. Важливо,

що в цій стадії захворювання створюються найсприятливіші умови для виникнення ТЕЛА, оскільки в просвіті судини збережений кровотік і відсутній міцний зв'язок тромбу зі стінкою вени. Найтиповіші симптоми продромальної стадії: підвищення температури і больовий синдром (біль тупого, ниючого характеру в попереково-крижовій ділянці, нижніх відділах живота і нижніх кінцівках).

Біль, набряк і зміна забарвлення шкірних покривів від молочно-білого до синюшного становлять типову тріаду симптомів, характерних для розгорнутої клінічної картини захворювання. Біль посилюється поступово і локалізується в паховій ділянці, по передньомедіальній поверхні стегна і в литкових м'язах. Характерним є вимушене положення ураженої кінцівки: вона піднята, відведена і зігнута в колінному і тазостегновому суглобах. Про ступінь вираження набряку судять за різницею кола на рівні стегна і гомілки. Для легкого ступеня захворювання ця різниця становить до 5 см, для середнього – від 6 до 9 см, для важкого – 10 см і більше. Походження набряків при ілеофemorальному тромбозі пояснюється венозним стазом і порушенням лімфотоку. Після стабілізації набряку з'являється досить постійна ознака гострого ілеофemorального тромбозу – посилення малюнка підшкірних вен стегна і, особливо, пахової ділянки. Венозний відтік компенсується цими розширеними поверхневими венами лише в горизонтальному положенні пацієнта. При вставанні пацієнта з'являються ціаноз шкірних покривів ураженої кінцівки і розпираючий біль.

Більшість зарубіжних авторів поділяють ілеофemorальні тромбози на *phlegmasia alba dolens* і *phlegmasia cerulea dolens* (біла і синя больова флегмазія). Для першої форми типовими є набряк кінцівки, молочно забарвленням шкірних покривів і помірний біль за ходом судин. Процес у більшості випадків перебігає доброякісно, смертельні випадки рідкісні. *Phlegmasia cerulea dolens* (синя флегмазія, венозна гангрена), яку також



називають хворобою Грегуара, або масивним тромбозом, є досить рідкісним захворюванням, що характеризується тяжким перебігом і несприятливим прогнозом. Для неї характерні 4 основні симптоми: раптовий біль у кінцівці, масивний набряк кінцівки, ціаноз шкірних покривів, відсутність артеріальної пульсації.

У контексті нашого дослідження важливим є вивчення ембологенних тромбозів. Клініко-анатомічними дослідженнями встановлено, що розвиток ТЕЛА найімовірний при проксимальному флеботромбозі (ілеофemorальний і ілеокавальний сегменти системи НПВ). Такі потенційно небезпечні щодо емболії тромбози отримали назву ембологенних. Їх характерною морфологічною рисою є розташування здебільшого флотуючого тромбу в інтенсивному потоці крові, що перешкоджає його надійній фіксації до стінки вени. У результаті утворюється масивний, плаваючий у потоці крові циліндричний тромб, який займає значну частину просвіту вени, але має мінімальну площу фіксації в своєму дистальному відділі. Така будова тромбу пояснюється його походженням – поширенням тромбозу з вен дистальних відділів (задньовеликогомілкових) до вен більшого діаметра (підколінна, ілеофemorальний сегмент).

Підсумуємо, що пацієнти з симптоматичним ТГВ здебільшого мають проксимальний тромбоз, який у 40–50 % випадків ускладнюється ТЕЛА, часто без клінічних проявів [8]. До клінічних ознак ТГВ належать:

- гострий розпираючий біль у м'язах ураженої нижньої кінцівки, що посилюється при ходьбі, так звана венозна кульгавість – у 50,0 – 99% [188; 198; 215];
- набряк ураженої нижньої кінцівки – 70,6 – 100,0% випадків [95; 188; 198; 215];
- позитивний симптом Мозеса (Moses, 1946) – у 29,5 – 73,0% (поява болю при передньозадньому стисканні гомілки) [85; 188; 198; 215];

- позитивний симптом Хоманса (Homans) – у 44 – 81,2% (поява болю в литкових м'язах при тильному згинанні стопи) [104; 188; 198; 215];
- позитивний симптом Ловенберга (Lowenberg, 1955) – у 56 – 60% (біль у литкових м'язах при підвищенні тиску в манжетці сфігмоманометра до 150 мм рт.ст.) [80; 188; 198; 215];
- ціаноз або еритема шкіри нижньої кінцівки – у 10,4 – 25,9% [188; 198; 215];
- болючість при пальпації по ходу магістральних вен (ділянок уражених тромботичним процесом) [28; 188; 198; 215];
- локальне підвищення шкірної температури [188; 198; 215].

### 1.3 Загальні підходи до запобігання тромбоемболії легеневої артерії

Основні принципи профілактики тромбоемболії легеневої артерії ґрунтуються на таких положеннях:

- у кожного хворого слід оцінити ступінь ризику розвитку тромбоемболії легеневої артерії;
- профілактичні заходи слід проводити у всіх хворих, які належать до груп ризику;
- проводити профілактику слід доти, поки зберігається високий ризик розвитку тромбоемболії (тривалість може досягати багатьох місяців і навіть років).

Профілактика тромбоемболії легеневої артерії включає в себе такі заходи:

- максимальну і якомога більш ранню активізацію хворих після операції, включаючи методи пасивного навантаження (вертикалізація, механотерапія, кінезотерапія тощо);
- забезпечення максимально можливої активності м'язів нижніх кінцівок пацієнтів, які перебувають у тривалому постільному режимі, місцеві

процедури, що збільшують об'ємний потік крові через глибокі вени нижніх кінцівок (еластична компресія нижніх кінцівок, переміжна пневмокомпресія);

- масаж, активні і пасивні навантаження на верхні кінцівки, що покращують циркуляцію крові загалом, стимулюють антитромботичну активність ендотелію;

- проведення тромбопрофілактики;

- установка қава-фільтра (КФ) НПВ при повторних тромбоемболіях легеневої артерії на тлі застосування адекватної схеми антикоагулянтної лікарської профілактики [71; 94; 155].

Використовують прямі антикоагулянти (парентеральні й оральні) і непрямі антикоагулянти (антагоністи вітаміну К (АВК), насамперед варфарин). Використання антикоагулянтів достовірно знижує частоту післяопераційного венозного тромбозу і тромбоемболії (рівень доказовості А). Гепариноїди можуть використовуватися в лікуванні венозних тромбозів (рівень доказовості С).

У 15 % пацієнтів є генетичний поліморфізм гена біотрансформації (CYP2C9) і молекул-мішеней (VKORC1), що істотно впливає на фармакодинамічний вплив варфарину. Рекомендується проведення фармакогенетичних тестувань для персоналізованого підбору режиму дозування непрямих антикоагулянтів.

Профілактичне застосування НМГ у 2–3 рази ефективніше, ніж нефракціонованого гепарину (НФГ). За результатами мета-аналізу восьми порівняльних досліджень НМГ та НФГ, частота великих кровотеч у групі НМГ виявилася нижчою на 52 %.

У хворих, які отримують терапію непрямыми антикоагулянтами, (АВК, насамперед варфарин), при необхідності оперативного втручання застосовується така тактика:

- 1) У разі планових (елективних) хірургічних втручань (пре-, пери і пост-операційна антикоагулянтна терапія) слід визначити Міжнародне

нормалізоване відношення (МНВ) за тиждень до запланованого оперативного втручання.

За 1–5 днів до операції прийом варфарину необхідно припинити. У випадку високого ризику тромбозу для профілактики хворому підшкірно вводять низькомолекулярний гепарин. Тривалість паузи в прийомі варфарину залежить від МНВ. Прийом варфарину припиняють:

- за 5 днів до операції, якщо МНВ  $>4,0$ ;
- за 3 дні до операції, якщо МНВ від 3,0 до 4,0;
- за 2 дні до операції, якщо МНВ від 2,0 до 3,0.

Також слід визначити МНВ увечері перед операцією і ввести 0,5–1,0 мг вітаміну К1 перорально або внутрішньовенно, якщо МНВ  $>1,8$  (рівень доказовості С).

Слід взяти до уваги потребу в інфузії НФГ або профілактичному введенні низькомолекулярного гепарину в день операції, але продовжити підшкірне введення низькомолекулярного гепарину впродовж 5–7 днів після операції разом із відновленням прийому варфарину. Варто продовжити прийом варфарину зі звичайної підтримувальної дози в той же день увечері після невеликих операцій і в день, коли пацієнт починає отримувати ентеральне харчування, після великих операцій.

2) При екстреному оперативному втручанні слід скасувати прийом варфарину, з подальшим введенням НМГ або НФГ у зменшеній дозі (1/2 дози) після проведеного оперативного втручання за звичайною схемою з поверненням до звичайної дози через 3 дні після операції (рівень доказовості С).

У хворих із високим ступенем ризику тромбоемболії при скасуванні непрямих антикоагулянтів (АВК) у зв'язку з оперативним втручанням необхідний перехід на терапію гепарином. Перехід на гепарин здійснюють за два дні до операції. Для цього, як правило, досить підшкірного введення гепарину (нефракціонованого і низькомолекулярних гепаринів).

Оперованим хворим із низьким ступенем ризику тромбоемболії легеневої артерії проведення лікарської тромбопрофілактики не потрібне.

Парадоксальний тромбоз на тлі гепаринопрофілактики може бути пов'язаний із розвитком гепарин-тромбоцитопенії і на тлі зниження антитромбіну III (менше 70 %).

Профілактика тромбоемболії легеневої артерії повинна проводитися в амбулаторних умовах після виписування хворого зі стаціонару. Частота тромбоемболій легеневої артерії після операцій на великих суглобах нижніх кінцівок залишається високою протягом місяця після операції. У разі збереження факторів ризику профілактика може бути продовжена і на більш тривалий термін. В амбулаторних умовах профілактика проводиться пероральними препаратами (прямі оральні антикоагулянти, непрямі антикоагулянти), доза препаратів повинна бути підібрана на етапі стаціонарного лікування; лікуючий лікар в амбулаторних умовах повинен виконувати приписи стаціонару щодо профілактики.

Непрямі антикоагулянти (варфарин), прямі оральні антикоагулянти ефективні для профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із миготливою аритмією (рівень доказовості А). Ацетилсаліцилова кислота знижує ризик тромбоемболічного інсульту, але в меншій мірі, ніж антикоагулянти (рівень доказовості А).

Пацієнтам, що приймають непрямі антикоагулянти, у яких виникає потреба видалення зуба, перед процедурою визначають МНВ. Якщо показники залишаються в межах терапевтичних значень (2–3), то процедуру можна проводити без корекції терапії непрямыми антикоагулянтами. Якщо значення МНВ більше 3,5, то потрібно пропустити 1–2 прийоми. До стоматологічних процедур, при яких потрібна корекція дози непрямих антикоагулянтів, належать пломбування, установка коронки, мостів, чистка каналів, зняття зубного каменю.

#### 1.4 Основні підходи до лікування хворих із венозним тромбозом

Досі триває постійна дискусія щодо вибору методу та способу лікування хворих із тромбозом: амбулаторного чи стаціонарного, консервативного чи оперативного, термінового чи планового, одномоментного чи етапного.

При лікуванні гострого тромбозу вен необхідно чітко дотримуватися принципів загальної терапії, використовуючи як консервативне, так і хірургічне лікування.

Консервативні медикаментозні методи терапії включають: 1. Зупинку запального процесу. 2. Профілактику ТЕЛА. 3. Антикоагулянтну терапію. 4. Запобігання руйнуванню клапанів і рецидиву тромбофлебиту.

Також на місце тромбофлебиту накладаються пов'язки із гепариновмісними мазями або гелями, які, завдяки вмісту антикоагулянта гепарину, покращують мікроциркуляцію, зменшують запалення і набряк. Ці препарати не мають системної дії на організм, вони чинять тільки локальну дію. При виборі слід віддати перевагу гелям, оскільки вони швидше і глибше проникають у м'які тканини. Ефективність мазей і гелів прямо залежить від концентрації діючої речовини. У зв'язку з цим при призначенні гепариновмісних гелів перевагу слід надавати препаратам із високою концентрацією діючої речовини (1000 МО/г), як, наприклад, препарати гепарину, який має протизапальну, протинабрякову, антикоагулянтну дію. Крім гепариновмісних гелів застосовують гелі на основі рутину і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП): кетопрофен, диклофенак [62; 88; 106; 107].

На сьогодні створено 2-ге покоління НМГ шляхом зменшення молекулярної маси й однорідності полісахаридів. Представником 2-го покоління НМГ є беміпарин, який має найнижчу молекулярну масу і однорідність полісахаридів.

Беміпарин дуже швидко всмоктується з підшкірної клітковини і максимальна концентрація за анти-Ха-активністю досягається через 2–4 години після підшкірного введення, що дуже важливо для профілактики венозних тромбозів і тромбоемболічних ускладнень [197].

В Україні беміпарин нещодавно рекомендовано для загального застосування для профілактики тромбоемболії, а також вторинної профілактики рецидивів венозної тромбоемболії у пацієнтів із ТГВ. Крім того, беміпарин рекомендується для запобігання утворення тромбів у системі екстракорпорального кровообігу при проведенні гемодіалізу. При низькому і середньому ризику тромботичних і тромбоемболічних ускладнень призначається по 2500 МО (0,2 мл) підшкірно, а при високому ризику – 3500 МО (0,2 мл) підшкірно 1 р./доб. [21]. Для профілактики в інтра- і післяопераційному періодах беміпарин в дозі 2500 МО призначається за 2 год до або через 6 годин після операції залежно від конкретної ситуації. Після операції введення беміпарину триває протягом 5–7 діб, до повної активізації пацієнта.

Компресія – обов'язковий компонент місцевого лікування тромбофлебиту. Після стихання гострого процесу для еластичної компресії в період фізичної активності застосовують бинти або панчохи (гольфи) II ступеня стиснення, під час відпочинку їх знімають. Тривалість компресії – в середньому 30 діб.

При вираженому запальному процесі призначають диклофенак, кетопрофен, індометацин, ацетилсаліцилову кислоту. При тяжкому інфекційному процесі можливе призначення антибіотиків. У комплексній терапії добре себе зарекомендували флеботропні препарати на основі флавоноїдів і рутину.

При оклюзійних і локальних ураженнях без декомпенсації венозного відтоку можна призначити непрямі антикоагулянти. Для запобігання прогресуванню тромбозу в проксимальному напрямку і ТЕЛА, при

тромбозах глибоких вен гомілки, підколінної, стегнової і нижньої порожнистої вен найефективнішим є застосування прямих антикоагулянтів [68]. Найбезпечнішими і найефективнішими антикоагулянтами є НМГ, яскравими представниками яких є еноксапарин, далтепарин, надропарин, беміпарин та інші. Порівняно з нефракційним гепарином, НМГ мають низку істотних переваг, таких як [67; 69]: тривалий період дії; велика біологічна сумісність; зручність дозування і введення завдяки випуску в шприцах, готових для введення; можливість застосування в амбулаторному і поліклінічному лікуванні; відсутність необхідності контролю згортальної і протизгортальної систем; відсутність алергічних реакцій; наявність вираженого антитромботичного ефекту; відсутність необхідності підбору індивідуальної дози; вкрай низька частота післяопераційних кровотеч; одноразове підшкірне введення протягом доби; вплив в малому ступені на функцію тромбоцитів; надійний захист від тромбоемболічних ускладнень [108; 133; 137; 139; 158; 163; 166; 206; 219].

Зупинимося на розгляді хірургічних методів лікування. Інтенсивний розвиток операційних методів лікування ТГВ системи НПВ спостерігався у другій половині ХХ століття. Наприкінці ХХ століття він трансформувався на більш стриману тактику у зв'язку з частими (до 70 %) ретромбозами у віддаленому періоді [16; 42; 59]. Кількість хірургічних втручань при ТГВ, попри постійне зростання частоти ТЕЛА, залишається низькою – частота тромбектомій із магістральних вен становить тільки 20–25 % [17; 51], що, на думку вчених, пов'язано головним чином із кваліфікацією лікаря та традиціями лікувального закладу [63].

На думку більшості вчених, для успішної тромбектомії необхідним є поєднання декількох умов (невелика тривалість захворювання – до 5 діб з метою збереження клапанного апарату вени, відсутність тяжких супутніх захворювань, стабільний стан пацієнта, сегментарний характер тромбозу, достатня кваліфікація операційної бригади і належне технічне забезпечення)



[2; 51]. Запропоновані ж паліативні втручання (лігування глибоких вен, плікація НПВ, імплантація КФ), націлені виключно на запобігання виникненню масивної ТЕЛА. У зв'язку з цим найчастіше тромбектомія є парціальною – виконують видалення лише флотуючої частини тромбу та лігування однієї з венозних магістралей вище тромбу, якщо це суттєво не погіршує венозний відтік (верхня порожниста вена (ВПВ), ПСВ дистальніше гирла глибокої стегнової вени (ГСВ) або внутрішньої клубової вени (ВНКВ)) [165; 177].

При ВТФ застосовують такі оперативні втручання: операція Троянова – Тренделенбурга (кросектомія), тромбектомія з сафено-фemorального співгирла з кросектомією, перев'язка зовнішньої клубової вени, перев'язка МПВ в ділянці сафено-поплітеального співгирла, комбінована флебектомія.

Операція за Трояновим–Тренделенбургом застосовується при неоклюзивному і швидкопрогресуючому тромбозі ВПшВ в ділянці середньої або верхньої третин стегна. При цьому перетинається ВПшВ у місці її впадання в стегнову вену з перев'язкою всіх пригирлових притоків. За наявності тромбу, що звисає з великої в стегнову вену, виділяють стегнову вену вище головки тромбу, і останній видаляють через флеботомічний розріз у ділянці проксимального кінця ВПшВ. При цьому повинен з'явитися хороший антеградний і ретроградний кровотік, що свідчить про відсутність тромбу. Потім виконують кросектомію.

При переході тромбу в зовнішню або загальну клубову вену останні виділяють розрізом за М. І. Пироговим. Вище тромбу вену перекривають судинним затискачем, проводять тромбектомію катетером Фогарті через куксу ВПшВ стегна з наступною кросектомією. Якщо тромб видалити не вдається, зовнішня клубова вена лігується вище тромбу.

При прогресуючому тромбозі МПВ в верхній третині гомілки або в ділянці підколінної ямки перев'язують сафено-поплітеальне співустя. У частини хворих без тяжкої супутньої патології під спінальною або

епідуральною анестезією виконують радикальну комбіновану флебектомію, оскільки висічення тромбованих і варикозно розширених вен через окремі дрібні розрізи за ходом вен від пахової складки до нижньої третини гомілки, чим досягається повне протирецидивне лікування.

У випадку поширення тромботичного процесу на НПВ із формуванням ембологенної верхівки і якщо інтима НПВ після тромбектомії викликає сумніви, після відкритої тромбектомії з НПВ до її біфуркації доцільно виконувати неповну апаратну плікацію останньої, найчастіше без розкриття просвіту, в інфраренальному [74; 119; 149; 157] або, при технічних труднощах, у супраренальному відділах НПВ [130]. Перевагою цієї активної хірургічної тактики є надійне запобігання ТЕЛА, сприяння збереженню венозного відтоку та наступній реканалізації, що зменшує ймовірність формування хронічної венозної недостатності (ХВН) [170].

Плікація НПВ – це втручання, у результаті якого просвіт НПВ поділяють на декілька симетричних каналів, діаметром від 5 до 8 мм, за допомогою механічного шва тонкими металічними П-подібними скобами, які направлені вздовж осі судини [109; 120; 123]. Апаратна плікація НПВ зазвичай виконуються із лапаротомного доступу [90].

Показаннями до плікації НПВ вважають флотуючий тромбоз НПВ вище ниркових вен, у тому числі у вагітних жінок і онкологічних хворих; рецидив ТЕЛА; невідповідність діаметра та некоректну позицію КФ [66; 80]. Через 2–3 роки повністю відновлюється прохідність НПВ у більш ніж  $\frac{2}{3}$  пацієнтів за рахунок спонтанного лізису тромбу в інфраренальному відділі і поступового прорізання скріпок у зоні плікації. Таким чином, плікація НПВ виконує роль «тимчасового фільтра» і не обтяжує перебіг посттромботичного періоду, оскільки в судині не залишається чужорідне тіло [79; 114].

Запропоноване деякими авторами кліпування НПВ не має жодної переваги перед плікацією: навпаки, накладені на НПВ клеми виступають

чужорідним тілом і перешкоджають відновленню просвіту порожнистої вени [115].

При пухлинних тромбозах НПВ хірургічне лікування є єдиною альтернативою, оскільки антикоагулянтна терапія не має жодного впливу на імплантаційні тромби [70; 148].

Таким чином, сучасні підходи до лікування тромбозів глибоких вен включають вплив на різні ланки патогенезу. Однак на даний час немає ефективних і специфічних методів покращення венозного кровотоку у ранньому лікуванні хворих на тромбоз глибоких вен. Ця обставина вимагає подальшого поглибленого вивчення причин та патогенетичних механізмів виникнення тромбозу в системі нижньої порожнистої вени. Це, без сумніву дасть можливість удосконалити методи попередження, діагностики та лікування тромбозу системи нижньої порожнистої вени.

Результати розділу опубліковані в наукових працях автора [125; 178; 182].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У роботу залучено 424 пацієнти, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях хірургічного профілю КНП «Тернопільська університетська лікарня» ТОР та були планово прооперовані з приводу хірургічних захворювань органів черевної порожнини, ортопедичної патології, оклюзійно-стенотичних захворювань аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок і ургентної хірургічної патології впродовж 2017–2021 років.

242 (57,08 %) пацієнти, яким проводили профілактику виникнення венозних тромбозів при хірургічних втручаннях згідно зі затвердженими рекомендаціями тромбопрофілактики [111], віднесені до контрольної групи дослідження (I група). 182 (42,92 %) пацієнти, у яких застосовували розроблений у процесі досліджень лікувально-діагностичний алгоритм та модифіковану систему профілактики виникнення венозних післяопераційних тромбозів, виділені в основну (II групу) дослідження.

#### 2.1 Клінічна характеристика пацієнтів контрольної групи дослідження (I група)

Пацієнтам I групи проводили оцінку факторів ризику виникнення післяопераційного венозного тромбозу в системі НПВ згідно з міждисциплінарними клінічними рекомендаціями «Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика» (Київ, 2017 р.) [111], використовуючи шкалу ризику розвитку ВТУ J. Caprini (2016) [142]. Запропонована шкала враховує як провокувальні, так і сприятливі фактори, що характеризують тяжкість операції та основне захворювання, а також поєднання факторів ризику тромбоемболічних ускладнень. При цьому

звертали увагу на низку факторів ризику виникнення ВТУ, серед яких основними є:

1. Вік пацієнта. Значна кількість досліджень доводить залежність віку пацієнта та зростання частоти ВТУ [11; 15; 45; 84; 86; 220]. Середній вік пацієнтів I групи склав ( $64,7 \pm 8,1$ ) роки;

2. Індекс маси тіла (ІМТ). В основній групі кількість пацієнтів із нормальним ІМТ ( $18,5\text{--}24,9$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$  склала 76 (31,40 %) хворих, із ІМТ ( $25,0\text{--}29,9$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$  (надмірна вага) – 132 (54,55 %) хворих та із ІМТ понад 30  $\text{кг}/\text{м}^2$  – 34 (14,05 %) хворих;

3. Зниження рухової активності. Середній термін іммобілізації у пацієнтів основної групи склав 3,9 дня. У пацієнтів після ортопедичних та колопроктологічних оперативних втручань цей період був довшим та становив ( $5,4 \pm 1,9$ ) доби;

4. Супутня терапія оральними контрацептивами. Серед пацієнток I групи зазначений фактор ризику виявлено у 14 (5,79 %) випадках;

5. Вроджені порушення системи згортання крові. Вказані порушення запідозрені у 9 (3,72 %) пацієнтів із діагностованим післяопераційним венозним тромбозом. На патологію згортання крові вказували дані анамнезу [147]: тромбози у родичів I та II ліній (6 випадків (2,47 %)), рецидиви тромбозу без видимих причин та тромбози, що виникли під час авіаційних подорожей (2 (0,83 %) спостереження), тромботичний процес у системі поверхневих вен (1 (0,41 %) спостереження).

У таблиці 2.1 наведено сприяючі фактори ризику розвитку тромботичного процесу в системі НПВ у післяопераційному періоді виявлені у пацієнтів I групи.

Слід зазначити, що у частини пацієнтів (34 (14,05 %) хворих) виявлено комбінацію кількох факторів ризику розвитку тромботичного процесу.

Таблиця 2.1 – Фактори ризику розвитку післяопераційного тромбозу в системі нижньої порожнистої вени пацієнтів контрольної групи

Фактори ризику	Кількість хворих, N ( %)
Гінекологічна патологія	4 (1,65 %)
Цукровий діабет (I та II типи)	6 (2,48 %)
Серцева недостатність II B та III ст.	3 (1,24 %)
Патологія дихальної системи	4 (1,65 %)
Травми	7 (2,89 %)
Післяопераційні ускладнення перенесених хірургічних втручань в анамнезі	26 (10,74 %)

Шкала J. Caprini (2016) використовується для оцінювання факторів ризику, що мають бальну оцінку (табл. 2.2).

Відповідно до запропонованої шкали, серед пацієнтів I групи до хворих з дуже високим ризиком розвитку ВТУ віднесено 68 (28,09 %) пацієнтів, у групу з високим ризиком ВТУ – 87 (35,95 %) пацієнтів, у групу середнім ризиком ВТУ – 70 (28,93 %) пацієнтів та у групу із низьким ризиком ВТУ – 17 (7,03 %) пацієнтів. Пацієнти з ургентною хірургічною патологією за шкалою ризику ВТУ J. Caprini були віднесені до хворих з дуже високим та високим ризиком ВТУ.

У пацієнтів I гр. здійснено тромбопрофілактику згідно з затвердженими галузевими стандартами міждисциплінарних клінічних рекомендацій «Венозний тромбоемболізм. Діагностика. Лікування. Профілактика» (Київ, 2017) [111].

Наші спостереження та праці низки авторів [19; 83] вказують на часту невідповідність між ступенем ризику і частотою розвитку післяопераційних тромбоемболічних ускладнень. Така ситуація виникає у зв'язку з тим, що у схемах визначення ризику розвитку післяопераційних тромбоемболічних ускладнень не враховується фактор периопераційної стрес-реакції.

Таблиця 2.2 – Шкала ризику розвитку ВТУ за J. Carpinі

<p><b>1 бал:</b></p> <p>Вік 41–60 р.;</p> <p>Набряк нижніх кінцівок;</p> <p>Варикозне розширення вен;</p> <p>ІМТ більше 25 кг/м<sup>2</sup>;</p> <p>Мале хірургічне втручання;</p> <p>Сепсис;</p> <p>Тяжка легенева патологія, що включає пневмонію;</p> <p>Хронічні обструктивні захворювання легень;</p>	<p><b>2 бали:</b></p> <p>Вік 61–74 р.;</p> <p>Артроскопічна хірургія;</p> <p>Злоякісні новоутворення;</p> <p>Лапароскопічне втручання тривалістю більше 45 хв;</p> <p>Постільний режим більше 72 год;</p> <p>Імобілізація кінцівки;</p> <p>Катетеризація центральних вен;</p> <p>Великі оперативні втручання (тривалістю більше 45 хв)</p>
<p>Приєм оральних контрацептивів, гормонозамісна терапія;</p> <p>Вагітність і післяпологовий період (до 1 міс.);</p> <p>Гострий інфаркт міокарда;</p> <p>Хронічна серцева недостатність;</p> <p>Постільний режим;</p> <p>Запальні захворювання товстої кишки в анамнезі;</p> <p>Велике хірургічне втручання давністю 1 міс.</p>	<p><b>3 бали:</b></p> <p>Вік старше 75 р.;</p> <p>ВТУ в анамнезі;</p> <p>Мутація типу Лейден;</p> <p>Мутація протромбіну 20210А;</p> <p>Гіпергомоцистеїнемія;</p> <p>Гепарин-індукована тромбоцитопенія;</p> <p>Підвищений рівень антитіл до кардіоліпіну;</p> <p>Вовчаковий антикоагулянт</p>
<p><b>Стратифікація ризику:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Низький ризик: 0–1 бал;</li> <li>- Помірний ризик: 2 бали;</li> <li>- Високий ризик: 3–4 бали;</li> <li>- Вкрай високий ризик: 5 і</li> </ul>	<p><b>5 балів:</b></p> <p>Інсульт (давністю до 1 міс.);</p> <p>Множинна травма (давністю до 1 міс.);</p> <p>Ендопротезування великих суглобів;</p> <p>Перелом стегна і гомілки (давністю до</p>
<p>більше балів</p>	<p>1 міс.);</p> <p>Травма спинного мозку/параліч (давністю до 1 міс.)</p>

Периопераційна стрес-реакція – це стан значних функціональних змін дихання, кровообігу, печінки, імунітету та метаболізму, центральної нервової системи та ендокринної системи, згортальної та протизгортальної систем. Указані зміни відбуваються не лише залежно від складності, об'єму, травматичності хірургічних втручань, а й значною мірою залежать від передопераційних змін низки органів та систем організму. Саме від згаданих факторів та їх максимальної корекції залежать особливості перебігу післяопераційного періоду та розвитку ускладнень.

Враховуючи зазначене вище, паралельно проведено визначення ступеня ризику розвитку ВТУ та від рівня периопераційної стрес-реакції в основній групі пацієнтів.

За ступенем вираження периопераційної стрес-реакції, який визначали згідно з рівнем глікемії та кортизолу в крові за 1 год до операційного втручання, на травматичному відрізку оперативного втручання та на 24 год післяопераційного періоду, пацієнтів основної групи було поділено на три підгрупи: IA група – пацієнти із високим рівнем периопераційної стрес-реакції, IB група – пацієнти із помірним рівнем периопераційної стрес-реакції, IC група – пацієнти із низьким рівнем хірургічної периопераційної стрес-реакції. Окремо була виділена група пацієнтів із дуже високим рівнем периопераційної стрес-реакції (ID група). У пацієнтів вказаної групи при аналізі клінічних даних було встановлено наявність фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини.

До IA групи увійшли колопроктологічні пацієнти, прооперовані з приводу пухлинних захворювань товстої кишки та прямої кишки (58 (23,97 %)). Більшість даної групи склали чоловіки – 34 (58,62 %) пацієнти, жінок було 24 (41,38 %). Середня тривалість захворювання у пацієнтів цієї групи склала 1,8 року, а вік пацієнтів коливався від 41 до 83 років. Колопроктектомія була виконана у 14 (24,14 %) пацієнтів; правобічна



геміколектомія – у 16 (27,59 %) пацієнтів; лівобічна геміколектомія – у 28 (48,28 %) пацієнтів.

Серед супутньої патології переважали захворювання серцево-судинної системи, які були діагностовані у 18 (31,03 %) хворих, та дихальної системи, виявлені в 10 (17,24 %) хворих. Поєднання обох супутніх патологій було виявлено у 15 (25,86 %) пацієнтів.

ІВ групу склали 82 (33,88 %) пацієнти, яким було проведено такі оперативні втручання: тотальне цементне ендопротезування кульшового суглоба – 32 (39,02 %) хворих; закрыта репозиція, металоостеосинтез перелому шийки стегнової кістки Г-подібною пластиною – 22 (26,83 %) хворих; металоостеосинтез спонгіозним гвинтом вкоченого перелому шийки стегнової кістки – 18 (21,95 %) хворих; закрыта репозиція, металоостеосинтез перелому стегнової кістки Г-подібною 130° пластиною та спонгіозним гвинтом – 10 (12,20 %) хворих.

Чоловіків у вказаній групі було 56 (68,29 %), жінок – 26 (31,71 %). Середній вік пацієнтів склав  $(65,4 \pm 2,3)$  роки. Тривалість захворювання у пацієнтів ортопедичного профілю складала від 2 до 6 років, у травматологічних пацієнтів – від 2 днів до 5 тижнів.

Серед супутньої патології захворювання серцево-судинної системи діагностовано у 34 (41,46 %) хворих, а патологія дихальної системи – у 18 (21,95 %) хворих, поєднання вказаних супутніх патологій у пацієнтів ІВ групи виявлено у 15 (36,59 %) хворих.

У ІС групу увійшли 64 (26,45 %) пацієнти, прооперовані з приводу планових хірургічних захворювань гастроуденальної системи (14 хворих (21,88 %)), гепатопанкреатобіліарної системи (22 хворих (34,36 %)), сечовивідної системи (18 (28,13 %) хворих), облітеруючих захворювань черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок (10 (15,63 %) хворих). Вік пацієнтів даної групи коливався від 32 до 68 років. Тривалість захворювання у хворих із патологією гостродуоденальної системи

склала ( $5,9 \pm 1,1$ ) років, у пацієнтів із захворюваннями гепатопанкреатобіліарної системи – ( $7,1 \pm 2,4$ ) років, у хворих із облітеруючими ураженнями аорти та артерій нижніх кінцівок – ( $9,3 \pm 4,5$ ) років. Чоловіків у даній групі було 75 % (48 хворих), жінок – 25 % (16 хворих).

Серед 14 пацієнтів із патологією гастродуоденальної системи виразкова хвороба шлунка була діагностовано у 42,86 % (6 хворих), виразкова хвороба дванадцятипалої кишки – у 57,14 % (8 пацієнтів).

Серед 22 пацієнтів із захворюваннями гепатопанкреатобіліарної системи діагноз хронічного калькульозного холециститу встановлено у 12 (54,55 %) спостереженнях, цим хворим виконана операція: відкрита холецистектомія; діагноз хронічного калькульозного холециститу, холедохолітіазу – у 6 (27,27 %) хворих, цим пацієнтам виконано холецистектомію з формуванням холедоходуоденоанастомозу; діагноз хронічного панкреатиту, псевдокісти підшлункової залози – у 4 (18,18 %) пацієнтів, цим хворим проведено внутрішнє дронування кісти підшлункової залози.

10 пацієнтам із облітеруючими ураженнями черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок у 6 (60,0 %) спостереженнях виконано біфуркаційне аорто-біфеморальне алошунтування, а у 4 (40,0 %) спостереженнях – однобічне аорто/клубово-стегнове алошунтування.

Супутню патологію серцево-судинної системи у представленій групі пацієнтів діагностовано у 38 (59,38 %) спостереженнях, дихальної системи – у 12 (18,75 %) хворих, поєднання вказаних патологій було встановлено у 8 (12,5 %) пацієнтів.

У ID групу увійшло 38 (15,70 %) пацієнтів. Чоловіків було 57,89 % (22 пацієнти), жінок – 42,11 % (16 пацієнок). Вік хворих ID групи визначався в межах 44–79 років. У 18 (47,38 %) пацієнтів виконано оперативне втручання з приводу ліквідації гострої кишкової непрохідності, з них у 11 хворих на ґрунті пухлинних захворювань товстої кишки, у 7 (18,42 %) пацієнтів

виконана апендектомія з приводу гострого деструктивного апендициту, у 3 (7,89 %) пацієнтів – ліквідація перфорації порожнистого органа та у 10 (26,32 %) хворих проведено холецистектомію з дренажуванням органів черевної порожнини з приводу гострого деструктивного холециститу.

Усім пацієнтам I групи під час оперативного втручання було застосовано мультимодальне анестезіологічне забезпечення із використанням внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень.

Серед супутньої патології захворювання серцево-судинної системи діагностовано у 12 (31,57 %) хворих, а патологію дихальної системи – у 10 (26,32 %) пацієнтів, поєднання вказаних супутніх патологій у пацієнтів IB групи виявлено у 8 (42,11 %) хворих.

## 2.2 Клінічна характеристика пацієнтів II групи

Пацієнтам II групи (182 хворих), як і хворим I групи, поряд із визначенням ризику виникнення післяопераційного венозного тромбозу в системі НПВ згідно з міждисциплінарними клінічними рекомендаціями «Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика» (Київ, 2017 р.) та використовували шкалу ризику розвитку ВТУ J. Caprini (2016) [142] проводили визначення рівня періопераційної стрес-реакції.

Хворим II групи, ґрунтуючись на отриманих клінічних даних та результатах дослідження системи гемостазу та функції ендотелію пацієнтів I групи застосовували запропонований діагностично-лікувальний алгоритм ВТЕ та проводили корекцію рівня ендотеліальної дисфункції та тромбопрофілактичні заходи.

За ступенем періопераційної стрес-реакції обстежувані II групи були поділені наступним чином:

- ПА групу склали колопроктологічні пацієнти, прооперовані з приводу пухлинних захворювань товстої кишки та прямої кишки (41 (22,65 %) особа).

Більшість даної групи склали чоловіки – 24 (58,54 %) пацієнти, жінок було 17 (41,46 %). Середня тривалість захворювання у пацієнтів даної групи склала 1,7 року, а вік пацієнтів коливався від 43 до 81 року. Колопроктомоія була виконана у 22 (53,66 %) пацієнтів; правобічна геміколектомія – у 10 (24,39 %) пацієнтів; лівобічна геміколектомія – у 9 (34,15 %) пацієнтів.

У структурі супутньої патології переважали захворювання серцево-судинної системи, які були діагностовані у 22 (53,66 %) хворих, та дихальної системи – у 14 (38,89 %) хворих.

ІВ групу склали 72 (39,78 %) пацієнти, яким було проведено такі оперативні втручання: тотальне цементне ендопротезування кульшового суглоба – 26 (36,11 %) хворих; закрита репозиція, металоостеосинтез перелому шийки стегнової кістки Г-подібною пластиною – 10 (13,89 %) хворих; металоостеосинтез спонгіозним гвинтом вкоченого перелому шийки стегнової кістки – 6 (8,33 %) хворих; закрита репозиція, металоостеосинтез перелому стегнової кістки Г-подібною 130° пластиною та спонгіозним гвинтом – 8 (11,11 %) хворих; аорто-біфеморальне алопротезування з приводу інфраренальної аневризми черевної аорти – 22 (30,56 %) хворих.

Чоловіків у представленій групі було 41 (56,94 %), жінок – 31 (43,06 %). Середній вік пацієнтів склав  $(65,3 \pm 2,1)$  роки. Тривалість захворювання у пацієнтів ортопедичного профілю складала від 2 до 6 років, при переломах трубчастих кісток – 1–5 тижнів. Серед супутньої патології захворювання серцево-судинної системи діагностовано у 58 (80,56 %) хворих, а патологію дихальної системи – у 11 (15,28 %) хворих.

У ІС групу увійшли 39 (21,55 %) пацієнтів, планово прооперованих з приводу хірургічних захворювань гастродуоденальної системи (10 хворих (25,64 %)), гепатопанкреатобіліарної системи (8 хворих (20,51 %)), сечовивідної системи (7 хворих (17,95 %)), облітеруючих захворювань черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок (14 хворих

(35,90 %)). Вік пацієнтів даної групи знаходився в межах від 32 до 68 років. Тривалість захворювання у хворих із патологією гастродуоденальної системи склала ( $5,5 \pm 1,2$ ) роки, у пацієнтів із захворювання гепатопанкреатобіліарної системи – ( $6,8 \pm 2,3$ ) роки, у хворих з облітеруючими ураженнями аорти та артерій нижніх кінцівок – ( $8,5 \pm 4,7$ ) роки. Чоловіків у даній групі було 74,36 % (29 хворих), жінок – 25,64 % (10 хворих).

Серед пацієнтів із патологією гастродуоденальної системи виразкова хвороба шлунка була діагностована в 40 % (4 хворих), виразкова хвороба дванадцятипалої кишки – в 60 % (6 пацієнтів).

Серед пацієнтів із захворюваннями гепатопанкреатобіліарної системи діагноз хронічного калькульозного холециститу встановлено у 3 (37,50 %) спостереженнях, цим хворим виконана операція: відкрита холецистектомія; діагноз хронічного калькульозного холециститу, холедохолітіазу – у 2 (25,00 %) хворих, цим пацієнтам виконано оперативне втручання – холецистектомія з формуванням холедоходуоденоанастомозу; діагноз хронічного панкреатиту, псевдокісти підшлункової залози – у 3 (37,5 %) пацієнтів, цим хворим проведено внутрішнє дронування кісти підшлункової залози.

Пацієнтам із облітеруючими ураженнями черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок у 8 (57,14 %) спостереженнях виконано біфуркаційне аорто-біфеморальне алошунтування, а у 6 (42,86 %) спостереженнях – однобічне аорто/клубово-стегнове алошунтування.

Супутня патологія серцево-судинної системи у вказаній групі діагностована у 24 (61,53 %) хворих, а дихальної системи – у 15 (38,46 %) хворих.

У ІІД групу увійшло 29 (16,02 %) пацієнтів. Чоловіків було 65,52 % (19 хворих), жінок – 34,48 % (10 хворих). Вік хворих ІІД групи був у межах 46–81 рік.

У 11 (47,38 %) пацієнтів виконано оперативне втручання з приводу ліквідації гострої кишкової непрохідності, з них у 6 хворих на ґрунті пухлинних захворювань товстої кишки, у 5 (17,24 %) – апендектомія з приводу гострого деструктивного апендициту, у 2 (6,89 %) – ліквідація перфорації порожнистого органа та у 11 (37,93 %) – холецистектомія з дренажуванням органів черевної порожнини з приводу гострого деструктивного холецистити.

Усім пацієнтам II групи під час оперативного втручання було застосовано мультимодальне анестезіологічне забезпечення із використанням внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень.

Серед супутньої патології захворювання серцево-судинної системи діагностовано у 11 (37,93 %) хворих, а патологію дихальної системи – у 7 (24,14 %) хворих, поєднання цих супутніх патологій у пацієнтів ІІІ групи виявлено у 12 (41,37 %) хворих.

### 2.3 Лабораторні методи дослідження

Пацієнтам обох груп проводили загальноклінічні лабораторні дослідження, а саме: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначення рівня глікемії натще, біохімічний аналіз крові із визначенням рівня загального білка, альбуміну, білірубіну, холестерину, сечовини, креатиніну, трансаміназ та електролітів.

Визначення рівня хірургічної стрес-реакції проводили враховуючи рівень глікемії, за допомогою глюкозооксидазного методу, та рівень кортизолу за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінісцентною детекцією (ECLIA).

Вивчення системної запальної відповіді проводили за вивченням наступних показників:

- С-реактивний білок (СРБ) – імунотурбометричним методом з використанням набору фірми «Cormay» (Польща) на багатофункціональному біохімічному аналізаторі «Cobas Fara» (Австрія);

- інтерлейкін 1 (ІЛ-1), інтерлейкін 6 (ІЛ-6), фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) визначали імуноферментним методом. Вміст ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  у сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів «ProCon ІЛ-6» і «Procon TNF-b» («Протеиновый контур», Росія).

Активність рівня показників згортальної та протизгортальної систем крові проводили за вивченням показників:

- ФГ – ваговою методикою: гравіметричним методом за Р. А. Рутбергом (1964);

- активністю ФСФ – за допомогою «набору для визначення фактора XIII» науково-виробничої фірми «SIMKO Ltd» (Львів);

- тромбoplastичної активності крові (ТПА) – за методом Б. А. Кудряшова и П. Д. Улитиной;

- часу рекальцифікації плазми (ЧРП) – за методом Бергергоф і Рока;

- ПЛ, ПГ, СФА – за В. А. Монастирським і співавт. (1988);

- ЧЛЕЗ – за допомогою набору «Набір для визначення фібринолітичної активності плазми крові» науково-виробничої фірми «SIMKO Ltd» (Львів).

Вивчення функціональних властивостей тромбоцитів вивчали під впливом АДФ у концентрації 2,5 мкмоль/л із записом агрегатограм на аналізаторі AP 2110 «Солар».

Рівень D-димеру визначали імуноаналітичним методом за допомогою куагулометра. Визначення розчинних фібринмономерних комплексів (РФМК) проводили планшетним методом. Фактор Вілебранда (ФВ) вивчали за методикою Баркаган З. С. 1988 року.

Визначення концентрації ET1 у плазмі крові проводили з використанням імуноферментної тест-системи з попередньою екстракцією зразків у Амрег-колонках відповідно до інструкції фірми-виробника.

## 2.4 Інструментальні методи дослідження

Ультразвукове дослідження проводили використовуючи методику дуплексного ангіосканування на апараті «Ultima PA» Україна (Радмір) із застосуванням лінійного датчика з частотою 7 МГц та конвексного датчика з частотою 3,5 МГц. Використання датчиків із вказаною частотою дозволяє проводити візуалізацію венозних магістралей із кольоровим картуванням потоку крові та встановлювати кількісні й якісні параметри кровотоку у венах.

Ультразвукове ангіосканування проводили у горизонтальному положенні пацієнта на спині із застосуванням традиційних ультразвукових точок для візуалізації венозних магістралей системи НПВ. При ультразвуковому ангіоскануванні проводили оцінювання поверхневої, глибокої венозних систем нижніх кінцівок, клубового сегмента, НПВ та перфорантних вен.

КТ із ангіопідсиленням проводили за допомогою апарату «Brilliance CT 64» фірми PHILIPS. Площина зрізів була паралельна орбітомеатальній лінії, крок і товщина – 1–5 мм, загальна кількість зрізів залежала від зросту пацієнта.

На сьогодні не існує стандартних протоколів комп'ютерної діагностики венозного тромбозу системи НПВ. Описана методика проведення КТ з ангіопідсиленням полягає у введенні в ліктвову вену неіонного йодовмісного контрасту з розрахунку 1 мл/кг маси тіла зі швидкістю 4 мл/с. Венозна фаза контрастування виникає на 60–75 с після введення контрасту, після чого виконується динамічне багатозафазове зображення.

КТ є важливим методом дослідження для визначення краніального поширення тромбу. Венозне розширення НПВ можна оптимально виявити протягом кортикомедулярної фази наповнення, коли контрастне наповнення



ниркової вени знаходиться на піку і наявна низька щільність заповнення дефектів у вені.

## 2.5 Статистична обробка отриманих результатів дослідження

Для створення первинної бази даних, на основі розроблених статистичних карт хворих і попередньої обробки результатів із визначенням середньої, похибки середньої, достовірності використовувався програмний продукт „Microsoft Excel-2010”. Статистичну обробку отриманої матриці здійснювали за допомогою пакета прикладних програм «Statistica» 5,0 for Windows. Для оцінки достовірності відмінностей між групами порівняння використовували t-критерій Стьюдента.

Основні наукові результати розділу опубліковані у наукових працях автора [97; 117].

### РОЗДІЛ 3

## ХІРУРГІЧНА СТРЕС-РЕАКЦІЯ ТА НЕСПЕЦИФІЧНА ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЯК ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗУ У ХВОРИХ ІЗ ПЛАНОВОЮ ТА УРГЕНТНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

### 3.1 Хірургічна стрес-реакція

Виділення груп ризику розвитку ВТУ у сучасній хірургічній практиці не в повній мірі задовольняє вимоги сьогодення. Застосування бальної системи оцінки ризику розвитку ВТУ є прийнятним для загальної популяції хворих, але не завжди відображає реальні ризики розвитку післяопераційного венозного тромбозу. Останнє підтверджується подібною частотою розвитку післяопераційного венозного тромбозу у пацієнтів хірургічного профілю: груп низького, середнього, високого та дуже високого ризику.

Вказане, ймовірно, пов'язано із неврахуванням у системі прогнозування ризику розвитку ВТУ об'єму, складності та травматичності оперативних втручань, а також методу знеболення.

Відповідно до бальної системи прогнозування розвитку венозних ускладнень, запропонованої J. Caprini (2016) [142], із 242 пацієнтів I групи до хворих із дуже високим ризиком розвитку ВТУ було віднесено 54 (22,31 %) осіб, до хворих із високим ризиком ВТУ – 78 (32,23 %) осіб, до хворих із середнім ризиком ВТУ – 86 (35,54 %) осіб та до хворих із низьким ризиком розвитку ВТУ – 24 (9,92 %) особи.

Усім хворим I групи з метою покращення прогнозування розвитку післяопераційних венозних тромбозів проводили визначення периопераційного рівня хірургічної стрес-реакції. Її визначали за рівнями кортизолу та глюкози в передопераційному періоді (передопераційний етап), інтраопераційно (інтраопераційний етап) та на I добу післяопераційного

періоду (післяопераційний етап). За рівнем вказаних показників виділено групи пацієнтів із високим (IA група), помірним (IB група), низьким (IC група) та надмірно високим (ID група) ризиком розвитку післяопераційного венозного тромбозу.

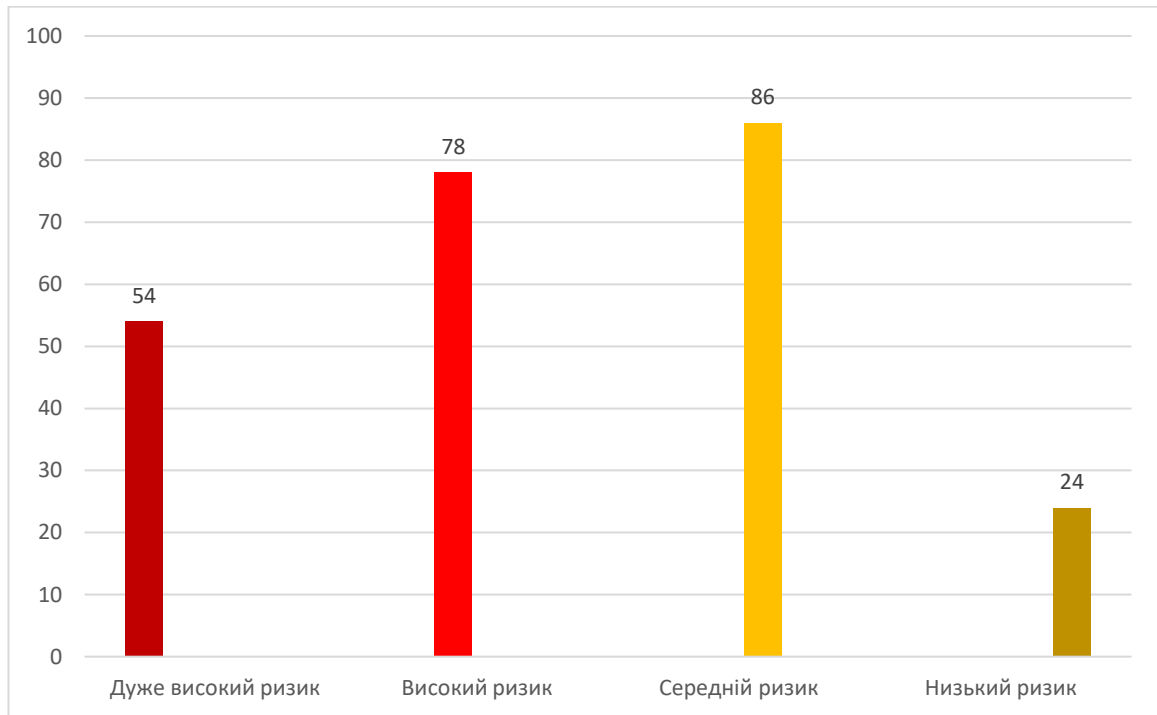


Рисунок 3.1 – Розподіл пацієнтів I групи за рівнем ризику розвитку ВТУ згідно зі шкалою J. Caprini

У передопераційному періоді значення рівнів кортизолу і глюкози у пацієнтів усіх груп були в межах нормативних значень (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Рівень хірургічної стрес-реакції на передопераційному етапі

Показник	Норма	IA група	IB група	IC група	ID група
Кортизол, нмоль/л	138,00– 635,00	589,27 ± 4,83 (p<0,1)	558,48 ± 7,86 (p<0,1)	536,41 ± 5,94 (p<0,1)	601,92 ± 6,66 (p<0,1)
Глюкоза, ммоль/л	3,90–5,80	5,38 ± 0,36 (p<0,1)	5,29 ± 0,37 (p<0,1)	5,35 ± 0,07 (p<0,1)	5,91 ± 0,08 (p<0,1)

На інтраопераційному етапі дослідження вказані показники перевищували нормативні значення в пацієнтів усіх груп, але найвираженіші відхилення були виявлені у хворих IA та ID груп. Так, рівень кортизолу був вищим за норму відповідно на 25,43 % ( $p < 0,001$ ) та 29,07 % ( $p < 0,001$ ), а концентрація глюкози – на 40,69 % ( $p < 0,001$ ) та 64,31 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Рівень хірургічної стрес-реакції на інтраопераційному етапі

Показник	Норма	IA група	IB група	IC група	ID група
Кортизол, нмоль/л	138,00– 635,00	796,48 ± 2,51 ( $p < 0,001$ )	729,00 ± 4,92 ( $p < 0,001$ )	749,55 ± 6,41 ( $p < 0,001$ )	819,57 ± 6,41 ( $p < 0,001$ )
Глюкоза, ммоль/л	3,90–5,80	8,16 ± 0,13 ( $p < 0,001$ )	7,18 ± 0,13 ( $p < 0,001$ )	6,46 ± 0,11 ( $p < 0,001$ )	9,53 ± 0,14 ( $p < 0,001$ )

У післяопераційному періоді у пацієнтів усіх груп теж було виявлено підвищений вміст досліджуваних показників. Так, рівень кортизолу у хворих IA групи перевищував норму на 15,20 % ( $p < 0,001$ ), IB групи – на 5,79 % ( $p < 0,001$ ), IC групи – на 15,01 % ( $p < 0,001$ ), ID групи – на 20,58 % ( $p < 0,001$ ). Схожа тенденція змін була виявлена і за рівнем глюкози (табл. 3.3)

Таблиця 3.3 – Рівень хірургічної стрес-реакції на післяопераційному етапі

Показник	Норма	IA група	IB група	IC група	ID група
Кортизол, нмоль/л	138,00– 635,00	731,50 ± 3,38 ( $p < 0,001$ )	671,63 ± 2,07 ( $p < 0,001$ )	730,31 ± 12,27 ( $p < 0,001$ )	765,66 ± 3,23 ( $p < 0,001$ )
Глюкоза, ммоль/л	3,90– 5,80	6,92 ± 0,10 ( $p < 0,001$ )	6,26 ± 0,11 ( $p < 0,001$ )	5,81 ± 0,09 ( $p < 0,001$ )	7,94 ± 0,11 ( $p < 0,001$ )

При аналізі перерозподілу хворих за ступенем ризику розвитку ВТУ за шкалою J. Caprini (2016) [142] та рівнем хірургічної стрес-реакції було встановлено, що у ІА групу (пацієнти із високим рівнем вираження хірургічної стрес-реакції) увійшли 34 хворих із дуже високим ризиком розвитку ВТУ та 24 хворих із високим ризиком розвитку ВТУ, у ІВ групу (пацієнти із помірним рівнем хірургічної стрес-реакції) – 30 хворих із високим ризиком розвитку ВТУ та 42 хворих із середнім ризиком розвитку ВТУ, у ІС групу (пацієнти із низьким рівнем хірургічної стрес-реакції) – 40 хворих із середнім ризиком розвитку ВТУ та 24 хворих із низьким ризиком розвитку ВТУ, у ІD групу (пацієнти із дуже високим рівнем хірургічної стрес-реакції) – 20 хворих із дуже високим, 14 хворих із високим та 4 хворих із середнім рівнем ризику розвитку ВТУ (рис. 3.2).

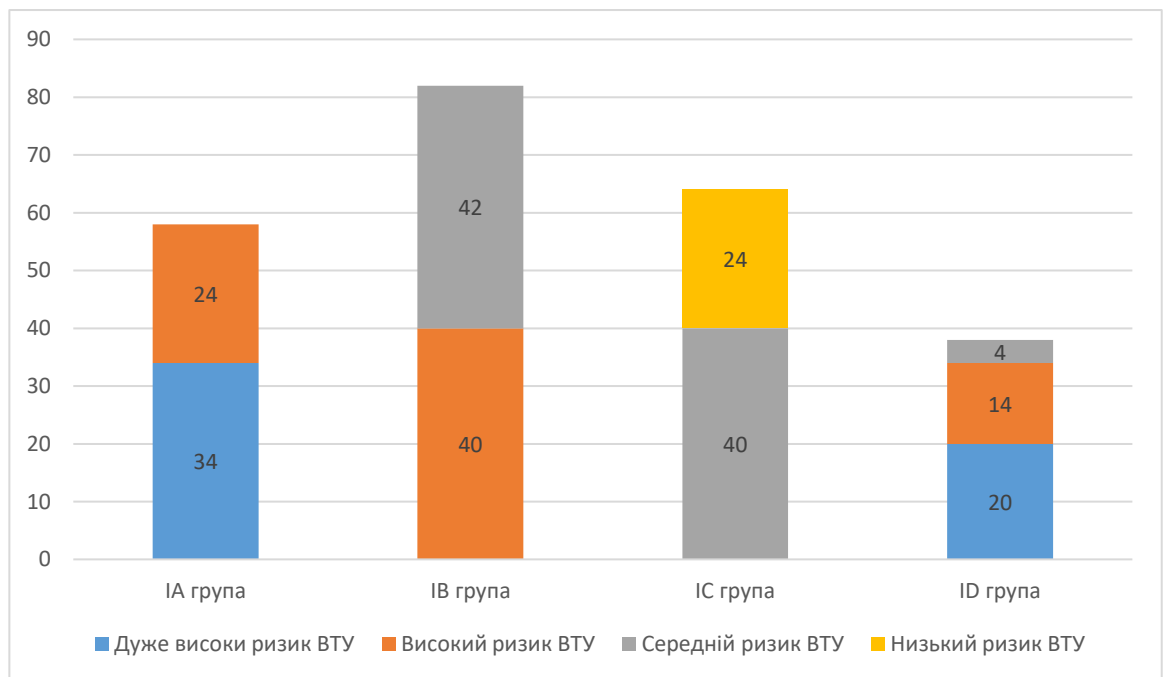


Рисунок 3.2 – Розподіл пацієнтів І групи за ступенем ризику розвитку ВТУ згідно з шкалою J. Caprini та ступенем хірургічної стрес-реакції

Визначення рівнів глюкози та кортизолу в передопераційному, інтраопераційному та в післяопераційному періодах дозволяє ввести в шкалу J. Caprini [142] додатковий фактор ризику розвитку післяопераційного

тромбоемболізму для пацієнтів при хірургічному лікуванні патологічного стану, що дає можливість об'єктивізувати ризик розвитку післяопераційного тромбоемболізму і виділити хворих із високим, середнім та низьким ступенями ризику розвитку післяопераційного тромбоемболізму

### 3.2 Згортальна система крові

Зміни, викликані наростанням рівня хірургічної стрес-реакції, проявляються у порушенні балансу гемостазу в сторону гіперкоагуляції та є вагомим фактором у розвитку тромботичного процесу в системі НПВ у інтра- та післяопераційному періодах.

При дослідженні показників згортальної ланки гемостазу у передопераційному періоді тенденцію до наростання гіперкоагулятивних властивостей крові було виявлено у хворих усіх досліджуваних підгруп, хоча не в усіх випадках зміни мали достовірний характер (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Зміни згортальної системи крові на передопераційному етапі дослідження

Показник	Норма	ІА група	ІВ група	ІС група	ІD група
ФГ, г/л	3,77 ± 0,05	3,88 ± 0,03 (p<0,1)	3,85 ± 0,35 (p<0,1)	3,83 ± 0,03 (p<0,1)	4,24 ± 0,06 (p<0,001)
Фібриностабілізувальний фактор, с	42,02 ± 0,85	43,76 ± 0,98 (p<0,1)	42,38 ± 0,66 (p<0,1)	43,07 ± 0,67 (p<0,1)	49,50 ± 1,14 (p<0,001)
Тромбопластична активність, %	50,21 ± 0,50	51,59 ± 0,51 (p<0,1)	51,47 ± 0,49 (p<0,1)	51,20 ± 0,46 (p<0,1)	57,01 ± 0,90 (p<0,001)
Час рекальцифікації плазми, с	110,15 ± 0,61	122,34 ± 1,76 (p<0,001)	116,94 ± 0,86 (p<0,001)	115,84 ± 0,83 (p<0,001)	135,42 ± 1,83 (p<0,001)

Найвираженіші зміни на передопераційному етапі дослідження були виявлені у пацієнтів ID групи. Так, рівень ФГ перевищував верхню межу норми на 12,47 % ( $p < 0,001$ ), ФСФ – на 17,80 % ( $p < 0,001$ ), тромбoplastичної активності – на 13,54 % ( $p < 0,001$ ), ЧРП – на 22,94 % ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 3.4).

Статистично достовірне наростання гіперкоагулятивних властивостей крові виявлялось вже на інтраопераційному етапі дослідження і проявлялось у наростанні концентрації коагуляційної ланки гемостазу (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – Зміни згортальної системи на інтраопераційному етапі дослідження

Показник	Норма	IA група	IB група	IC група	ID група
ФГ, г/л	3,77 ± 0,05	5,39 ± 0,09 ( $p < 0,001$ )	5,29 ± 0,09 ( $p < 0,001$ )	5,15 ± 0,14 ( $p < 0,001$ )	7,54 ± 0,08 ( $p < 0,001$ )
Фібриностабілізувальний фактор, с	42,02 ± 0,85	53,46 ± 1,40 ( $p < 0,001$ )	49,93 ± 0,77 ( $p < 0,001$ )	48,68 ± 0,62 ( $p < 0,001$ )	62,72 ± 1,35 ( $p < 0,001$ )
Тромбoplastична активність, %	50,21 ± 0,50	61,56 ± 1,50 ( $p < 0,001$ )	58,48 ± 1,19 ( $p < 0,001$ )	55,84 ± 0,71 ( $p < 0,001$ )	71,09 ± 1,43 ( $p < 0,001$ )
Час рекальцифікації плазми, с	110,15 ± 0,61	142,99 ± 1,20 ( $p < 0,001$ )	134,50 ± 1,54 ( $p < 0,001$ )	133,44 ± 1,37 ( $p < 0,001$ )	147,33 ± 1,30 ( $p < 0,001$ )

Найвираженіші зміни були встановлені у пацієнтів двох груп, а саме у IA та ID. Так, концентрація ФГ перевищувала нормативні значення відповідно на 42,97 % ( $p < 0,001$ ) та 100,00 % ( $p < 0,001$ ), а ЧРП – на 29,81 % ( $p < 0,001$ ) та 33,75 % ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 3.5).

Дослідження гемокоагуляційного потенціалу крові у ранньому післяопераційному періоді (I доба) показало, що згортальна ланка гемостазу залишається в активованому стані і активність окремих показників навіть перевищує їх значення на інтраопераційному етапі. Так, рівень ФГ в хворих IA групи на I добу після операції перевищував нормативні значення та показники інтраопераційного етапу дослідження у вказаній групі пацієнтів

відповідно на 91,78 % ( $p<0,001$ ) та 34,14 % ( $p<0,001$ ) (табл. 3.6).

Таблиця 3.6 – Зміни згортальної системи на I добу післяопераційного етапу дослідження

Показник	Норма	IA група	IB група	IC група	ID група
Фібриноген, г/л	3,77 ± 0,05	7,23 ± 0,11 ( $p<0,001$ )	6,63 ± 0,09 ( $p<0,001$ )	6,23 ± 0,06 ( $p<0,001$ )	8,08 ± 0,13 ( $p<0,001$ )
Фібриностабілізувальний фактор, с	42,02 ± 0,85	54,21 ± 0,78 ( $p<0,001$ )	51,20 ± 0,63 ( $p<0,001$ )	50,74 ± 0,60 ( $p<0,001$ )	64,30 ± 1,47 ( $p<0,001$ )
Тромбопластична активність, %	50,21 ± 0,50	59,00 ± 1,17 ( $p<0,001$ )	56,17 ± 1,09 ( $p<0,001$ )	54,55 ± 0,89 ( $p<0,001$ )	69,58 ± 1,26 ( $p<0,001$ )
Час рекальцифікації плазми, с	110,15 ± 0,61	141,91 ± 1,24 ( $p<0,001$ )	132,91 ± 0,98 ( $p<0,001$ )	131,84 ± 1,49 ( $p<0,001$ )	145,16 ± 1,51 ( $p<0,001$ )

На V добу післяопераційного періоду згортальна ланка гемостазу все ще в перебуває стані підвищеної активності. Як і на попередніх етапах дослідження, активність показників, що вивчались, була підвищеною (табл. 3.7).

Таблиця 3.7 – Зміни згортальної системи на V добу післяопераційного етапу дослідження

Показник	Норма	IA група	IB група	IC група	ID група
Фібриноген, г/л	3,77 ± 0,05	7,28 ± 0,08 ( $p<0,001$ )	6,65 ± 0,10 ( $p<0,001$ )	6,27 ± 0,05 ( $p<0,001$ )	8,21 ± 0,14 ( $p<0,001$ )
Фібриностабілізувальний фактор, с	42,02 ± 0,85	55,04 ± 0,64 ( $p<0,001$ )	52,38 ± 0,52 ( $p<0,001$ )	51,30 ± 0,57 ( $p<0,001$ )	64,87 ± 1,37 ( $p<0,001$ )
Тромбопластична активність, %	50,21 ± 0,50	60,66 ± 1,36 ( $p<0,001$ )	57,28 ± 0,99 ( $p<0,01$ )	55,40 ± 0,87 ( $p<0,05$ )	70,77 ± 1,40 ( $p<0,001$ )
ЧРП, с	110,15 ± 0,61	142,01 ± 1,10 ( $p<0,001$ )	134,48 ± 0,88 ( $p<0,001$ )	132,98 ± 0,86 ( $p<0,001$ )	146,31 ± 1,51 ( $p<0,001$ )



На V добу післяопераційного періоду рівні концентрації ФГ, ФСФ, ТПА та ЧРП у хворих ІВ та ІС груп перевищували показники норми відповідно на 76,39 % ( $p < 0,001$ ) і 66,31 % ( $p < 0,001$ ), 24,65 % ( $p < 0,001$ ) і 22,08 % ( $p < 0,001$ ), 14,08 % ( $p < 0,001$ ) і 10,34 % ( $p < 0,001$ ), 22,09 % ( $p < 0,001$ ) і 20,73 % ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 3.7).

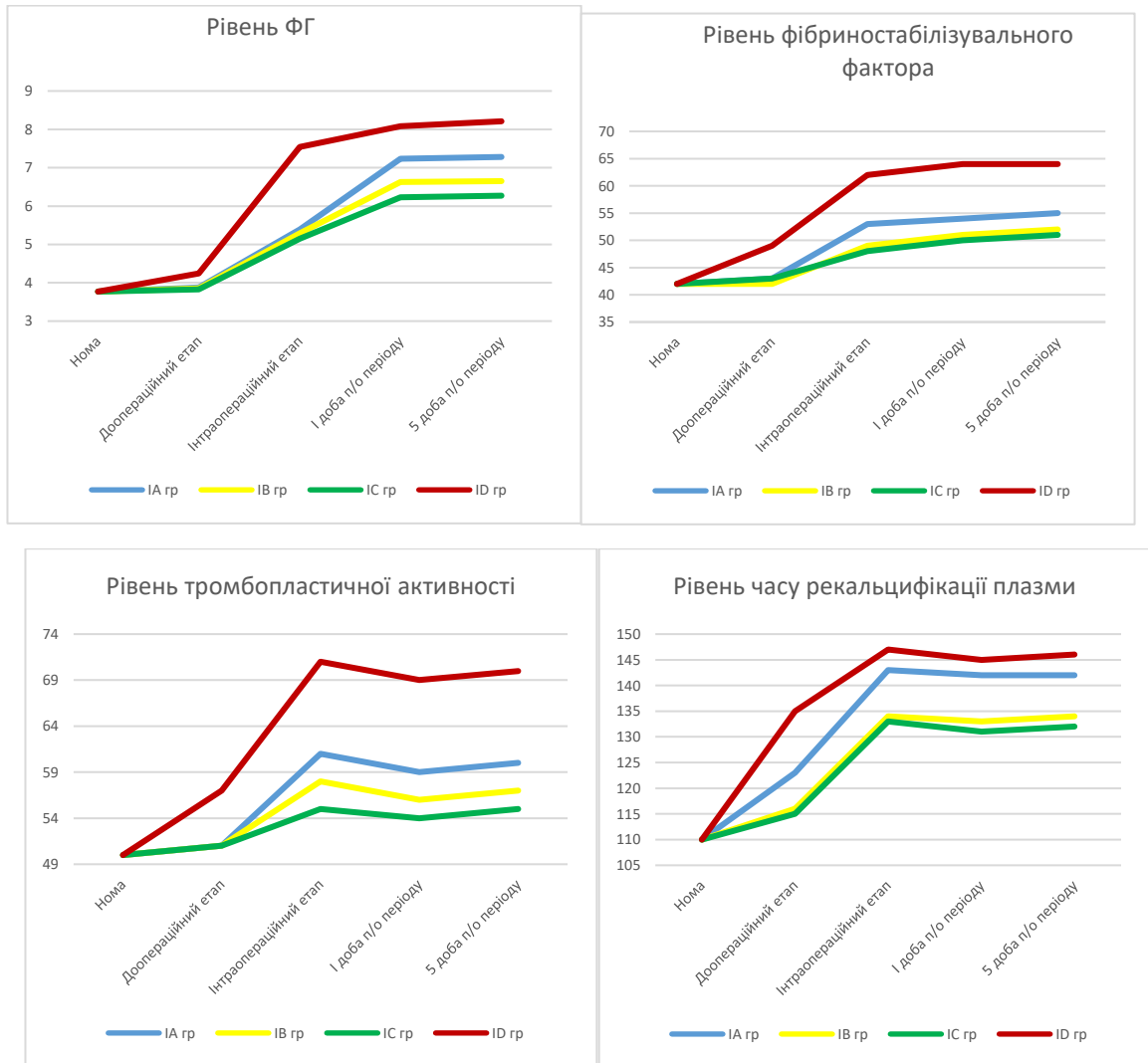


Рисунок 3.3 – Динаміка змін згортальної системи у пацієнтів І групи

Аналізуючи динаміку змін згортальної системи у хворих І групи (рис. 3.3) встановлено, що активація останньої реєструється вже на інтраопераційному етапі із наростанням показників системи коагуляції у ранньому післяопераційному періоді.

### 3.3 Фібринолітична система

Паралельно із дисбалансом згортальної системи у пацієнтів I групи виявлені зміни і протизгортальної системи гемостазу.

На передопераційному етапі дослідження у пацієнтів IA, IB та IC груп показники, що характеризують фібринолітичну систему, були в межах нормативних значень або незначно виходили за їх межі. Найвираженіші зміни були встановлені у хворих ID групи. Так, рівень ПГ був нижчим за норму на 9,47 % ( $p < 0,001$ ), а ЧЛЕЗ був подовжений на 4,78 % ( $p < 0,001$ ), що вказує на знижену активність фібринолізу в цієї когорти пацієнтів (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Стан фібринолітичної системи на передопераційному етапі дослідження

Показник	Норма	IA група	IB група	IC група	ID група
Плазмін, %	100,00 ± 0,58	101,67 ± 0,60 ( $p < 0,1$ )	101,63 ± 0,56 ( $p < 0,1$ )	101,56 ± 0,55 ( $p < 0,1$ )	99,87 ± 0,54 ( $p < 0,1$ )
Плазміноген, %	100,00 ± 1,01	97,13 ± 0,99 ( $p < 0,1$ )	95,73 ± 0,85 ( $p < 0,01$ )	96,76 ± 0,78 ( $p < 0,05$ )	90,53 ± 0,98 ( $p < 0,001$ )
Сумарна фіб- ринолітична активність, %	100,00 ± 0,02	103,03 ± 1,04 ( $p < 0,05$ )	104,23 ± 0,85 ( $p < 0,01$ )	103,33 ± 0,80 ( $p < 0,005$ )	99,83 ± 0,77 ( $p < 0,1$ )
Час лізису еуглобулінових згустків, хв	165,26 ± 0,90	167,11 ± 0,89 ( $p < 0,1$ )	169,10 ± 0,97 ( $p < 0,01$ )	170,22 ± 0,91 ( $p < 0,001$ )	173,16 ± 1,11 ( $p < 0,001$ )

Аналізуючи активність фібринолітичної ланки гемостазу на інтраопераційному етапі дослідження ми встановили, що активації останньої не відбувається у хворих усіх груп, а за концентрацією СФА та ПГ вказана система має тенденцію до зниження активності (табл. 3.9).

На I добу післяопераційного етапу дослідження у хворих IA, IB, IC груп виявлено незначну активність фібринолітичної системи. На вказаному

відрізку дослідження встановлено наростання рівня ПГ у хворих ІА групи на 10,70 % ( $p<0,001$ ), ІВ групи – на 9,80 % ( $p<0,001$ ), ІС групи – на 9,57 % ( $p<0,001$ ). Слід зазначити, що СФА у пацієнтів вказаних груп мала тенденцію до змін, які, втім, не мали статистичної достовірності (табл. 3.10).

Таблиця 3.9 – Стан фібринолітичної системи на інтраопераційному етапі дослідження

Показник	Норма	ІА група	ІВ група	ІС група	ІD група
Плазмін, %	100,00 ± 0,58	108,37 ± 0,54 ( $p<0,001$ )	106,83 ± 0,51 ( $p<0,001$ )	107,23 ± 0,47 ( $p<0,001$ )	96,27 ± 0,86 ( $p<0,01$ )
Плазміноген, %	100,00 ± 1,01	95,17 ± 0,84 ( $p<0,001$ )	96,26 ± 0,67 ( $p<0,01$ )	94,90 ± 0,71 ( $p<0,001$ )	88,23 ± 0,93 ( $p<0,001$ )
Сумарна фібринолітична активність, %	100,00 ± 0,02	97,16 ± 0,88 ( $p<0,005$ )	101,06 ± 0,97 ( $p<0,1$ )	100,77 ± 0,69 ( $p<0,1$ )	96,63 ± 0,75 ( $p<0,05$ )
Час лізису еуглобулінових згустків, хв	165,26 ± 0,90	177,12 ± 1,17 ( $p<0,001$ )	175,89 ± 1,04 ( $p<0,001$ )	175,35 ± 0,96 ( $p<0,001$ )	179,61 ± 0,90 ( $p<0,001$ )

Таблиця 3.10 – Стан фібринолітичної системи на І добу післяопераційного етапу дослідження

Показник	Норма	ІА група	ІВ група	ІС група	ІD група
Плазмін, %	100,00 ± 0,58	110,70 ± 0,41 ( $p<0,001$ )	109,80 ± 0,38 ( $p<0,001$ )	109,57 ± 0,38 ( $p<0,001$ )	101,86 ± 0,77 ( $p<0,1$ )
Плазміноген, %	100,00 ± 1,01	110,13 ± 0,35 ( $p<0,001$ )	110,73 ± 0,39 ( $p<0,001$ )	108,83 ± 0,34 ( $p<0,001$ )	93,37 ± 0,89 ( $p<0,001$ )
Сумарна фібринолітична активність, %	100,00 ± 0,02	98,56 ± 0,76 ( $p<0,1$ )	101,13 ± 0,63 ( $p<0,1$ )	100,77 ± 0,63 ( $p<0,1$ )	97,73 ± 0,60 ( $p<0,1$ )
Час лізису еуглобулінових згустків, хв	165,26 ± 0,90	176,79 ± 1,82 ( $p<0,001$ )	174,88 ± 1,76 ( $p<0,001$ )	175,58 ± 1,08 ( $p<0,001$ )	181,20 ± 0,97 ( $p<0,001$ )

У хворих IA групи встановлено найвищий ступінь активації фібринолітичної ланки системи гемостазу на I добу післяопераційного етапу дослідження. Так, рівень ПЛ перевищував контрольні значення на 10,70 % ( $p < 0,1$ ), ПГ – на 10,13 % ( $p < 0,001$ ), ЧЛЕЗ зростав на 6,98 % ( $p < 0,001$ ). У хворих ID групи зміни рівнів ПЛ і СФА мали недостовірний характер. Щодо концентрації ПГ і часу лізису еуглобулінових згустків – було встановлення зниження на 6,63 % ( $p < 0,001$ ) у першому випадку та подовження на 9,65 % ( $p < 0,001$ ) у другому (див. табл. 3.10).

На V добу післяопераційного етапу дослідження найвираженіші зміни були встановлені у хворих ID групи із статистично достовірною зміною показників фібринолітичної активності. Так, рівень ПЛ був нижчим за норму на 1,67 % ( $p < 0,001$ ), ПГ – на 8,37 % ( $p < 0,001$ ), СФА – на 3,82 % ( $p < 0,001$ ) та подовження ЧЛЕЗ – на 10,71 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.11).

Таблиця 3.11 – Стан фібринолітичної системи на V добу післяопераційного етапу дослідження

Показник	Норма	IA група	IB група	IC група	ID група
Плазмін, %	100,00 ± 0,58	109,03 ± 0,31 ( $p < 0,001$ )	108,93 ± 0,31 ( $p < 0,001$ )	108,47 ± 0,29 ( $p < 0,001$ )	98,33 ± 1,50 ( $p < 0,05$ )
Плазіноген, %	100,00 ± 1,01	94,80 ± 0,77 ( $p < 0,001$ )	94,76 ± 0,77 ( $p < 0,001$ )	96,56 ± 0,75 ( $p < 0,001$ )	91,63 ± 0,87 ( $p < 0,001$ )
Сумарна фіб- ринолітична активність, %	100,00 ± 0,02	97,53 ± 0,76 ( $p < 0,1$ )	100,63 ± 0,83 ( $p < 0,1$ )	99,83 ± 0,66 ( $p < 0,1$ )	96,18 ± 0,67 ( $p < 0,001$ )
Час лізису еуглобулінових згустків, хв	165,26 ± 0,90	176,58 ± 1,81 ( $p < 0,001$ )	173,91 ± 1,08 ( $p < 0,001$ )	174,13 ± 1,08 ( $p < 0,001$ )	182,96 ± 0,85 ( $p < 0,001$ )

Установлена тенденція змін фібринолітичної системи на V добу післяопераційного етапу дослідження прослідковувалася і у пацієнтів IA, IB, та IC груп, хоча динаміка змін концентрації показників і була менш вираженою (див. табл. 3.11).

Аналізуючи зміну активності фібринолітичної системи крові у пацієнтів I групи ми виявили депресію показників протизгортальної ланки гемостазу в передопераційному та інтраопераційному періодах. Зростання активності фібринолітичної системи крові відбувалося з I доби післяопераційного періоду, та все ж не відповідало рівню активації гіперкоагуляційного синдрому.

Динаміка змін показників активності фібринолітичної системи представлена на рисунку 3.4.

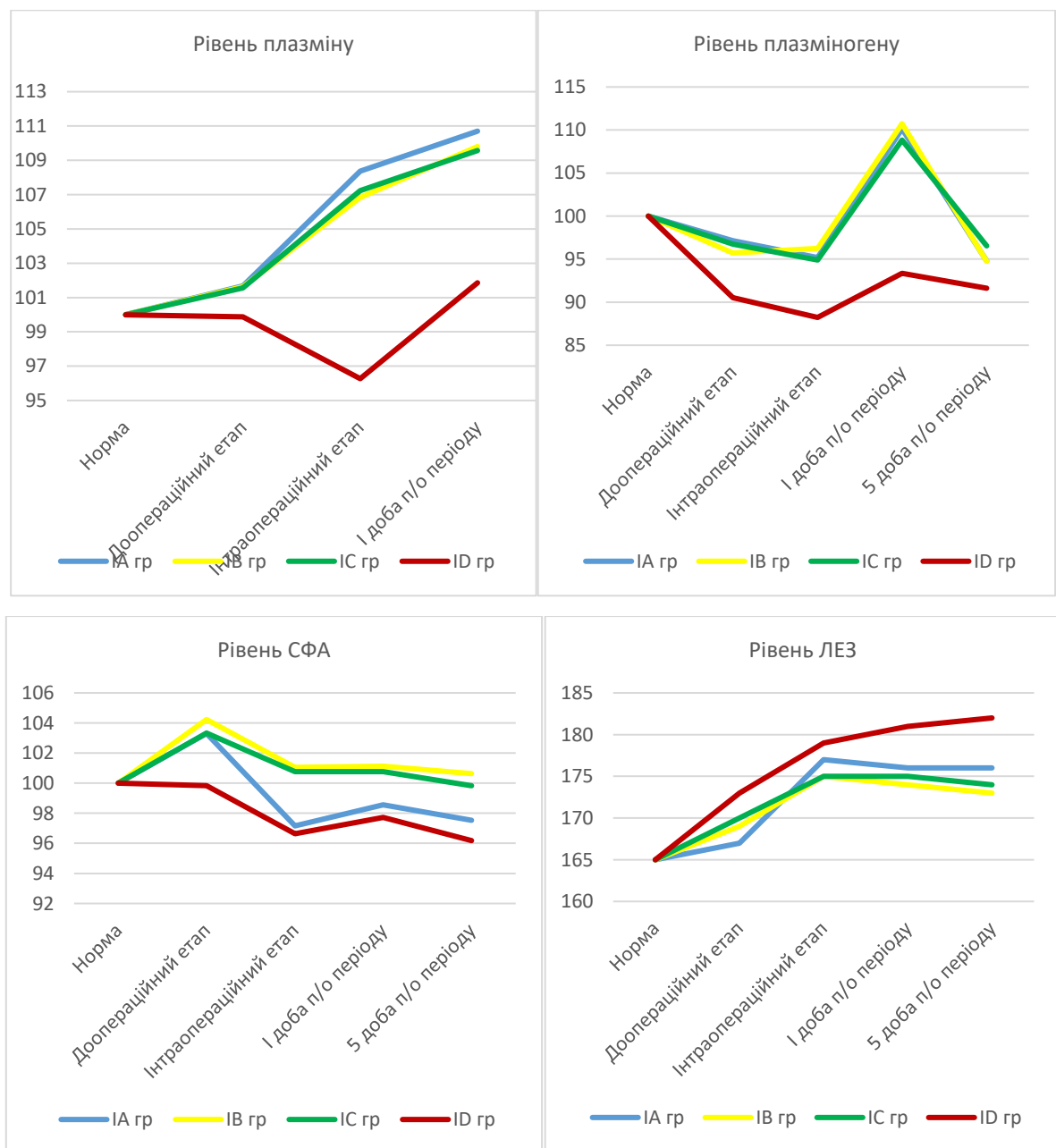


Рисунок 3.4 – Динаміка змін фібринолітичної системи у пацієнтів I групи

Динаміка змін фібринолітичної системи крові у досліджуваних хворих вказує на недостатню активацію останньої, що може мати сприяючий вплив на формування трогмботичного процесу, як в інтраопераційному, так і в післяопераційному періодах.

### 3.4 Ендотеліальна дисфункція

Дослідження рівня порушення функції ендотелію проводилось у пацієнтів усіх досліджуваних груп перед оперативним втручанням і на I та V доби післяопераційного періоду.

Уже на передопераційному етапі дослідження рівень ЦЕК був достовірно підвищений у пацієнтів усіх груп, а найвираженіші зміни були виявлені у хворих IA та ID груп. Відповідно, на вказаному етапі дослідження перевищення нормативних значень становило 111,14 % та 129,70 % ( $p < 0,001$ ). Схожу тенденцію змін було виявлено і при аналізі результатів визначення ET1 та P-селектину. Водночас, зміни рівня NO мали недостовірний характер у пацієнтів IA, IB та IC груп, а у хворих ID групи було виявлено зниження рівня останнього на 8,59 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.12).

Таблиця 3.12 – Показники ендотеліальної дисфункції на передопераційному етапі дослідження

Показник	Норма	IA група	IB група	IC група	ID група
ЦЕК, клітин $\times 10^4/\text{л}$	$4,04 \pm 0,03$	$8,53 \pm 0,05$ ( $p < 0,001$ )	$8,20 \pm 0,12$ ( $p < 0,001$ )	$7,87 \pm 0,13$ ( $p < 0,001$ )	$9,28 \pm 0,22$ ( $p < 0,001$ )
P-селектин, нг/мл	$154,9 \pm 0,12$	$178,81 \pm 0,77$ ( $p < 0,001$ )	$176,58 \pm 1,52$ ( $p < 0,001$ )	$174,74 \pm 1,35$ ( $p < 0,001$ )	$180,79 \pm 0,90$ ( $p < 0,001$ )
ET1, fmol/ml	$6,51 \pm 0,12$	$7,33 \pm 0,05$ ( $p < 0,001$ )	$7,08 \pm 0,04$ ( $p < 0,001$ )	$6,96 \pm 0,07$ ( $p < 0,001$ )	$7,64 \pm 0,05$ ( $p < 0,001$ )
NO, мкм/л	$21,63 \pm 0,31$	$20,67 \pm 0,28$ ( $p < 0,05$ )	$20,88 \pm 0,26$ ( $p > 0,05$ )	$20,96 \pm 0,27$ ( $p > 0,05$ )	$19,77 \pm 0,24$ ( $p < 0,001$ )

Оперативне втручання призводить до поглиблення ендотеліальної дисфункції, що проявляється наростанням рівня усіх досліджуваних показників. Так, рівень ЦЕК у хворих ІА групи перевищував нормативні значення на вказаному етапі дослідження більше ніж у 3 рази, концентрація Р-селектину була вищою за норму на 20,90 %, ET1 – 25,19 %, а концентрація NO була нижчою за норму на 11,79 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.13).

Найвищий рівень порушення функції ендотелію на вказаному етапі дослідження був виявлений у пацієнтів ІD групи. Так, концентрація ЦЕК перевищувала нормативні значення на 230,69 %, Р-селектину – на 22,29 %, ET1 – на 27,80 %, а рівень оксиду азоту навпаки, був нижчим за нормативні значення на 14,29 %. Слід зазначити, що всі зміни мали достовірний характер. Схожа тенденція змін, хоча й менш виражена, була встановлена й у хворих із помірним (ІВ) та низьким рівнями хірургічної стрес-реакції (ІС) (табл. 3.13).

Таблиця 3.13 – Показники ендотеліальної дисфункції на I добу післяопераційного етапу дослідження

Показник	Норма	ІА група	ІВ група	ІС група	ІD група
ЦЕК, клітин $\times 10^4/\text{л}$	$4,04 \pm 0,03$	$12,43 \pm 0,19$ ( $p < 0,001$ )	$12,09 \pm 0,22$ ( $p < 0,001$ )	$11,96 \pm 0,23$ ( $p < 0,001$ )	$13,36 \pm 0,31$ ( $p < 0,001$ )
Р- селектин, нг/мл	$154,82 \pm 19,54$	$187,17 \pm 0,76$ ( $p < 0,001$ )	$185,21 \pm 1,09$ ( $p < 0,001$ )	$182,71 \pm 1,64$ ( $p < 0,001$ )	$189,33 \pm 0,65$ ( $p < 0,001$ )
ET1, fmol/ml	$6,51 \pm 0,12$	$8,15 \pm 0,08$ ( $p < 0,001$ )	$7,86 \pm 0,09$ ( $p < 0,001$ )	$7,53 \pm 0,07$ ( $p < 0,001$ )	$8,32 \pm 0,07$ ( $p < 0,001$ )
NO, мкм/л	$21,63 \pm 0,31$	$19,08 \pm 0,23$ ( $p < 0,001$ )	$19,23 \pm 0,22$ ( $p < 0,001$ )	$19,31 \pm 0,23$ ( $p < 0,001$ )	$18,54 \pm 0,23$ ( $p < 0,001$ )

Поглиблення ендотеліальної дисфункції реєструвалось на V добу після проведення оперативних втручань. Менш виражені зміни були зареєстровані

у хворих ІВ та ІС груп. Рівні ЦЕК, Р-селектину та ET1 у пацієнтів обох груп перевищував норму відповідно на 220,79 % та 203,96 % ( $p < 0,001$ ), 21,30 % та 19,68 % ( $p < 0,001$ ), 15,67 % та 14,59 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.14).

Найвищий ступінь порушення функції ендотелію на вказаному етапі дослідження виявлено у хворих із дуже високим рівнем хірургічної стрес-реакції (ID група). Значення показника ЦЕК було вищим за контрольні значення на 255,20 % ( $p < 0,001$ ), Р-селектину – на 23,65 % ( $p < 0,001$ ), ET1 – на 21,19 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.14).

Таблиця 3.14 – Показники ендотеліальної дисфункції на V добу післяопераційного етапу дослідження

Показник	Норма	ІА група	ІВ група	ІС група	ID група
ЦЕК, клітин $\times 10^4/\text{л}$	$4,04 \pm 1,09$	$13,39 \pm 0,19$ ( $p < 0,001$ )	$12,96 \pm 0,25$ ( $p < 0,001$ )	$12,28 \pm 0,27$ ( $p < 0,001$ )	$14,35 \pm 0,29$ ( $p < 0,001$ )
Р- селектин, нг/мл	$154,82 \pm 19,54$	$189,01 \pm 0,95$ ( $p < 0,001$ )	$187,79 \pm 1,04$ ( $p < 0,001$ )	$185,29 \pm 1,10$ ( $p < 0,001$ )	$191,43 \pm 0,72$ ( $p < 0,001$ )
ET1, fmol/ml	$6,51 \pm 0,12$	$7,92 \pm 0,11$ ( $p < 0,001$ )	$7,53 \pm 0,09$ ( $p < 0,001$ )	$7,46 \pm 0,10$ ( $p < 0,001$ )	$7,89 \pm 0,11$ ( $p < 0,001$ )
NO, мкмоль/л	$21,63 \pm 0,31$	$19,38 \pm 0,28$ ( $p < 0,001$ )	$19,54 \pm 0,27$ ( $p < 0,001$ )	$19,59 \pm 0,27$ ( $p < 0,001$ )	$19,10 \pm 0,22$ ( $p < 0,001$ )

Як і на попередніх етапах дослідження, на V добу після проведення оперативного втручання у хворих усіх досліджуваних груп зареєстровано зниження рівня оксиду азоту, що мало найбільше вираження у хворих із високим та дуже високим ступенями хірургічної стрес-реакції (див. табл. 3.14).

Динаміка змін порушення функції ендотелію у досліджуваних пацієнтів представлена на рисунку 3.5.



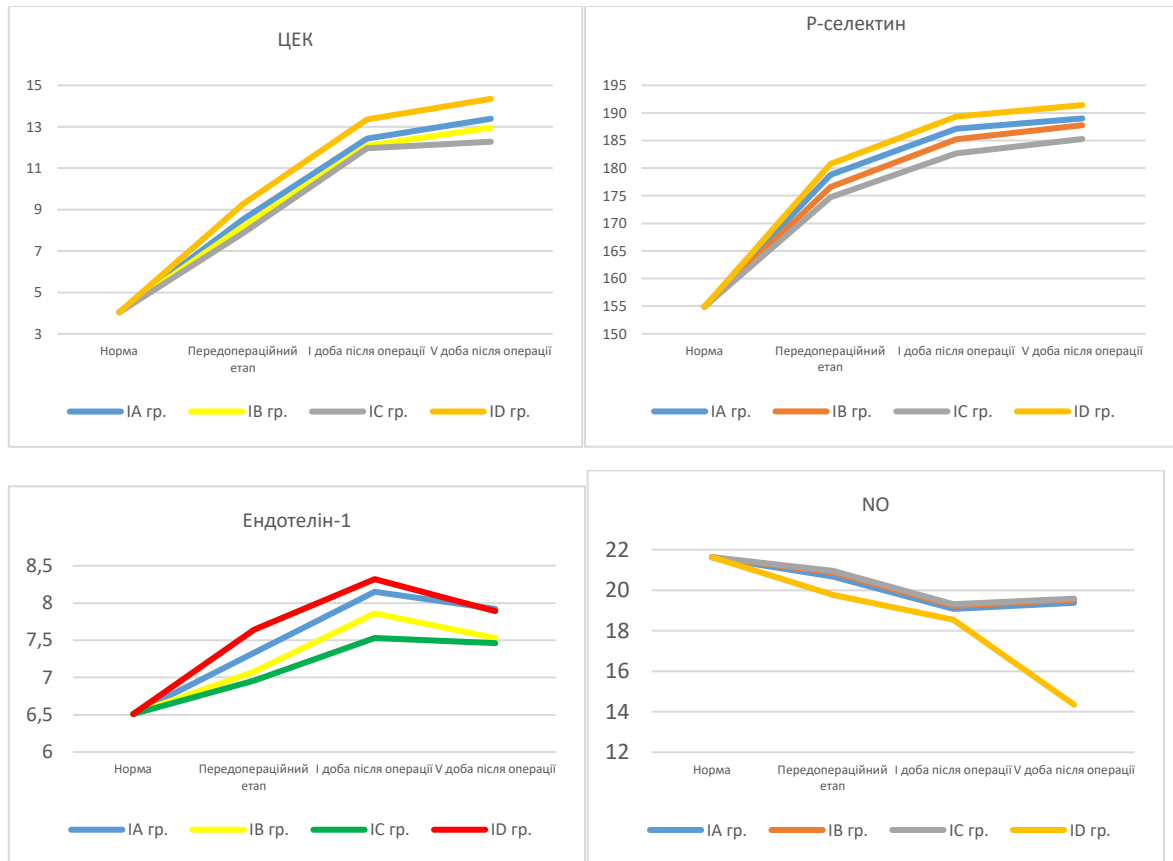


Рисунок 3.5 – Динаміка змін ендотеліальної дисфункції у пацієнтів I групи

Аналізуючи зміну функції ендотелію у хворих I групи встановлено наростання рівня ендотеліальної дисфункції ще на інтраопераційному етапі із поглибленням останніх в ранньому післяопераційному періоді.

### 3.5 Неспецифічна дисплазія сполучної тканини

Провівши аналіз активності згортальної системи у хворих контрольної групи (I група) ми виділили у кожній з підгруп (IA, IB, IC та ID) частину пацієнтів, у яких рівень значень досліджуваних показників гемокоагуляційного каскаду значно виходив за середні значення. Ці пацієнти були виділені в окрему підгрупу та піддані глибшому клінічному аналізу.

Виділену групу склали 112 (23,14 %) пацієнтів із контрольної групи: 36 хворих з ІА групи, 24 хворих з ІВ групи, 20 хворих з ІС групи та 32 хворих з ІD групи (табл. 3.15).

Таблиця 3.15 – Розподіл пацієнтів контрольної групи у виділену групу

Групи обстежених	Кількість хворих (N)	Процентне відношення від хворих контрольної групи, %
ІА група	36	7,44
ІВ група	24	4,96
ІС група	20	4,13
ІD група	32	6,61

Із представленого розподілу пацієнтів (табл. 3.15) можна зробити висновок, що основу виділеної групи склали пацієнти із ІА та ІD підгруп (68 хворих (60,71 %)) – хворі із високим та дуже високим рівнями хірургічної стрес-реакції.

При детальному клінічному аналізі виділеної групи пацієнтів у всіх хворих було виявлено клінічну симптоматику, що є характерною для проявів НДСТ [39; 43]. Зокрема, до клінічних проявів НДСТ належать:

- сколіоз;
- плоскостопість;
- гіперрухомість суглобів;
- астеничний тип тілобудови;
- геморой;
- дискінезія жовчовивідних шляхів;
- порушення серцевого ритму і провідності;
- клінічні класи С<sub>1</sub> та С<sub>2</sub> хронічних захворювань вен (рис. 3.6).

Найчастіше НДСТ клінічно проявлялась порушенням серцевого ритму, ХЗВ та гіперрухомістю суглобів – відповідно у 28 (25,0 %), 24 (21,43 %) і 24 (21,43 %) пацієнтів (рис. 3.6).

Також слід зазначити, що у 44 пацієнтів траплялося поєднання двох клінічних ознак НДСТ, а у 32 – трьох клінічних ознак НДСТ.

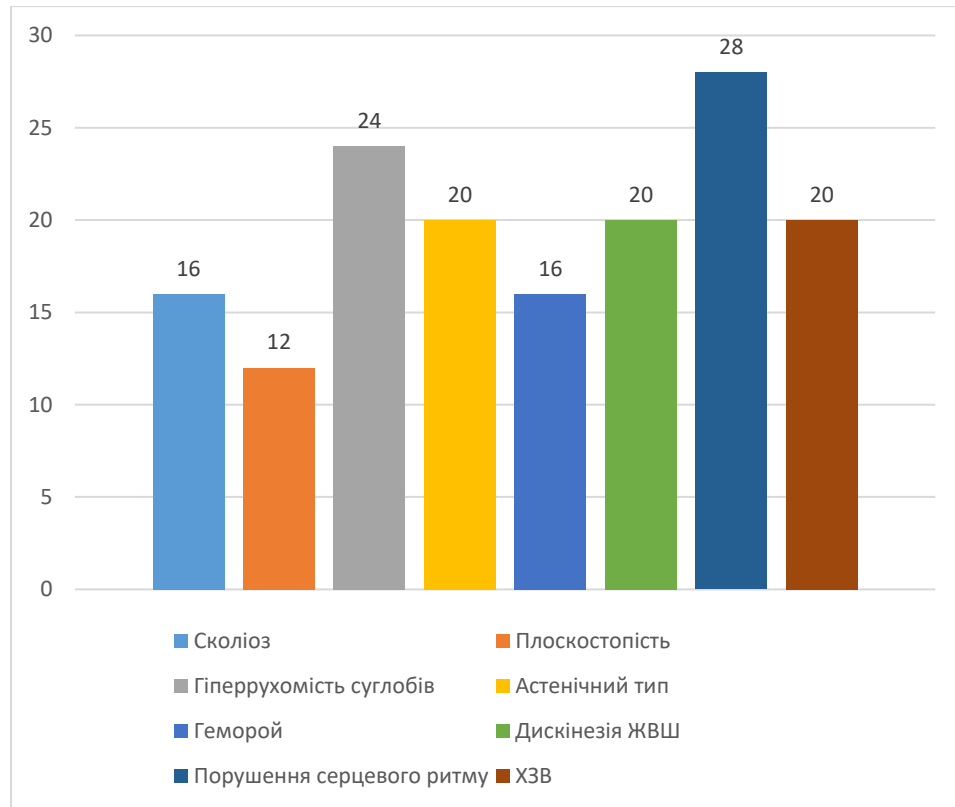


Рисунок 3.6 – Розподіл клінічних проявів НДСТ у пацієнтів I групи

Лабораторними критеріями НДСТ є концентрація зв'язаного, вільного та загального оксипроліну в плазмі крові (табл. 3.16).

Таблиця 3.16 – Концентрація оксипроліну в плазмі хворих із НДСТ

Показник	Загальний ОП, мкмоль/л	Вільний ОП, мкмоль/л	Зв'язаний ОП, мкмоль/л
Норма	20,16 ± 0,17	12,55 ± 0,27	7,38 ± 0,13
Хворі з НДСТ	28,58 ± 0,23 (p<0,001)	18,43 ± 0,22 (p<0,001)	9,72 ± 0,23 (p<0,001)

Аналізуючи концентрацію фракцій оксипроліну, що характеризує процеси обміну сполучної тканини, встановлено, що рівень загального оксипроліну в пацієнтів із НДСТ перевищував нормативні показники концентрації у плазмі крові на 41,77 % ( $p < 0,001$ ), вільного оксипроліну – на 46,85 % ( $p < 0,001$ ), зв'язаного оксипроліну – на 31,71 % ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 3.16). Отримані результати дослідження фракцій оксипроліну дозволяють стверджувати, що у пацієнтів із клінічними проявами ДСТ є достовірні лабораторні зміни, які свідчать про порушення обміну сполучної тканини (див. табл. 3.16).

При аналізі показників рівня ендотеліальної дисфункції у виділеній групі пацієнтів виявлено найвищі середні значення досліджуваних показників.

Так, у вказаній групі пацієнтів виявлені найвираженіші зміни концентрації ЦЕК: в передопераційному періоді концентрація ендотеліальних клітин перевищувала нормативні значення у 2,32 рази ( $p < 0,001$ ), на I добу післяопераційного періоду – у 3,34 рази ( $p < 0,001$ ), а на V добу після операції – у 3,72 рази ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.17).

Таблиця 3.17 – Рівень ендотеліальної дисфункції у хворих із ознаками дисплазії сполучної тканини

Показник	Норма	Передоперацій- ний етап	I доба п/о періоду	V доба п/о періоду
ЦЕК, клітин $\times 10^4/\text{л}$	$4,04 \pm 0,03$	$9,38 \pm 0,25$ ( $p < 0,001$ )	$13,51 \pm 0,33$ ( $p < 0,001$ )	$15,01 \pm 0,26$ ( $p < 0,001$ )
P-селектин, нг/мл	$154,91 \pm 0,12$	$183,24 \pm 0,87$ ( $p < 0,001$ )	$192,27 \pm 0,68$ ( $p < 0,001$ )	$191,98 \pm 0,71$ ( $p < 0,001$ )
ET1, fmol/ml	$6,51 \pm 0,12$	$7,93 \pm 0,07$ ( $p < 0,001$ )	$8,49 \pm 0,09$ ( $p < 0,001$ )	$8,11 \pm 0,09$ ( $p < 0,001$ )
NO, мкм/л	$21,63 \pm 0,31$	$18,31 \pm 0,27$ ( $p < 0,001$ )	$17,92 \pm 0,21$ ( $p < 0,001$ )	$18,03 \pm 0,25$ ( $p < 0,001$ )

Також у пацієнтів із ознаками НДСТ виявлені виражені зміни концентрації NO. Вже на передопераційному етапі дослідження виявлено зниження концентрації вказаного показника на 18,13 % ( $p < 0,001$ ). На I добу післяопераційного періоду тривало зниження концентрації NO, що, порівняно з передопераційним періодом, знижувалось на 2,2 % ( $p < 0,01$ ). На V добу післяопераційного періоду відмічається незначне підвищення рівня NO, але все ж концентрація цього показника була нижчою за референтні значення на 16,64 % ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 3.17).

Порушення функції ендотелію супроводжувалось і змінами в коагуляційній системі, як у передопераційному періоді, так і впродовж усього періоду спостереження. Ступінь показників, що характеризують активність згортання крові у пацієнтів із НДСТ, був вищим за середні показники у пацієнтів усіх досліджуваних груп (табл. 3.18).

Таблиця 3.18 – Згортальна система у пацієнтів із неспецифічною дисплазією сполучної тканини

Показник	Норма	Перед-операційний період	Інтра-операційний етап	I доба після операції	V доба після-операційного періоду
Фібриноген, г/л	3,77 ± 0,05	4,28 ± 0,05 ( $p < 0,001$ )	7,61 ± 0,07 ( $p < 0,001$ )	8,15 ± 0,11 ( $p < 0,001$ )	8,23 ± 0,09 ( $p < 0,001$ )
Фібриностабілізувальний фактор, с	42,02 ± 0,85	50,37 ± 1,12 ( $p < 0,001$ )	63,11 ± 1,27 ( $p < 0,001$ )	66,23 ± 1,39 ( $p < 0,001$ )	65,19 ± 1,11 ( $p < 0,001$ )
Тромбопластична активність, %	50,21 ± 0,50	58,21 ± 0,93 ( $p < 0,001$ )	72,54 ± 1,39 ( $p < 0,001$ )	70,83 ± 1,28 ( $p < 0,001$ )	72,19 ± 1,43 ( $p < 0,001$ )
Час рекальцифікації плазми, с	110,15 ± 0,61	137,18 ± 1,79 ( $p < 0,001$ )	148,05 ± 1,27 ( $p < 0,001$ )	147,38 ± 1,45 ( $p < 0,001$ )	148,23 ± 1,54 ( $p < 0,001$ )

Так, рівень ФГ на передопераційному етапі дослідження у вказаній групі пацієнтів перевищував нормативні значення на 13,53 % ( $p<0,001$ ), а на V добу післяопераційного періоду – вже у 2,2 рази ( $p<0,001$ ). Найвищий рівень активації коагуляційної системи виявлений на V добу післяопераційного періоду, що вказує на високу ймовірність формування тромботичного процесу саме у вказаний період після операції (див. табл. 3.18).

Аналізуючи стан активності фібринолітичної системи у виділеній групі пацієнтів було виявлено найвищий ступінь її депресії, що сприяло найвищому ризику розвитку тромботичних ускладнень у періопераційному періоді (табл. 3.19).

Таблиця 3.19 – Фібринолітична система у хворих із неспецифічною дисплазією сполучної тканини

Показник	Норма	Перед-операційний період	Інтра-операційний етап	I доба після операції	V доба після-операційного періоду
Плазмін, %	100,00 ± 0,58	99,71 ± 0,51 ( $p<0,1$ )	95,73 ± 0,86 ( $p<0,01$ )	98,05 ± 0,76 ( $p<0,01$ )	98,33 ± 1,50 ( $p<0,05$ )
Плазіноген, %	100,00 ± 1,01	89,47 ± 0,92 ( $p<0,001$ )	89,94 ± 0,89 ( $p<0,001$ )	92,31 ± 0,85 ( $p<0,001$ )	94,39 ± 0,75 ( $p<0,001$ )
Сумарна фібринолітична активність, %	100,00 ± 0,02	98,89 ± 0,81 ( $p<0,1$ )	96,17 ± 0,69 ( $p<0,05$ )	97,21 ± 0,48 ( $p<0,1$ )	95,91 ± 0,71 ( $p<0,001$ )
Час лізису еуглобулінових згустків, хв	165,26 ± 0,90	174,21 ± 1,13 ( $p<0,001$ )	180,31 ± 0,89 ( $p<0,001$ )	181,11 ± 0,83 ( $p<0,001$ )	181,98 ± 0,91 ( $p<0,001$ )

Найвираженіші зміни були зафіксовані для концентрації ПГ та ЧЛЕЗ. Так, ще на передопераційному етапі дослідження було встановлено

недостовірне зниження рівня ПГ та подовження ЧЛЕЗ на 5,42 % ( $p < 0,001$ ). На інтраопераційному етапі дослідження рівень ПГ досягав максимального зниження і становив  $(89,94 \pm 0,89)$  % ( $p < 0,001$ ), водночас ЧЛЕЗ подовжувався до  $(180,31 \pm 0,89)$  хв ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 3.19).

Підсумовуючи розділ слід зазначити, що рівень хірургічної стрес-реакції у пацієнтів із плановою та ургентною хірургічною патологією формується як відповідь організму на тип та об'єм оперативного лікування, що дає змогу виявити ступінь пошкодження тканини під час оперативного лікування і враховувати вказаний фактор при визначенні ступеня ризику розвитку периопераційних ВТУ.

У результаті проведених досліджень встановлено, що в пацієнтів із плановою та ургентною хірургічною патологією рівень активності згортання крові корелює із ступенем хірургічної стрес-реакції: із наростанням рівня стресу ступінь коагуляційних змін наростає. Виявлені зміни коагуляційної ланки гемостазу відбуваються на фоні невідповідності активації фібринолітичної системи у ранньому післяопераційному періоді.

При вивченні рівня порушення ендотеліальної функції найвищий ступінь змін було виявлено у хворих ІD групи та у хворих із клінічними та лабораторними ознаками дисплазії сполучної тканини.

Основні наукові результати розділу опубліковані у наукових працях автора [118; 214].

**РОЗДІЛ 4**

**КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА**

**ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО**

**ТРОМБОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ**

**В СИСТЕМІ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ**

4.1 Клінічна характеристика пацієнтів I групи із післяопераційним венозним тромбозом

В основній групі (I група) тромботичний процес у системі НПВ в післяопераційному періоді було діагностовано в 54 хворих, що склало 22,31 %. Поверхнева венозна система нижніх кінцівок була уражена тромботичним процесом у 7 (12,96 %) пацієнтів, а тромбоз глибокої венозної системи нижніх кінцівок виявлено в 47 (87,04 %) пацієнтів.

При аналізі розподілу формування тромботичного процесу було виявлено, що найчастіше тромбоз траплявся у пацієнтів ID та IA груп – відповідно, у 18 (33,33 %) та 14 (25,93 %) хворих (табл. 4.1)

Таблиця 4.1 – Частота розвитку тромботичного процесу в пацієнтів основної групи

Підгрупа	Кількість спостережень (%)
IA	14 (25,93 %)
IB	12 (22,22 %)
IC	10 (18,52 %)
ID	18 (33,33 %)

Найменша частота випадків тромбозу зафіксована у хворих IC групи, яку склали пацієнти із низьким рівнем хірургічної стрес-реакції (10 (18,52 %) випадків) (див. табл. 4.1).



Тромботичне ураження підшкірних вен траплялося частіше зліва. Так, тромбофлебіт поверхневої венозної системи правої нижньої кінцівки було виявлено у 2 (28,57 %) пацієнтів, а лівої нижньої кінцівки – у 5 (71,43 %) хворих. Слід зазначити, що в 1 (14,29 %) пацієнта післяопераційний тромботичний процес розвинувся на фоні відсутності варикозної трансформації підшкірних вен. У 6 (85,7 %) пацієнтів тромбоз у поверхневій венозній системі виник в умовах варикозної трансформації вен. Згідно з класифікацією СЕАР, усі пацієнти з ВТФ належали до класу С2.

При аналізі розподілу післяопераційного ВТФ по підгрупах пацієнтів було встановлено, що тромботичний процес у підшкірній венозній системі найчастіше траплявся в пацієнтів ІD групи – 3 (42,85 %) випадки (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Частота розвитку післяопераційного варикотромбофлебіту

Підгрупа	Кількість спостережень (%)
IA	2 (28,57 %)
IB	1 (14,29 %)
IC	1 (14,29 %)
ID	3 (42,85 %)

Характеризуючи локалізацію тромботичного процесу в басейнах підшкірних вен слід зазначити, що у 6 хворих він локалізувався в басейні ВПшВ, у 1 пацієнта – в басейні МПВ.

При аналізі локалізації тромботичного процесу за рівнем поширення виявлено, що найчастіше вони локалізувався на рівні стегнового сегмента – 5 випадків, а на рівні гомілкового сегмента тромботичний процес було виявлено в 2 випадках (табл. 4.3).

Таблиця 4.3 – Локалізація тромботичного процесу в системі підшкірних вен

Локалізація тромбофлебіту		Права нижня кінцівка	Ліва нижня кінцівка
Гомілка	середня третина	0	0
	верхня третина	0	2 (28,57 %)
Стегно	нижня третина	1 (14,29 %)	2 (28,57 %)
	верхня третина	1 (14,29 %)	1 (14,29 %)
Всього (n=7)		2 (28,57 %)	5 (71,43 %)

Серед клінічних ознак тромботичного ураження підшкірних вен інфільтрація шкіри виявлена у 100 % пацієнтів (табл. 4.4)

Таблиця 4.4 – Клінічні ознаки тромботичного процесу в басейні підшкірних вен

Клінічна ознака	Частота виявлення	
	N	%
Запальна інфільтрація шкіри в проекції підшкірної вени	7	100
Біль у проекції підшкірної вени	6	85,71
Підвищення температури шкіри в проекції підшкірної вени	6	85,71
Локальний набряк	5	71,43
Субфебрильна температура	6	85,71

Серед клінічних ознак з однаковою частотою визначалися субфебрильна температура, підвищення локальної температури шкіри та біль у проекції підшкірної вени – у 85,71 % хворих (див. табл. 4.4).

Найрідкіснішою клінічною ознакою тромботчного процесу в системі підшкірних вен був локальний набряк у проекції ураженої підшкірної вени.

При проведенні ультразвукового обстеження ознаками, що траплялись у 100 % випадків, були збільшення діаметра вени та відсутність її реакції на стиснення датчиком (табл. 4.5).

Таблиця 4.5 – Ультразвукові характеристики післяопераційного тромбозу в басейні підшкірних вен нижніх кінцівок

Ультразвукова ознака	Частота виявлення	
	N	%
Збільшення діаметра вени	7	100
Відсутність реакції на стиснення судини датчиком	7	100
Потовщення й ущільнення стінки вени	5	71,43
Ущільнення і нерухомість стулок клапанів вени	4	57,14

Інші характерні ознаки, а саме потовщення стінки вени та нерухомість клапанів вен, траплялися, відповідно, у 71,34 % та 57,14 % випадків.

Тромботичний процес у глибокій венозній системі виявлений у 47 (87,04 %) хворих основної групи. При аналізі частоти післяопераційного ТГВ встановлено такий розподіл пацієнтів (рис. 4.1).

Найвища частота тромботичного ураження глибокої венозної системи встановлена у хворих ІD та ІА груп (рис. 4.1).

Процентна частка виникнення тромботичного процесу на рівні глибокої венозної системи в досліджуваних підгрупах представлена у таблиці 4.6.

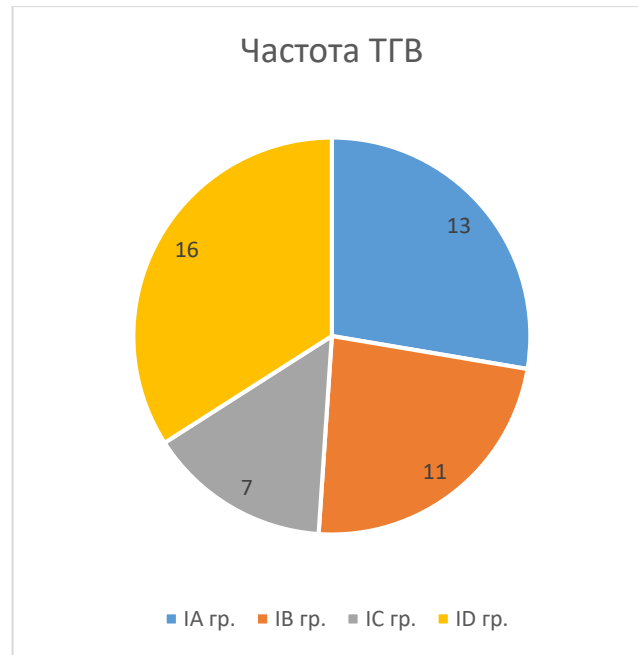


Рисунок 4.1 – Розподіл пацієнтів контрольної групи із тромбозом глибоких вен на підгрупи

Таблиця 4.6 – Тромботичний процес на рівні глибокої венозної системи

Підгрупа пацієнтів	Процентна частка
IA	27,66
IB	23,40
IC	14,89
ID	34,04

За локалізацією післяопераційного тромботичного процесу в глибокій венозній системі басейну НПВ найчастіше відмічалась тромботичні ураження нижче пахової зв'язки – у 35 (74,46 %) хворих, проксимальний тип тромботичного ураження венозної системи був зареєстрований у 12 (25,53 %) хворих (табл. 4.6).

Найбільше випадків тромботичного процесу реєструвалося у поверхневій стегновій та підколінній венах, відповідно, у 12 та 11 спостереженнях. На рівні НПВ післяопераційний венозний тромбоз був

виявлений у 2 (4,26 %) хворих, а на рівні клубового сегмента – у 10 (21,28 %) хворих (табл. 4.7).

Післяопераційний тромбоз на рівні гомілкових вен траплявся у 7 випадках і становив 14,89 % (табл. 4.7).

Таблиця 4.7 – Локалізація післяопераційного тромботичного процесу на рівні глибокої венозної системи басейну нижньої порожнистої вени

Локалізація		Кількість пацієнтів (%)
Нижня порожниста вена		2 (4,26 %)
Клубовий сегмент	загальна клубова вена	6 (12,77 %)
	зовнішня клубова вена	4 (8,51 %)
Стегновий сегмент	загальна стегнова вена	5 (10,64 %)
	ПСВ	12 (25,53 %)
Підколінний сегмент		11 (23,40 %)
Гомілковий сегмент		7 (14,89 %)

За часом виникнення тромботичного процесу в післяопераційному періоді хворі розподілилися так: у 26 (48,15 %) хворих розвиток тромботичного процесу в системі НПВ був виявлений на 3–5 добу післяопераційного періоду, у 16 (29,63 %) – на 6–7 добу після операції, у 10 (20,37 %) пацієнтів – пізніше 7 доби післяопераційного періоду та у 2 (3,70 %) – ще на передопераційному етапі дослідження (рис. 4.2). Слід зазначити, що тромботичне ураження, виявлене у передопераційному періоді, трапилося в пацієнта із високим рівнем хірургічної стрес-реакції (ID група) і вимагало проведення першим етапом оперативного лікування, спрямованого на запобігання розвитку ВТУ.

Клінічними симптомами, які дозволили запідозрити розвиток тромботичного процесу венозної системи у післяопераційному періоді, були набряк дистальних відділів однієї або обох нижніх кінцівок, біль у нижній

кінцівці, що посилювався при рухах, почервоніння шкіри над варикозно зміненими підшкірними венами, позитивні клінічні симптоми Хоманса, Мозеса, Ловенберга.

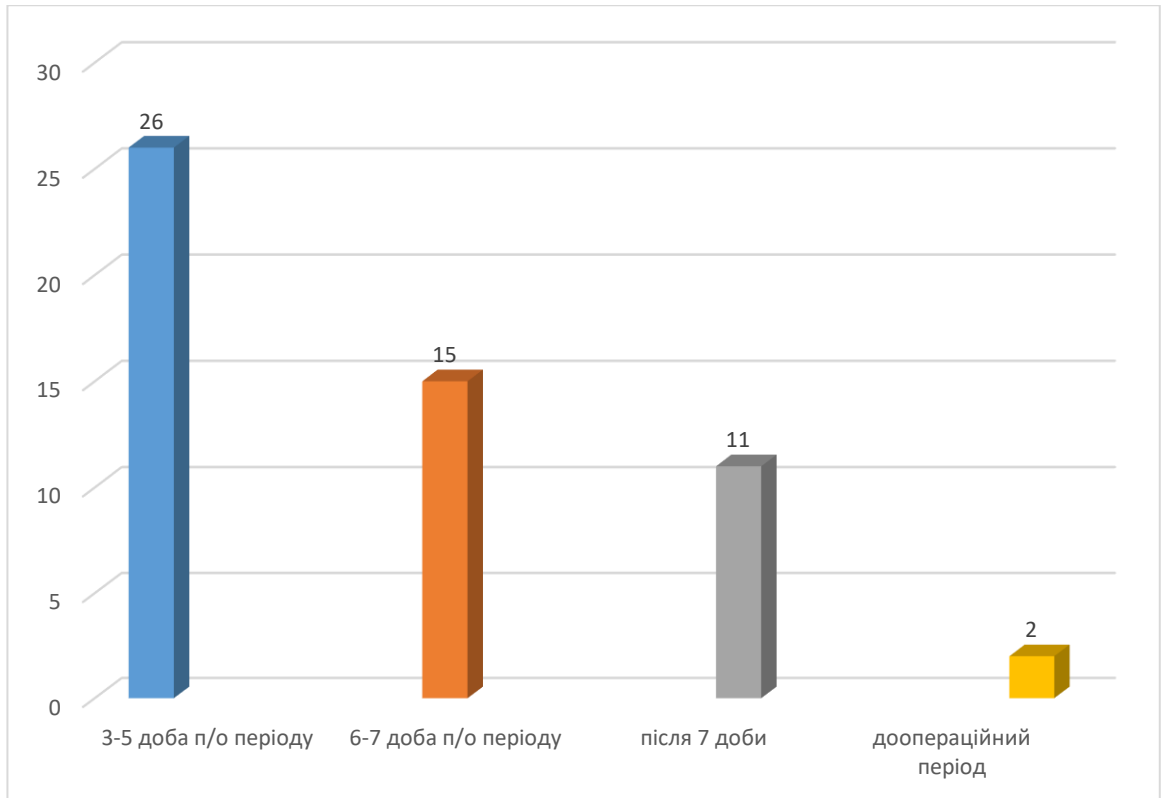


Рисунок 4.2 – Розподіл пацієнтів за часом виникнення тромботичного процесу

Найвища клінічна настороженість щодо розвитку тромботичного процесу була у хворих із поєднанням вказаних клінічних ознак, що виявлено в 48 (88,89 %) хворих. Безсимптомний перебіг був у 2 (3,70 %) пацієнтів із дистальним венозним тромбозом (суральні вени) (табл. 4.8).

Набряк нижньої кінцівки, біль у нижній кінцівці та симптом Ловенберга, виявлені, відповідно, у 46 (85,19 %), 42 (77,78 %) та 42 (77,78 %) хворих, були найчастішими клінічними ознаками, що реєструвались у пацієнтів із післяопераційним тромботичним ураженням венозної системи (табл. 4.8). Слід вказати, що специфічні клінічні симптоми для діагностики ТГВ були виявлені у понад 50 % пацієнтів.

Таблиця 4.8 – Частота розвитку клінічної симптоматики післяопераційного тромботичного процесу в системі нижньої порожнистої вени

Клінічний симптом	Частота розвитку клінічного симптому	
	N	%
Набряк нижньої кінцівки	46	85,19
Біль у нижній кінцівці	42	77,78
Симптом Хоманса	32	59,26
Симптом Мозеса	28	51,85
Симптом Ловенберга	42	77,78
Почервоніння шкіри над варикозно зміненими венами	8	14,82
Біль при пальпації в проекції варикозно змінених вен	6	11,11

4.2 Ультразвукова діагностика післяопераційного тромботичного процесу в системі нижньої порожнистої вени

Аналізуючи частоту неспецифічних і специфічних клінічних проявів післяопераційного тромботичного процесу в системі НПВ, можна стверджувати, що останні не завжди дають можливість з високою часткою ймовірності встановити діагноз й обрати правильну лікувальну тактику. Тому у пацієнтів із підозрою на розвиток тромботичного ураження венозної системи у післяопераційному періоді здійснювали ультразвукове дослідження поверхневої і глибокої венозної системи в В-режимі та із доплерівським картуванням кровоплину.

Ультразвукове дослідження венозної системи здійснювали у горизонтальному положенні пацієнта на спині із використанням стандартних

ультразвукових «доступів» для візуалізації венозних магістралей. При УЗД оцінювали анатомічні особливості та функціональний стан поверхневої і глибокої венозних систем басейну НПВ та перфорантних вен нижніх кінцівок.

У всіх пацієнтів етапність УЗД була наступною:

- підтвердження наявності тромботичного процесу у венозній системі;
- визначення локалізації тромботичного процесу та його протяжності;
- визначення особливостей тромботичного процесу (щільність тромботичних мас, наявність і протяжність флотації верхівки тромбу) та визначення небезпеки розвитку ТЕЛА;

- оцінка сафено-феморального і сафено-поплітеального співустя і виявлення патологічних венозних рефлюксів за ходом основних стовбурів ВПшВ і МПВ;

- топічна діагностика та оцінка функціонального стану перфорантних вен стегна і гомілки.

При ультразвуковому ангіоскануванні у хворих із післяопераційним ТГВ встановлено ряд специфічних ознак, що притаманні для тромботичного ураження глибокої венозної системи (рис. 4.3).

Збільшення діаметра тромбованого венозного сегмента було ультразвуковою ознакою, що виявляли у 100 % пацієнтів із післяопераційним тромбозом глибоких вен. Як правило, тромбований венозний сегмент збільшувався в діаметрі на 40–70 % порівняно із незміненою веною (рис. 4.3).

Ущільнення і потовщення стінок тромбованого венозного сегмента було встановлено у 15 пацієнтів, що склало 31,91 % (рис. 4.3). Тканини, що оточують тромбовану вену, в більшості випадків характеризуються зниженою ехогенністю та нечіткістю контурів структурних елементів, що також можна розцінювати, як один з додаткових ультразвукових ознак тромботичного ураження венозної системи.



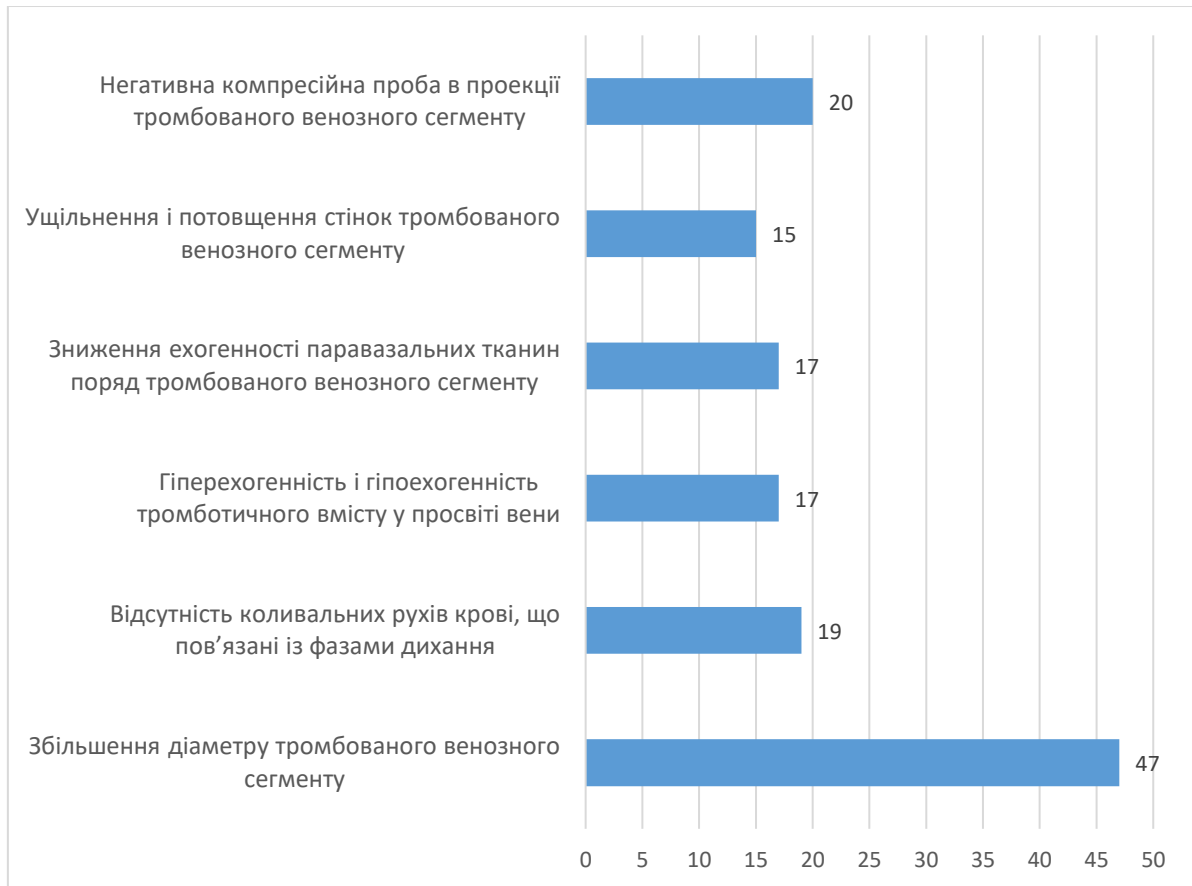


Рисунок 4.3 – Ультразвукові ознаки тромботичного ураження глибокої венозної системи

Відсутність реакції діаметра вени на компресію ультразвуковим датчиком (негативна компресійна проба) було встановлено у 95,24 % пацієнтів і за частотою було другою ознакою після розширення діаметра тромбованого венозного сегмента. Наявний тромботичний вміст у просвіті вени при компресійній пробі не дозволяє стінкам вени реагувати на компресію.

Відсутність коливальних рухів крові у просвіті вени, що пов'язані із фазами дихання, було третьою за частотою ультразвуковою ознакою при тромботичному ураженні венозного сегмента та виявлялось у 90,48 % пацієнтів (рис. 4.4).

Під час ультразвукового обстеження тромбованого венозного сегмента відзначали виповнення просвіту вени гіперехогенними тромботичними масами, причому із зростанням терміну тромботичного процесу щільність

тромботичних мас збільшувалась. При цьому компресійна проба була негативною.

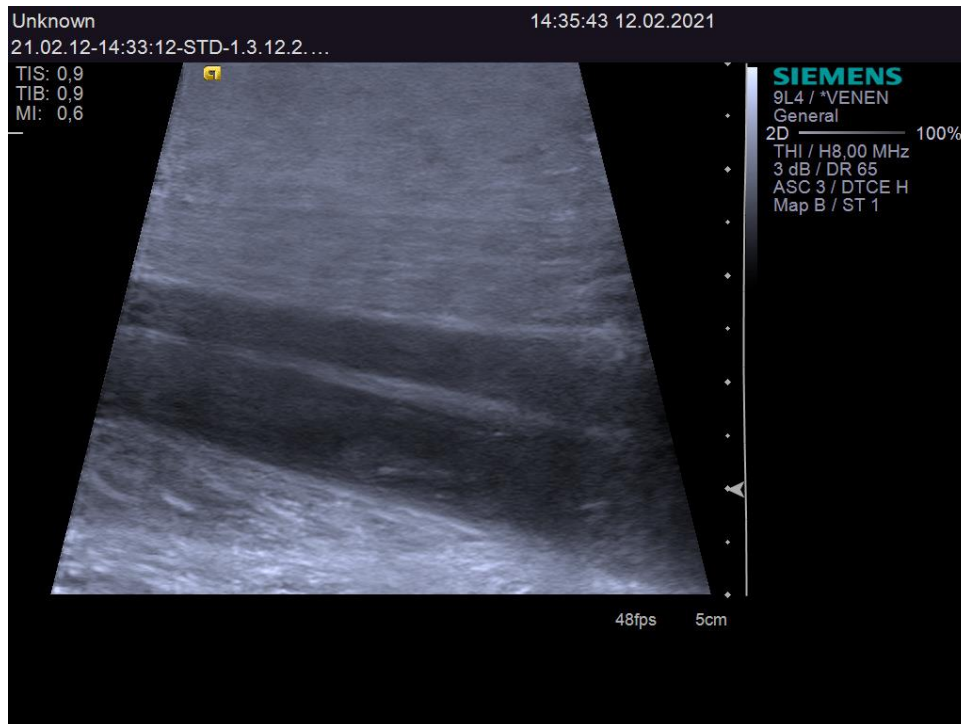


Рисунок 4.4 – Оклюзійний тромбоз на рівні ПСВ

Критеріями оклюзійного тромботичного процесу в глибокій веноній системі басейну НПВ вважали:

- негативну компресійну пробу;
- негативну реакцію на пробу Вальсальви;
- відсутність картування кровоплину з тромбованого сегмента венонного русла.

Неоклюзивний тромб у глибокій веноній системі характеризувався ослабленим кровоплином, що слабо синхронізований з фазами дихання. При ультразвуковому дослідженні стінка тромбованой вени має гіперехогенну структуру. Диференціяція між оточуючими тканинами та стінками тромбованой вени складна у зв'язку із переходом запального процесу на оточуючі вену тканини. Останні мають знижену ехогенність та нечіткість контурів структурних елементів, що також можна розцінювати, як один з додаткових ультразвукових ознак тромботичного ураження венонної системи (рис. 4.5).

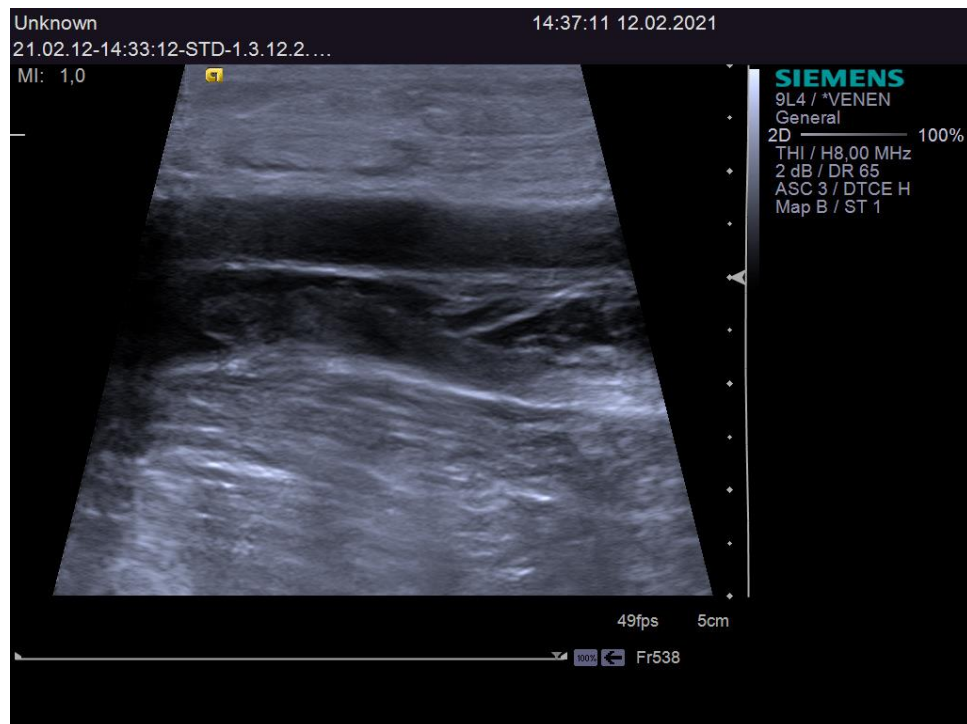


Рисунок 4.5 – Неоклюзивний тромбоз ПСВ

У післяопераційному періоді тромб із флотуючою верхівкою, що знаходиться у поверхневій або глибокій венозній системі, становить найвищу небезпеку щодо розвитку ТЕЛА [70; 99; 135; 143; 167]. Ультразвуковими критеріями, що дозволяли стверджувати про наявність у пацієнта флотуючого емболонебезпечного післяопераційного тромбозу, були:

- довжина флотуючої верхівки тромбу понад 4 см;
- нерівний контур верхівки тромбу;
- параболічна форма верхівки тромбу;
- гетерогенна та гіпогенна структура тромбу;
- при ультразвуковому дослідженні підвищена рухомість тромботичних мас в ділянці верхівки тромбу.

Під час ультразвукового ангіосканування флотуюча верхівка тромбу визначається як структура з гіперехогенним краєм та неоднорідної консистенції, що розміщується в просвіті вени, здійснює коливальні рухи та омивається потоком крові (рис. 4.6).

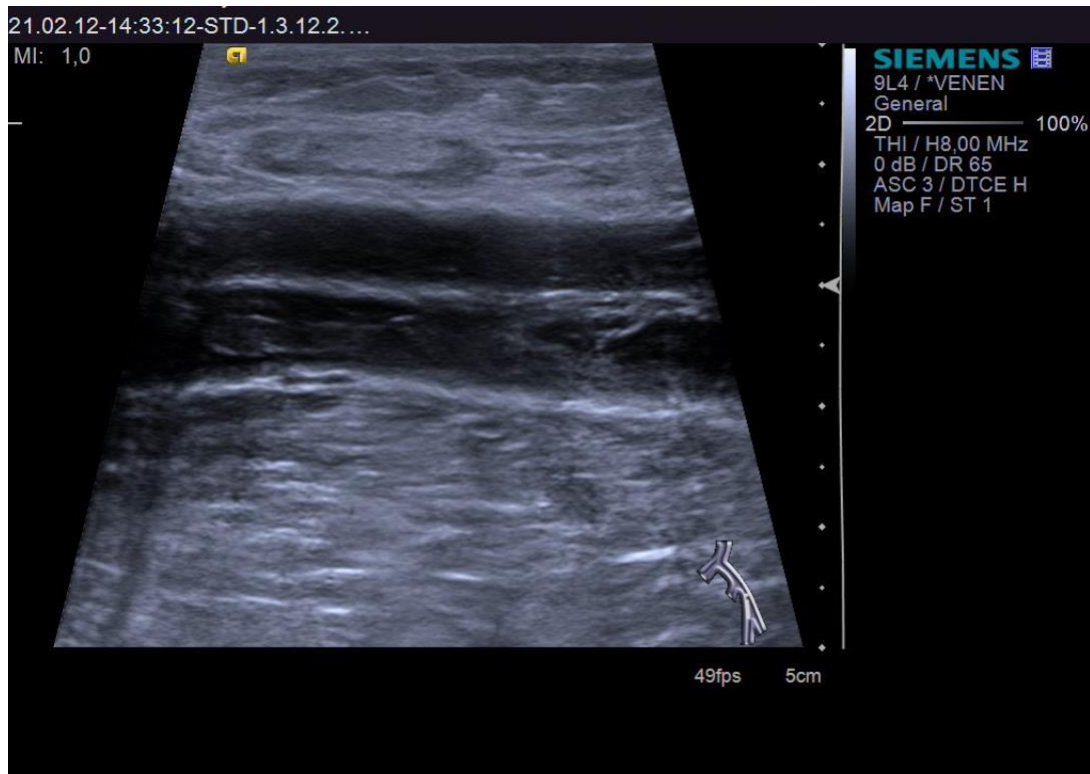


Рисунок 4.6 – Флотажія верхівки тромбу на рівні верхньої третини ПСВ

Флотуючий тромб у післяопераційному періоді на рівні НПВ був виявлений в 1 (2,13 %) випадку та в 1 (2,13 %) випадку флотуюча верхівка тромбу розміщувалась на рівні загальної стегнової вени.

При вивченні ультразвукових характеристик післяопераційного тромботичного процесу було виділено окремий тип тромботичного процесу в глибокій венозній системі, а саме – емболонебезпечний оклюзивний тромбоз, при якому є висока ймовірність розвитку тромбоемболічних ускладнень (рис. 4.7).

Для вказаного виду тромбозу були характерні наступні ультразвукові ознаки:

- проксимальна межа тромботичних мас з нерівним «зубчастим» контуром;
- тромботичні маси мають неоднорідну ехоструктуру;
- при ультразвуковому дослідженні відзначається підвищена рухомість тромботичних мас;

- при повторному (контрольному) ультразвуковому дослідженні відзначається швидкопрогресуюче поширення проксимальної межі тромбу.

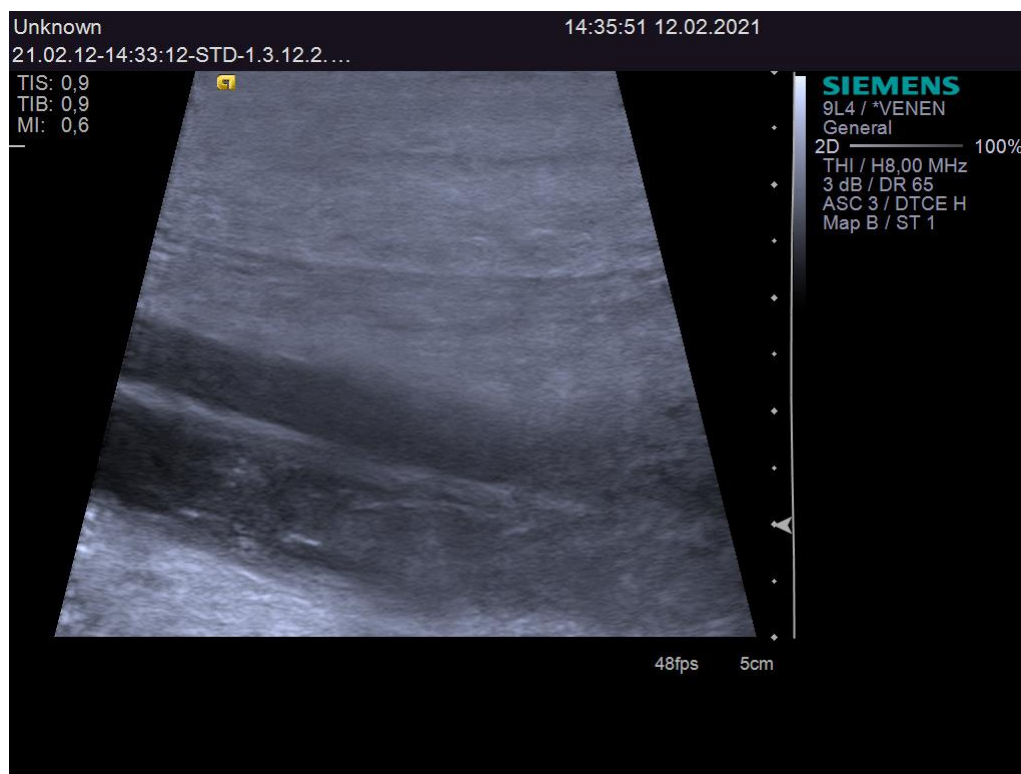


Рисунок 4.7 – Емболонебезпечний оклюзивний тромб на рівні зовнішньої клубової вени

У 5 (14,89 %) випадках емболонебезпечний оклюзивний тромб був встановлений на рівні загальних клубових вен і у 4 (8,51 %) випадках – на рівні ПСВ.

Найменшу небезпеку ВТУ становить оклюзивний венозний тромбоз. Вказаний тип тромбозу при ультразвуковому ангіоскануванні характеризується наступними ознаками:

- гіперехогенна структура тромботичних мас;
- рівна поверхня проксимальної границі тромбу;
- низька рухливість або нерухомість тромботичних мас під час ультразвукового дослідження.

Кількісна характеристика типу тромботичного процесу наведена в таблиці 4.9.

Таблиця 4.9 – Характеристика типу тромботичного процесу

Локалізація		Тип оклюзійного процесу		
		флотуючий тромб	оклюзивний емболонебезпечний	оклюзивний тромбоз
Нижня порожниста вена		1	–	–
Клубовий сегмент	загальна клубова вена	–	2	3
	зовнішня клубова вена	–	–	4
Стегновий сегмент	загальна стегнова вена	1	3	4
	ПСВ	0	3	8
Підколінний сегмент		–	1	10
Гомілковий сегмент		–	–	7

При аналізі локалізації оклюзивного венозного тромботичного процесу було встановлено, що у 7 випадках вказаний вид тромбозу був діагностований на рівні гомілкових вен, у 10 випадках – на рівні підколінної вени, у 9 випадках – на рівні ПСВ та по 4 випадки на рівні загальної стегнової, загальної клубової, і зовнішньої клубової вен.

При аналізі емболонебезпечності тромботичного процесу в глибокій венозній системі було встановлено, що найчастіше діагностувався оклюзивний венозний тромбоз – 36 (76,60 %) випадків (табл. 4.10).

Флотуючий тромб був виявлений у 2 (4,26 %) пацієнтів, а оклюзивний емболонебезпечний тромботичний процес у 9 (19,15 %) хворих. Вказані типи

післяопераційного венозного тромбозу становили найвищий рівень небезпеки щодо розвитку епізоду ТЕЛА та вимагали відповідних запобіжних заходів.

Таблиця 4.10 – Типи тромботичного процесу в глибокій системі басейну нижньої порожнистої вени

Характеристика тромботичного процесу	Кількість пацієнтів	%
Флотуючий тромботичний процес	2	4,26
Емболонебезпечний оклюзивний тромбоз	9	19,15
Оклюзивний венозний тромбоз	36	76,60

Одним з актуальних завдань УЗД при гострих венозних тромбозах є візуальна оцінка субстрату захворювання. Під час УЗД встановлюють локалізацію, поширеність тромботичного процесу, форму верхівки тромботичних мас. УЗД у пацієнтів з підозрою на венозний тромбоз дозволяє встановити правильний діагноз переважно при типових проявах захворювання [205; 214]. Діагностичні помилки можуть виникнути при наявності свіжих тромботичних мас, які не фіксовані до венозної стінки, при поширенні тромботичного процесу з вен гомілки в підколінну вену, при поширенні тромботичного процесу з камбалоподібного і малогомілкового синусів ув підколінну вену.

Для встановлення ембологенності тромботичних мас визначали соноеластографічні властивості тромбу методом зсувної хвилі із використанням ультразвукової системи Siemens Acuson S2000 (Німеччина).

Після закінчення топічної діагностики венозного тромбу визначали його соноеластографічні властивості шляхом вимірювання швидкості поширення акустичної хвилі. При показнику в межах менше 2,5–2,6 м/с є високий ризик ембогенності тромбу (рис. 4.8), при 2,7–2,9 м/с – помірний, при 3,0 м/с і вище – загрози емболії немає (рис. 4.9).

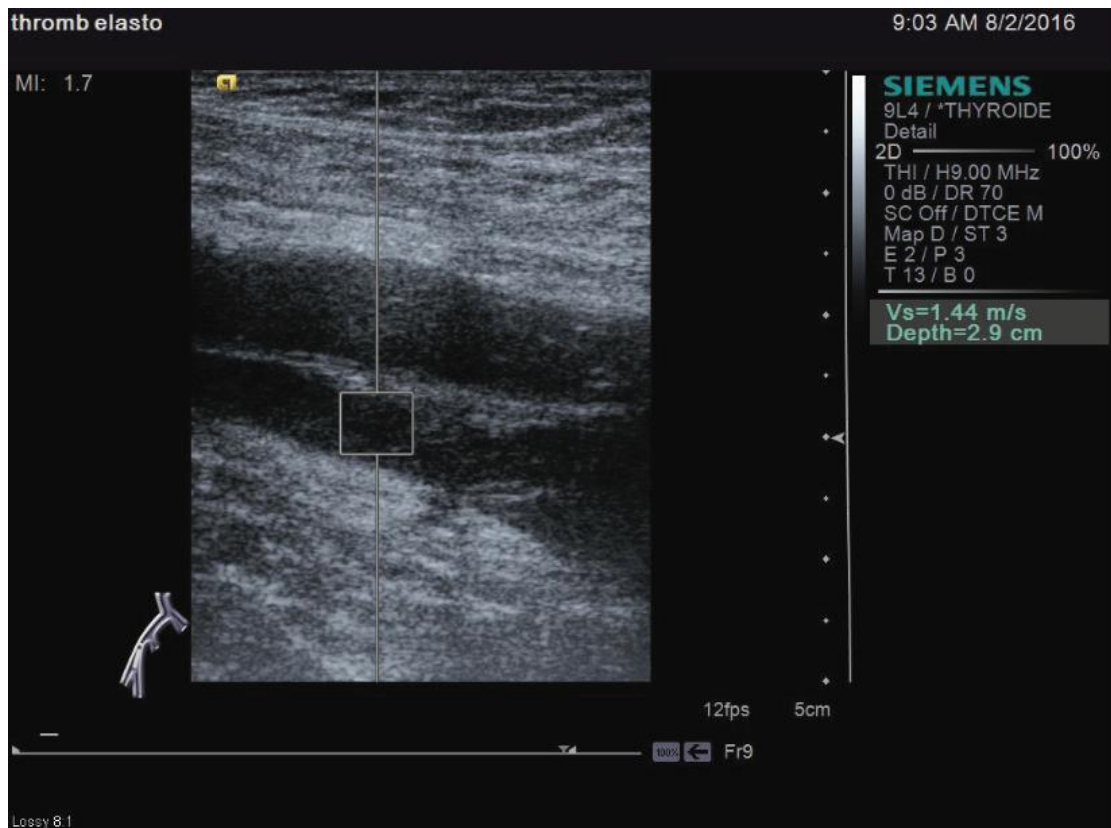


Рисунок 4.8 – Ультразвукова тромбоеластографія на рівні стегнового сегмента

При ультрасоноеластографії оклюзивного венозного тромбу на рівні стегнового сегмента швидкість поширення акустичної хвилі була на рівні 2,5–2,6 м/с у 2 спостереженнях, флотуючого сегмента загальної стегнової вени – 2,5–2,6 м/с (1 спостереження).

Тромбоз камбалоподібного і малогомілкового синусів з продовженням в підколінну вену характеризувався швидкістю поширення акустичної хвилі в межах 2,5–2,6 м/с (2 спостереження). Проксимальний сегмент протяжністю



1,2–1,5 см гомілково-підколінного венозного тромбу характеризувався швидкістю поширення акустичної хвилі в межах 2,7–2,8 м/с (3 спостереження).

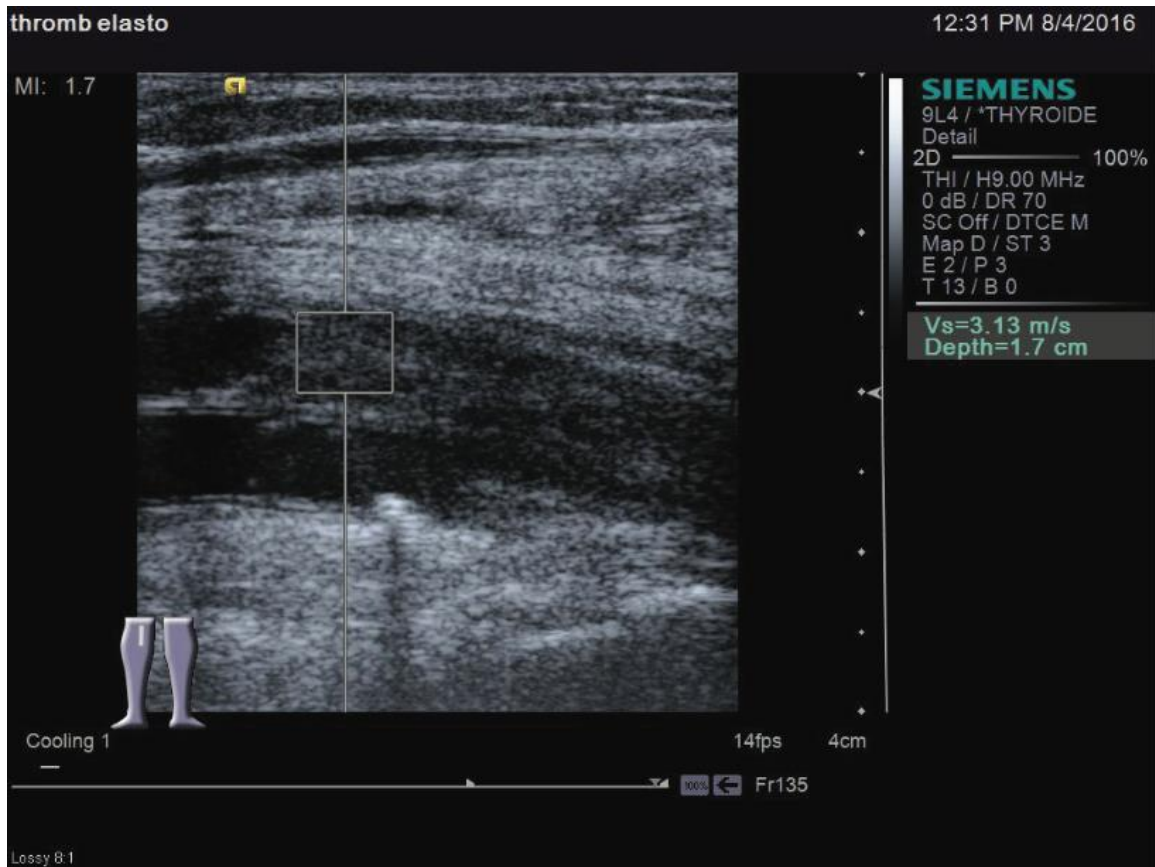


Рисунок 4.9 – Ультразвукова тромбоеластографія на рівні підколінного сегмента

У 4 спостереженнях за діагностованого оклюзійного венозного ТГВ швидкість поширення акустичної хвилі була на рівні 2,5–2,6 м/с, що вказувало на високий ризик ембологенного тромбу. У 4 спостереженнях за діагностованого оклюзійного венозного тромбозу при ультрасоноеластографії венозного тромбу швидкість поширення акустичної хвилі була на рівні 2,7–2,8 м/с – помірний ризик ембологенного тромбу. У випадках високого ризику ембологенності ТГВ з метою запобігання ТЕЛА вдавалися до невідкладних методів оперативного втручання.

Діагностування флотуючої частини іліофemorального тромботичного процесу на рівні зовнішньої клубової вени та інфраренального сегмента НПВ при ультразвуковому ангіоскануванні вважали показанням до контрастної комп'ютерної томографії з ангіопідсиленням. Результат вказаного виду обстеження аналізували у венозній фазі, а також вивчали топографо-анатомічні особливості прилеглих органів і просторів. Детально вивчали локалізацію тромботичного процесу, щільність тромботичних мас, рівень поширення флотуючої частини тромбу у краніальному напрямку, стан паравазальних тканин (рис. 4.10).

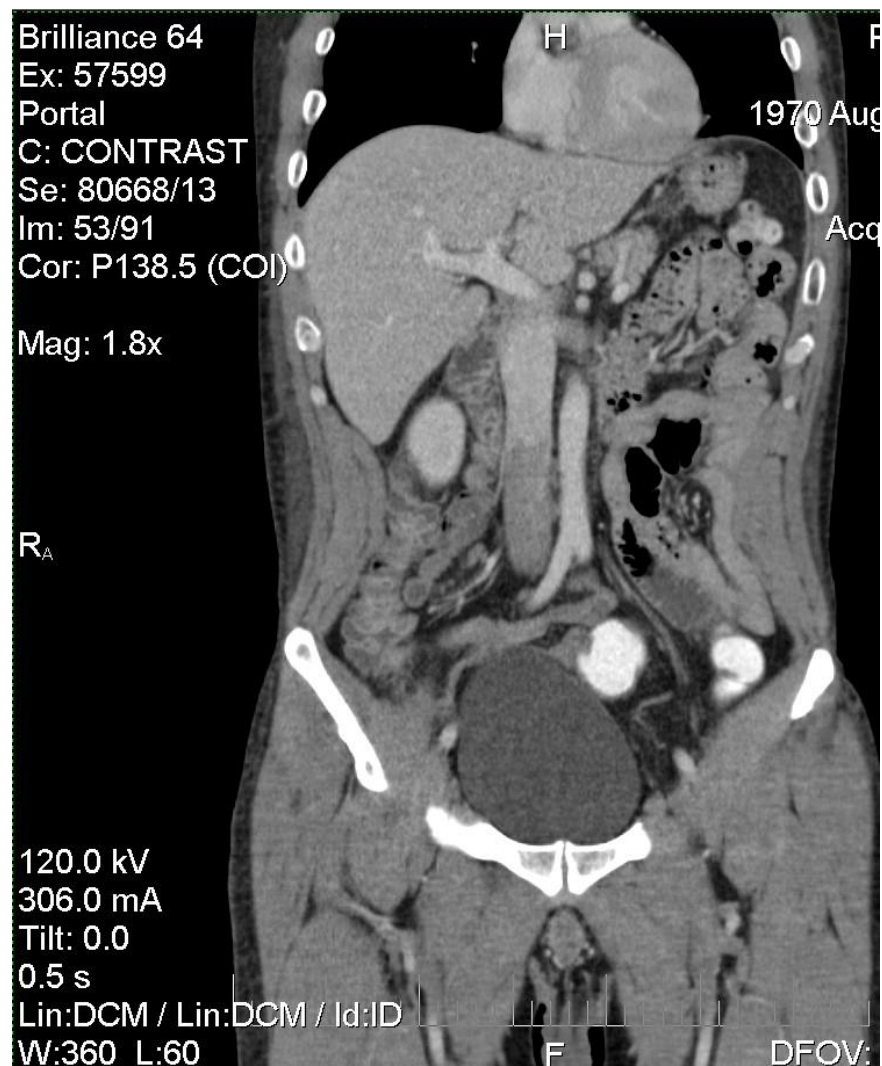


Рисунок 4.10 – КТ венозного тромбозу інфраренального сегменту нижньої порожнистої вени

### 4.3 Хірургічне лікування пацієнтів із післяопераційним венозним тромбозом у системі нижньої порожнистої вени

Розвиток тромботичного процесу в системі поверхневих і глибоких вен басейну НПВ в післяопераційному періоді залишається чинником, що погіршує результати лікування пацієнтів, які піддаються оперативному лікуванню із плановими та невідкладними хірургічними захворюваннями.

Венозний тромбоз у післяопераційному періоді було діагностовано у 22,31 % пацієнтів I групи, що відповідає частоті розвитку післяопераційного тромбозу, представленого за результатами літературних джерел [174; 175].

Основними завданнями лікування тромботичного процесу у венозній системі є запобігання розвитку ТЕЛА, припинення поширення тромботичного процесу, запобігання прогресуванню набряку нижньої кінцівки і можливої венозної гангрени, відновлення прохідності тромбованих вен і профілактика рецидиву захворювання [173; 216].

Основними факторами прогнозування тромбозу у поверхневій венозній системі вважається рівень локалізації та поширеності тромботичного процесу, наявність флотації верхівки тромбу та емболонебезпека тромботичних мас.

За розробленою в клініці класифікацією, пацієнти з тромботичним процесом у поверхневій венозній системі були розділені на 4 групи. В основу поділу пацієнтів на групи взято принцип поширення тромботичного процесу в системі ВПШВ та загрози виникнення тромбоемболічних ускладнень.

I групу склали 2 (28,57 %) пацієнти із післяопераційним гострим ВТФ, при якому тромботичний процес переходив із поверхневої венозної системи на глибоку. Головний принцип об'єднання пацієнтів у групу – загроза розвитку ВТУ. Серед представників цієї групи діагностовано перехід тромботичного процесу із поверхневої венозної системи нижніх кінцівок на

глибоку венозну систему із флотацією верхівки тромбу на рівні загальної стегнової вени (1 випадок) та підколінної вен (1 випадок).

Оперативне лікування I групи пацієнтів розпочинали із кросектомії і тромбектомії із загальної стегнової вени або підколінної вени у пацієнтів із флотацією верхівки тромбу через сафено-феморальне чи сафено-поплітеальне співустя. Наступним етапом оперативного втручання було видалення основного стовбура ВПШВ шляхом виконання короткого або довгого стріпінгу ВПШВ у пацієнтів з емболонебезпечним оклюзійним тромбозом в басейні підшкірних вен системи НПВ. В об'єм хірургічних маніпуляцій на венозній системі ВПШВ входили флебектомія тромбованих приток та резекція або екстирпація перфорантів.

У II групи увійшов 1 (14,28 %) пацієнт із висхідною формою ГВТФ, у якого верхівка тромбу перебувала на рівні або дещо нижче сафено-феморального співустя. Виділення вказаної форми тромботичного ураження підшкірних вен зумовлене загрозою переходу тромботичного процесу на глибоку венозну систему. У зв'язку з тим, що тромботичний процес починався від рівня нижньої третини гомілки і поширювався у проксимальному напрямку, не було можливості діагностувати венозний рефлюкс, а також виявити неспроможні перфоранти.

Методом лікування хворих II групи була кросектомія з флебектомією, що доповнювалась операцією Нарата і виконувалась у перші 24 год з моменту діагностики.

III групу склали 3 (42,86 %) пацієнти із локалізацією тромботичного процесу в поверхневій венозній системі на рівні нижньої третини стегна за наявності зв'язку венозного рефлюксу з верхівкою тромбу. Необхідність виділення окремої групи пацієнтів продиктована підвищеною швидкістю просування тромботичного процесу по венозному стовбуру при контакті розповсюдженого венозного рефлюксу у ВПВ із верхівкою тромбу як місцевого гемодинамічного механізму тромбоутворення.

У пацієнтів III групи у зв'язку із виявленням венозного рефлюксу, як ведучого гемодинамічного фактора тромбоутворення, є необхідність термінового оперативного втручання при локалізації ГВТФ на рівні нижньої третини стегна та верхньої третини гомілки при розповсюдженому вертикальному рефлюксі, що контактує із верхівкою тромбу.

До IV групи увійшов 1 (14,28 %) хворий. Вказану групу виділяли за наступними ознаками: локалізація тромбофлебиту в системі ВПВ тільки на гомілці, відсутність флотуючих тромбів у стовбурі та притоках, відсутність розповсюдженого рефлюксу, що контактує з верхівкою тромбу.

Пацієнтів IV групи лікували тільки консервативно задля припинення поширення тромботичного процесу, зниження активності коагуляційної ланки системи крові та запального процесу.

Згідно з клінічними даними, результатами ультразвукового дуплексного ангиосканування та комп'ютерною томографією в ангиорежимі післяопераційний венозний тромбоз у глибокій системі НПВ діагностовано у 47 (87,04 %) пацієнтів. У 23 (48,93 %) хворих розвиток тромботичного процесу в системі НПВ був виявлений на 3–5-у добу післяопераційного періоду, у 14 (29,79 %) обстежуваних – на 6–7-у доби після операції, у 9 (19,15 %) – пізніше 7-ї доби післяопераційного періоду та в 1 (2,13 %) хворого тромботичний процес був виявлений ще на передопераційному етапі дослідження.

Флотуючий та оклюзивний емболонебезпечний тромбоз у глибокій венозній системі, що вимагав ургентного оперативного втручання для запобігання розвитку ТЕЛА, було діагностовано у післяопераційному періоді у 2 (4,26 %) та 6 (12,77 %) випадках відповідно. В той же час слід зазначити, що у 4 (8,51 %) випадках діагностованого оклюзійного ембологенного тромбозу при тромбоеластографії методом зсувної хвилі було встановлено ознаки ембологенності, що вимагало оперативного втручання, спрямованого на запобігання розвитку ТЕЛА. Операція виконувалась після діагностики

тромботичного процесу за ургентними показаннями. У решти 35 (74,47 %) пацієнтів було встановлено оклюзійний тип тромботичного процесу, що дозволило застосовувати консервативну тактику лікування післяопераційного венозного тромбозу.

У передопераційному періоді в 1 пацієнта при передопераційному обстеженні було виявлено тромботичний процес в іліо-кавальному сегменті венозної системи. Під час ультразвукового дуплексного ангіосканування було встановлено стегно-клубову локалізацію венозного тромбозу із поширенням флотуючої верхівки тромбу до рівня інфраренального сегмента НПВ (довжина флотуючої верхівки сягала 9 см). Вказаний пацієнт був ушпиталений з приводу пухлинного захворювання товстої кишки. Його прооперували на венозній системі з метою запобігання розвитку ТЕЛА та з метою лікування основної хірургічної патології.

Як приклад, навидимо витяг з медичної карти стаціонарного хворого М., № 02/02349.

*Хворий М., 1952 р.н., перебував на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії КЗТОР «ТУЛ» з 02.11.2018 по 20.11.2018 р. з діагнозом: С-г верхньоампулярного відділу прямої кишки. ІХС. Стенокардія напруги II ФК. Постінфарктний кардіосклероз (2012 р.). Гіпертонічна хвороба III ст., 2 ст. Високий кардіоваскулярний ризик.*

*У ході підготовки хворого до операційного втручання під час УЗД органів черевної порожнини було запідозрено тромботичний процес на рівні правого клубового сегмента венозної системи та інфраренального сегмента НПВ. Пацієнту здійснено ультразвукове ангіосканування системи поверхневих і глибоких вен басейну НПВ. При цьому було діагностовано тромботичне ураження підколінного, стегнового, клубового сегментів справа із поширенням флотуючої верхівки тромбу до рівня інфраренального сегмента НПВ.*

*Висновок ультразвукового дуплексного ангиосканування (05.11.2018).*

*Глибока венозна система: підколінна вена, ПСВ, загальна стегнова вена, зовнішня клубова вена, проксимальний сегмент загальної клубової вени наповнені гетерогенним тромботичним вмістом, без ознак кровоплину; в дистальному сегменті правої загальної клубової вени та початковому сегменті НПВ визначається верхівка тромбу, що омивається кровоплином, протяжністю 6,5–7,0 см.*

*Поверхнева венозна система: сафено-феморальне співустя та термінальний відділ ВПшВ протяжністю 3,0–3,5 см вповнені гетерогенним тромботичним вмістом; велика підшкірна вена на рівні гомілки та нижньої і середньої третини стегна, МПВ по всій протяжності без особливостей.*

*Висновок ультразвукового ангиосканування: ехоознаки тромботичного ураження глибокої венозної системи правої нижньої кінцівки із поширенням тромботичного процесу до рівня клубового сегмента та флотацією верхівки тромбу на рівні інфраренального сегмента НПВ, тромботична оклюзія сафено-феморального співустя та термінального сегмента ВПшВ протяжністю 3,0–3,5 см.*

*Для встановлення локалізації тромботичного процесу та визначення точної локалізації проксимального рівня флотуючої частини тромбу пацієнтові того ж дня (05.11.2018) здійснили комп'ютерну томографію в ангиорежимі. Висновок комп'ютерної томографії ангиографії: тромбоз підколінної, поверхневої стегнової, загальної стегнової, зовнішньої клубової, загальної клубової вен справа із флотацією верхівки тромбу довжиною 7,0 см на рівні інфраренального сегмента НПВ (рис. 4.11). Тромбоз ділянки сафено-феморального співустя із поширенням тромботичного процесу на термінальний відділ ВПшВ протяжністю 3,5 см.*

*У пацієнта встановлено діагноз: С-г верхньоампулярного відділу прямої кишки. Іліофеморальний тромбоз глибокої системи правої нижньої*

кінцівки із флоатацією верхівки тромбу на рівні інфраренального сегмента НПВ. Тромбоз сафено-фemorального співустя із поширенням тромботичного процесу на термінальний відділ ВПшВ.

*ІХС. Стенокардія напруги ІІ ФК. Постінфарктний кардіосклероз (2012 р.). Гіпертонічна хвороба ІІІ ст., 2 ст. Високий кардіоваскулярний ризик.*



Рисунок 4.11 – КТ-ангіографія. Флотуючий тромб у нижній порожнистій вені (карта стаціонарного хворого № 02/02349)



*За ургентними показаннями в той же день (05.11.2018 р.) пацієнтові виконано операційне втручання: верхньосередина лапаротомія, тромбектомія із інфраренального сегмента НПВ флотуючої частини тромбу, парціальна каваплікація інфраренального сегмента НПВ, тромбектомія із іліофemorального сегмента справа із стегового доступу, правобічна кросектомія, короткий стрипінг ВПшВ на стегні. Передня резекція прямої кишки. Дренування пресакрального простору. Дренування черевної порожнини.*

*У хворого післяопераційний період перебігав без особливостей. Загоєння післяопераційних ран відбувалося первинним натягом.*

*У післяопераційному періоді пацієнт отримував антикоагулянтну консервативну терапію низькомолекулярними гепаринами з переходом на препарати антагоністів вітаміну К (варфарин) та підтриманням цільового значення показника МНВ в межах 2,0–3,0.*

*Хворому в післяопераційному періоді здійснювали ультразвуковий моніторинг стану басейну НПВ. Ознак тромботичного ураження венозного сегменту, що підлягав дезобструкції, не виявлено.*

*Пацієнта у задовільному стані виписано з хірургічного відділення під амбулаторний нагляд онколога, судинного хірурга, хірурга.*

Також слід зазначити, що у виділеній групі хворих із клінічними та лабораторними ознаками НДСТ частота післяопераційних ВТУ була найвищою, порівняно з виділеними підгрупами осіб, сформованих за рівнем хірургічної стрес-реакції, і складала 44,68 % (21 пацієнт).

Структура хірургічних втручань для запобігання ТЕЛА при післяопераційному тромботичному процесі представлена в таблиці 4.11.

Так, згідно з табл. 4.11, двокатетерна непряма тромбектомія із клубового сегмента та пряма тромбектомія із загальної стегової вени із

перев'язкою ПСВ нижче глибокої вени стегна виконані в однаковій кількості пацієнтів: 1 – у першому випадку та 1 – у другому відповідно у процентному співвідношенні склало по 16,67 %.

Таблиця 4.11 – Структура оперативних втручань у пацієнтів із післяопераційним тромботичним процесом в глибокій венозній системі

Вид оперативного втручання	Кількість	
	N	%
Пряма тромбектомія з НПВ, апаратна плікація НПВ	1	8,33
Двокатетерна непряма тромбектомія із клубового сегмента	2	16,68
Пряма тромбектомія із загальної стегнової вени, перев'язка ПСВ нижче гирла ГСВ	1	8,33
Перев'язка ПСВ нижче гирла ГСВ	8	66,67
Всього	12	100

Перев'язка тільки ПСВ на рівні нижче гирла ГСВ здійснена у 8 випадках (66,67 %).

Усі хворі після хірургічного втручання з приводу післяопераційного тромботичного процесу отримували антикоагулянтну терапію нефракціонованим або низькомолекулярними гепаринами у лікувальних дозах з переходом на прийом препаратів АВК (варфарин) протягом 3–6 міс. із підтриманням значень МНВ в межах 2,0–3,0. Також для лікування тромботичного процесу використовували препарати інгібітори Ха фактора із дозуваннями згідно з інструкцією фірми-виробника.

Серед післяопераційних ускладнень в 1 пацієнта розвинулась лімфорея в ділянці стегового доступу та в 1 випадку – гематома в ділянці стегна, яка не потребувала оперативного втручання.

У 35 хворих (74,47 %) із оклюзійним післяопераційним тромботичним процесом в глибокій венозній системі басейну НПВ вдавалися до консервативного лікування, спрямованого на запобігання прогресуванню поширенню тромбу, збереження клапанного апарата венозних магістралей та запобігання рецидиву тромботичного процесу.

Консервативне лікування пацієнтів з післяопераційним венозним тромбозом включало наступні важливі компоненти.

1. Антикоагулянтна терапія. Лікування антикоагулянтами починали із парентерального введення лікувальних доз НФГ або низькомолекулярних гепаринів. Так, при застосуванні НФГ препарат вводили внутрішньовенно в дозі 10000-15000 МО Гепарину під контролем згортання венозної крові, тромбінового та активованого парціального тромбoplastинового часу. Після цього по 5000-10000 МО Гепарину вводять внутрішньовенно кожні 4-6 годин. При цьому адекватною вважається доза Гепарину, при якій час згортання крові подовжується у 2,5-3 рази, а активований парціальний тромбoplastиновий час – у 1,5-2 рази.. Лікувальні дози НМГ підбирали згідно з рекомендаціями фірм-виробників. Так, еноксапарин вводили підшкірно по 100 ОД/кг 2 рази на добу або по 150 ОД/кг 1 раз на добу, дельтапарин – по 100 МО/кг 2 рази на добу або 200 МО/кг 1 раз на добу (максимально 18 000 МО).

Тривалість терапії прямими антикоагулянтами становила щонайменше 5 днів. Парентеральне введення антикоагулянтів припиняли при досягненні рівня МНВ 2,0 і вище при двох послідовних визначеннях.

При застосуванні парентеральних антикоагулянтів з метою виявлення специфічних ускладнень цієї терапії моніторували показники гемоглобіну, гематокриту, кількості тромбоцитів та визначали кліренс креатиніну.

Ефективну дозу АВК підбирали із врахуванням значення МНВ та підтримання його рівня в межах 2,0–3,0. На першу та другу доби використовували добову дозу варфарину 5,0–7,5 мг. На третю добу застосування варфарину визначали рівень МНВ та, орієнтуючись на його значення, корегували дозу препарату для досягнення заданих значень МНВ. При досягненні терапевтичного значення МНВ його контролювали 1 раз на 4 тиж.

Тривалість застосування АВК становила від 3 до 6 міс. або й довше та залежала від наявності факторів ризику рецидиву тромботичного процесу.

Також у частини пацієнтів (9 хворих) із післяопераційним оклюзійним тромботичним процесом застосовували високоселективний прямий інгібітор Ха фактора коагуляційного каскаду ривароксабан. Препарат застосовували по 15 мг 2 рази на добу перорально протягом 21 дня. З 22-го дня і протягом 3 або 6 міс., залежно від наявних факторів ризику, ривароксабан застосовували у дозування 20 мг 1 раз на добу перорально.

2. Еластична компресія. Усім пацієнтам із післяопераційним венозним тромбозом призначали еластичний трикотаж II-III ст. компресії. У пацієнтів, прооперованих на нижніх кінцівках, застосовували еластичні бинти довгого ступеня розтягнення. Протипоказанням до застосування еластичної компресії була наявність облітеруючих захворювань аорти та артерій нижніх кінцівок.

3. Режим. Пацієнтам із оклюзійними формами тромботичного процесу рекомендували активний режим, що включав помірну фізичну активність та дихальну гімнастику.

Ультразвуковий моніторинг стану венозного русла системи НПВ здійснювали через кожні 3 дні з метою вивчення динаміки тромботичного процесу.

#### 4.4 Обґрунтування запропонованого діагностично-лікувального алгоритму та тромбопрофілактики

Провівши аналіз поділу хворих відповідно до шкали J. Caprini (2016) [142], що встановлює ризик розвитку ВТУ, було виявлено, що вказана шкала не завжди відображає ступінь периопераційного ризику ВТЕ у пацієнтів, які підлягають оперативному лікуванню. Шкала ризику розвитку ВТЕ, запропонована J. Caprini, не враховує об'єму та травматичності оперативних втручань, що є пусковими елементами гіперкоагуляційного каскаду. Ґрунтуючись на вищезазначених твердженнях, є певна невідповідність між шкалою прогнозування ризику ВТЕ J. Caprini та рівнем хірургічної стрес-реакції у пацієнтів, які підлягають оперативному лікуванню з приводу ургентних і планових хірургічних нозологій.

Проводячи розрахунок прогнозування рівня ризику розвитку ВТУ у хірургічних пацієнтів, є можливість спрогнозувати частоту післяопераційного тромбозу в системі НПВ. Разом з тим, в периопераційному періоді немає змоги встановити час початку формування тромботичного згустка і місце первинної локалізації тромботичного процесу. Слід зазначити, що за умови певних гіперкоагулятивних станів при хірургічних патологіях, що потребують оперативного лікування, тромботичний процес може розвиватись ще у доопераційному періоді. Особливістю клінічної симптоматики післяопераційного венозного тромбозу є слабкість клінічної симптоматики та відсутність специфічної клінічної картини, що призводить до запізнілої діагностики і, відповідно, до запізнення призначення оптимального лікування.

Для вчасної діагностики тромботичного процесу у хірургічних пацієнтів та вибору оптимальної тактики лікування нами був запропонований діагностично-лікувальний алгоритм (рис. 4.12).

## ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ

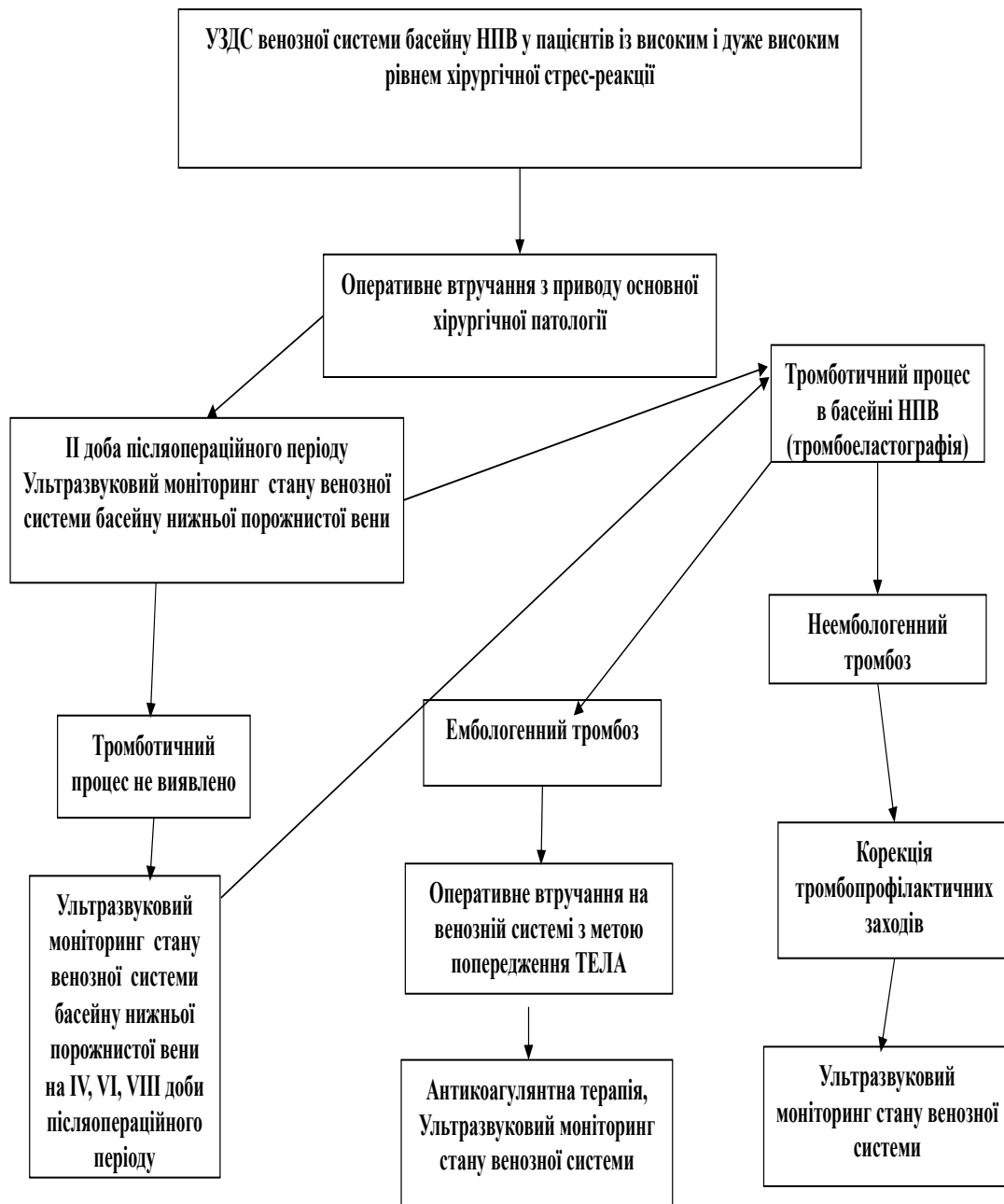


Рисунок 4.12 – Діагностично-лікувальний алгоритм периопераційного ВТЕ

Згідно із запропонованим діагностично-лікувальним алгоритмом периопераційного ВТЕ у пацієнтів із дуже високим і високим рівнем хірургічної стрес-реакції, в яких є високий ризик розвитку ВТУ ще у

доопераційному періоді вдаються до ультразвукового моніторингу стану венозної системи басейну НПВ.

При встановленні тромботичного процесу перед оперативним втручанням у хворих із плановою хірургічною патологією стратегія лікування залежить від типу ембологенності.

Так, при виявленні ембологенного тромботичного процесу здійснюють оперативне лікування, спрямоване на запобігання розвитку ТЕЛА із подальшою антикоагулянтною терапією і відстроченням планового оперативного лікування до розрешення тромботичного процесу. У пацієнтів із ембологенним процесом у системі НПВ призначається антикоагулянтна терапія із відстроченням планового оперативного лікування до розрешення тромботичного процесу.

У хворих із ургентною хірургічною патологією при виявленні тромботичного процесу у венозній системі першочергово здійснюють оперативне лікування, спрямоване на запобігання розвитку ТЕЛА, а наступним – оперативне лікування ургентної хірургічної патології.

Грунтуючись на результатах досліджень активності згортальної системи, встановили, що вона активується вже на етапі завершення оперативного лікування і досягає максимуму у ранньому післяопераційному періоді на фоні невідповідної активації фібринолітичної системи, ультразвуковий моніторинг стану венозної системи здійснювали на 2-у добу післяопераційного періоду. Наступний ультразвуковий моніторинг проводили на 4-у, 6-у та 8-у доби післяопераційного періоду.

При виявленні тромботичного процесу у венозній системі басейну НПВ визначали його ембологенність шляхом ультразвукової тромбоеластографії методом зсувної хвилі. При встановленні ембологенного тромботичного процесу пацієнта оперують за ургентними показаннями для запобігання розвитку ТЕЛА з подальшою антикоагулянтною терапією згідно з протоколами лікування ВТЕ.

Хворим із високим рівнем ендотеліальної дисфункції, а саме у пацієнтів ІА та ІD груп, коригували її рівень. Для цього використовували 4,2 г L-аргініну та 2,0 г L-карнітину у формі розчину для інфузій по 100 мл один раз на добу за 2 дні до оперативного лікування та 3 дні після операції у хворих із плановою хірургічною патологією, та перед операцією 1 раз на 4 дні в післяопераційному періоді у хворих із ургентною хірургічною патологією.

За результатами досліджень виявлено, що у хірургічних пацієнтів наростає активність згортальної системи із максимумом на кінцевому етапі оперативного лікування та в ранньому післяопераційному періоді. На фоні наростання активності згортальної системи встановлено не достатню активацію фібринолітичної ланки гемостазу.

Грунтуючись на виявлених змінах згортальної системи, а також на схемах тромбопрофілактики, перша доза НМГ вводиться в передопераційному періоді, а наступна – тільки через 6–24 год після оперативного втручання. За таких обставин є висока ймовірність ініціації розвитку венозного тромбозу саме на цьому етапі периопераційного періоду.

Враховуючи те, що НМГ мають найбільшу активність на Ха фактор згортання крові і помірно діють на тромбін, НМГ недостатньо дієві при виникненні саме інтраопераційних венозних тромбозів. У зв'язку з тим, що на Па фактор коагуляційного каскаду найбільший вплив має НФГ, його необхідно вводити внутрішньовенно за допомогою інфузомата безпосередньо після оперативного втручання.

Не змінюючи традиційну тромбопрофілактику НМГ у хворих із високим рівнем хірургічної стрес-реакції, НФГ вводили відразу після операції внутрішньовенно у дозі 5 000 ОД та 2 500 ОД у хворих з помірним та низьким рівнем хірургічної стрес-реакції із продовженням введення у післяопераційному періоді до 4–5-ї доби в дозі 2 500 ОД 3 рази на добу. Для



контролю ефективності запропонованої схеми тромбопрофілактики визначали рівень АЧТЧ.

182 хворим II групи, ґрунтуючись на отриманих клінічних даних та результатах дослідження системи гемостазу пацієнтів I групи застосовувався запропонований діагностично-лікувальний алгоритм ВТЕ та коригувався рівень ендотеліальної дисфункції і тромбопрофілактичних заходів.

Хворі II групи, які були включені в дослідження за типом основної хірургічної патології, методами та об'ємом оперативних втручань, типом знечулення, віком, гендерними характеристиками, супутньою патологією, відповідала пацієнтам I групи. Цим пацієнтам здійснювали ультразвуковий моніторинг стану венозної системи як в доопераційному, так і в післяопераційному періоді, з метою виявлення змін венозної гемодинаміки в системі НПВ, коригували ендотеліальну дисфункцію та запропоновані тромбопрофілактичні заходи.

При вивченні стану згортальної системи у хворих II групи було встановлено зниження активності останньої на всіх етапах дослідження. Все ж на передопераційному етапі дослідження у хворих ІА, ІВ, ІС груп так як і у хворих ІА, ІВ та ІС груп когуляційні зміни носили недостовірний характер. І тільки у хворих ІD встановлено явні ознаки гіперкоагуляції (табл. 4.12).

Так, рівень ФГ у пацієнтів II А групи на інтраопераційному етапі дослідження перевищував контрольні значення на 37,66 % ( $p < 0,001$ ), але був нижчим за показники хворих ІА групи на майже на 4 % (3,86 % ( $p \leq 0,05$ )), рівень фібринстабілізуючого фактору відповідно мав значення вищі за контрольні на 21,83 % ( $p < 0,001$ ) та нижчим за показники пацієнтів ІА групи на 4,25% ( $p \leq 0,05$ ), (табл. 4.12). Схожа тенденція змін була встановлена і у хворих ІВ та ІС груп. Найвищий ж ступінь активності було зафіксовано у хворих ІD групи (табл. 4.12).

Таблиця 4.12– Згортальна система у пацієнтів II групи

Показник		Фібриноген, г/л	Фібрин- стабілізуючий фактор, с	Тромбо-пластична активність, %	Час рекальци- фікації плазми, с
1		2	3	4	5
Контроль		3,77 ± 0,05	42,02 ± 0,85	50,21 ± 0,50	110,15 ± 0,61
II А група	Передопераційний етап	3,78 ± 0,07 (p<0,1)	42,67 ± 0,81 (p<0,1)	50,91 ± 0,32 (p<0,1)	117,34 ± 1,69 (p<0,001)
	Інтраопераційний етап	5,19 ± 0,08 (p<0,001)	51,19 ± 1,36 (p<0,001)	59,21 ± 1,29 (p<0,001)	139,23 ± 1,18 (p<0,001)
	I доба після операції	6,91 ± 0,14 (p<0,001)	52,23 ± 0,75 (p<0,001)	57,87 ± 1,13 (p<0,001)	138,43 ± 1,22 (p<0,001)
	V доба після операції	7,02 ± 0,05 (p<0,001)	53,19 ± 0,59 (p<0,001)	58,53 ± 1,41 (p<0,001)	140,08 ± 1,14 (p<0,001)
II В група	Передопераційний етап	3,81 ± 0,31 (p<0,1)	42,11 ± 0,59 (p<0,1)	51,12 ± 0,43 (p<0,1)	116,94 ± 0,76 (p<0,001)
	Інтраопераційний етап	5,07 ± 0,12 (p<0,001)	47,54 ± 0,73 (p<0,001)	56,43 ± 1,17 (p<0,001)	132,11 ± 1,49 (p<0,001)
	I доба після операції	6,32 ± 0,07 (p<0,001)	50,91 ± 0,59 (p<0,001)	55,01 ± 1,08 (p<0,001)	130,43 ± 0,93 (p<0,001)
	V доба після операції	6,41 ± 0,12 (p<0,001)	51,45 ± 0,48 (p<0,001)	56,84 ± 0,93 (p<0,01)	132,51 ± 0,82 (p<0,001)

Продовження таблиці 4.12

		1	2	3	4	5
ІС група	Передопераційний етап		$3,83 \pm 0,05$ ( $p < 0,1$ )	$42,81 \pm 0,69$ ( $p < 0,1$ )	$50,98 \pm 0,41$ ( $p < 0,1$ )	$114,91 \pm 0,87$ ( $p < 0,001$ )
	Інтраопераційний етап		$54,95 \pm 0,17$ ( $p < 0,001$ )	$46,19 \pm 0,66$ ( $p < 0,001$ )	$54,19 \pm 0,75$ ( $p < 0,001$ )	$130,23 \pm 1,39$ ( $p < 0,001$ )
	I доба після операції		$6,11 \pm 0,07$ ( $p < 0,001$ )	$49,45 \pm 0,61$ ( $p < 0,001$ )	$53,96 \pm 0,92$ ( $p < 0,001$ )	$129,19 \pm 1,45$ ( $p < 0,001$ )
	V доба після операції		$6,19 \pm 0,051$ ( $p < 0,001$ )	$50,84 \pm 0,61$ ( $p < 0,001$ )	$54,68 \pm 0,82$ ( $p < 0,05$ )	$130,87 \pm 0,89$ ( $p < 0,001$ )
ІІ D група	Передопераційний етап		$4,24 \pm 0,07$ ( $p < 0,001$ )	$47,93 \pm 1,12$ ( $p < 0,001$ )	$56,83 \pm 0,98$ ( $p < 0,001$ )	$133,08 \pm 1,85$ ( $p < 0,001$ )
	Інтраопераційний етап		$6,95 \pm 0,05$ ( $p < 0,001$ )	$57,21 \pm 1,38$ ( $p < 0,001$ )	$69,32 \pm 1,39$ ( $p < 0,001$ )	$144,86 \pm 1,41$ ( $p < 0,001$ )
	I доба після операції		$7,83 \pm 0,16$ ( $p < 0,001$ )	$61,83 \pm 1,43$ ( $p < 0,001$ )	$66,19 \pm 1,27$ ( $p < 0,001$ )	$141,43 \pm 1,54$ ( $p < 0,001$ )
	V доба після операції		$8,03 \pm 0,18$ ( $p < 0,001$ )	$63,72 \pm 1,35$ ( $p < 0,001$ )	$68,31 \pm 1,42$ ( $p < 0,001$ )	$146,31 \pm 1,56$ ( $p < 0,001$ )

Застосування запропонованого діагностично-лікувального алгоритму, корекції тромбопрофілактичних заходів та консервативної терапії спрямованої на покращення функції ендотелію дозволило знизити активності згортальної системи і в результаті частоту розвитку післяопераційних венозних тромбозів

Післяопераційний тромботичний процес встановлено у 16 хворих II групи, що становило 8,7 %. Більшість (12 хворих) становили пацієнти ІА групи, прооперовані з приводу патології кульшового суглоба.

Розвиток тромботичного процесу у них пов'язаний, на нашу думку, із тривалим нефізіологічним положенням нижньої кінцівки під час оперативного втручання, що погіршує умови венозного відтоку в системі глибоких та поверхневих вен системи НПВ. В 1 хворого ІА групи з об'ємним утвором малого тазу тромботичний процес встановлено в передопераційному періоді. У цьому випадку передусім здійснювали оперативне втручання на венозній системі, спрямоване на запобігання ТЕЛА, а другим етапом – оперативне лікування основної хірургічної патології. Решта 3 випадки тромботичного процесу у пацієнтів II групи склали хворі ІІД підгрупи з ургентною хірургічною патологією.

Аналізуючи частоту розвитку післяопераційного тромботичного процесу у пацієнтів обох груп встановлено, що застосування запропонованих підходів дозволяє знизити частоту вказаного ускладнення на більше ніж у 2 рази, а саме з 22,31 % до 8,7 %.

Узагальнюючи цей розділ, зазначимо, що застосування у пацієнтів із післяопераційним тромботичним процесом в системі НПВ активної хірургічної тактики запобігає розвитку тромбоемболічних ускладнень.

Застосування ультразвукової тромбоеластографії методом зсувної хвилі дозволяє серед хворих із оклюзійним венозним тромбозом виявити групу пацієнтів із загрозою розвитку післяопераційної ТЕЛА та застосувати у них

активну хірургічну тактику, спрямовану на запобігання розвитку тромбоемболічних ускладнень.

Поділ хворих на групи, в яких у післяопераційному періоді розвинувся тромботичний процес в басейні підшкірних вен, на підставі поширеності тромботичного процесу та можливості розвитку тромбоемболічних ускладнень, дозволяє диференційовано підходити до вибору об'єму оперативного лікування.

У хворих з ілеофemorальною локалізацією тромботичного процесу та флотацією верхівки тромбу оптимальним оперативним втручанням, спрямованим на запобігання розвитку ТЕЛА, є пряма тромбектомія флотуючої частини тромбу із наступною апаратною плікацією НПВ за умови флотації на рівні останньої або перев'язкою вени лігатурою, що розсмоктується, при локалізації тромботичного процесу на рівні стегнового чи клубового сегмента з метою запобігання розвитку тромбоемболічних ускладнень у післяопераційному періоді.

Основні наукові результати розділу опубліковані у наукових працях автора [78; 112].

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Післяопераційні венозні тромбози – грізне ускладнення оперативних втручань [53] та джерело фатальної емболії легеневої артерії, частота якої утримується на рівні 0,2-0,9 % [35; 153].

Застосування в клінічній практиці галузевих протоколів тромбопрофілактики покращило стан проблеми. Частота розвитку післяопераційних тромбозів при тромбопрофілактиці нефракціонованим гепарином утримується на рівні 15,6-25,8 %, а при застосуванні низькомолекулярних гепаринів – 10,5-18,3 %. Застосування модифікованих режимів тромбопрофілактики, використання нормоволемічної гемодилуції в поєднанні з низькомолекулярними гепаринами суттєво не знизило частоту розвитку післяопераційного тромбозу [197].

Сучасна тромбопрофілактика базується на виділенні груп ризику розвитку ВТУ, використовуючи шкалу J. Caprini (2016) [142]. Поряд із вказаним, у низці спостережень [35; 153], вказується на розбіжності між ступенем ризику й частотою розвитку післяопераційних тромбоемболічних ускладнень, невідповідність між ступенем ризику та об'єктивним станом пацієнта, що відображається на ефективному застосуванні тромбопрофілактики [48]. Подібна ситуація складається внаслідок неврахування низки факторів, які мають вплив на формування ризику розвитку післяопераційного тромбоемболізму, серед яких слід виділити фактор хірургічного стресу.

В останні роки дискутується питання про формування тромбозу у венозній системі вже після закінчення оперативного втручання [18]. Причиною може бути запізніле застосування низькомолекулярних гепаринів (6-12 год після операції) і недостатня ефективність їх впливу на тромботичний процес у цей період. Саме НМГ проявляють переважаючу дію

на Ха фактор гемокоагуляційного каскаду [209]. Останнє вимагає дослідити периопераційний стан гемокоагуляції, вибір антикоагулянтного препарату та часу його введення з переважаючою дією на тромбін-фібриногенову ланку гемокоагуляційного процесу [150; 213].

Післяопераційні венозні тромбози характеризуються високою частотою розвитку ТЕЛА, що в 0,3-3,7 % закінчується летально [207]. Ультразвуковий метод є основним у діагностиці тромботичного процесу [76; 126; 127], але його застосування обмежується моментом клінічної маніфестації післяопераційного венозного тромбозу [159], що в багатьох випадках є запізним у попередженні ТЕЛА [205]. У зв'язку з наведеним слід розробити випереджальну систему діагностики тромботичного процесу, а також виділити групу пацієнтів, яким необхідно застосовувати вказаний підхід до ультрасонографічного дослідження системи НПВ.

Лікувальна тактика ембологенного післяопераційного тромбозу не однозначна [185]. Окремі дослідники рекомендують застосовувати оперативні методи запобігання розвитку тромбоемболічних ускладнень [32; 110], інші зазначають, що у 66 % спостережень при застосуванні антикоагулянтної терапії в строки від 7 до 14 діб відпадає потреба у хірургічному лікуванні.

Усі проаналізовані наукові дослідження провідних судинних та флебологічних дослідників, крім діагностики, виявлення симптоматики та проявів ТЕЛА, спрямовані на встановлення джерела емболії. У той же час не звернена увага на зміни гемокоагуляції та особливості гемодинаміки периферичної судинної системи у пацієнтів, які піддаються операційному лікуванню. Адже, за нашими дослідженнями [40; 46], встановлено розвиток гіперкоагулятивного синдрому під час оперативного втручання. Останнє є одним із факторів розвитку післяопераційного тромбозу. Саме це повинно бути відправним моментом у виборі об'єму післяопераційної тромбопрофілактики.

Зазначені проблеми вимагають поглибленого вивчення факторів ризику розвитку післяопераційного венозного тромбоемболізму, розробки лікувальних і профілактичних заходів післяопераційних тромбозів у системі НПВ з метою запобігання тромбоемболічним ускладненням.

Метою дослідження було запобігти розвитку післяопераційних ВТУ у хворих з плановою хірургічною патологією шляхом визначення рівня периопераційної стрес-реакції, встановлення ознак НДСТ та моніторингу емболонебезпечності методом зсувної хвилі при ультразвуковій тромбоеластографії.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні завдання:

1. Вивчити рівень периопераційної стрес-реакції у хворих з плановою та ургентною хірургічною патологіями.
2. Дослідити особливості периопераційного стану гемокоагуляційної системи крові у хворих з плановою та ургентною хірургічною патологіями.
3. Вивчити особливості периопераційного стану фібринолітичної системи крові у хворих з плановою та ургентною хірургічною патологіями.
4. Вивчити вплив НДСТ у розвитку післяопераційних ВТУ.
5. Розробити діагностично-лікувальний алгоритм у хворих з плановою та ургентною хірургічною патологіями з метою запобігання розвитку ВТУ у периопераційному періоді.

У роботу залучено 424 пацієнти, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях хірургічного профілю КНП «Тернопільська університетська лікарня» ТОР та були прооперовані з приводу планових хірургічних захворювань органів черевної порожнини, ортопедичної патології, оклюзійно-стенотичних захворювань аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок та ургентної хірургічної патології протягом 2017–2021 років.

242 (57,08 %) пацієнти, яким проводилась профілактика виникнення венозних тромбозів при хірургічних втручання згідно із затвердженими



протоколами тромбопрофілактики, віднесені до контрольної групи дослідження (I група). 182 (42,92 %) пацієнти, в яких застосовувався розроблений у процесі досліджень лікувально-діагностичний алгоритм та модифікована система профілактики виникнення венозних післяопераційних тромбозів, виділені в основну (II групу) дослідження.

Відповідно до ризику розвитку ВТУ запропоновану J. Caprini серед пацієнтів I групи до хворих з дуже високим ризиком розвитку ВТУ (ВТУ) віднесено 68 (28,09 %) пацієнтів, у групу з високим ризиком ВТУ – 87 (35,95 %), у групу із середнім ризиком ВТУ – 70 (28,93 %) осіб та у групу з низьким ризиком ВТУ – 17 (7,03 %) хворих. Пацієнти з ургентною хірургічною патологією за шкалою ризику ВТУ J. Caprini були віднесені до хворих з дуже високим та високим ризиком ВТУ.

У пацієнтів I групи здійснено тромбопрофілактику згідно із затвердженими галузевими стандартами міждисциплінарних клінічних рекомендацій «Венозний тромбоемболізм. Діагностика. Лікування. профілактика» (Київ, 2017) [111].

Грунтуючись на спостереженнях клініки та праці низки авторів [19; 83], зазначається часта невідповідність між ступенем ризику і частотою розвитку післяопераційних тромбоемболічних ускладнень. Така ситуація виникає у зв'язку з тим, що у схемах визначення ризику розвитку післяопераційних ВТУ не враховується фактор периопераційної стрес-реакції.

За ступенем периопераційної стрес-реакції, який визначали згідно з рівнем глікемії та кортизолу у крові за 1 год до операційного втручання, на травматичному відрізку оперативного втручання та на 24 год післяопераційного періоду, пацієнтів основної групи було розділено на 3 підгрупи: IA група – пацієнти із високим рівнем периопераційної стрес-реакції, IB група – пацієнти із помірним рівнем периопераційної стрес-реакції, IC група – пацієнти із низьким рівнем хірургічного периопераційної стрес-реакції. Окремо була виділена група пацієнтів із дуже високим рівнем

периопераційної стрес-реакції (ID група). У пацієнтів вказаної групи при аналізі клінічних даних було встановлено наявність фенотипних ознак дисплазії сполучної тканини.

До IA групи увійшли колопроктологічні пацієнти, які прооперовані з приводу пухлинних захворювань товстої та прямої кишки 58 (23,97 %). Більшість осіб цієї групи склали чоловіки – 34 (58,62 %), жінки були представлені 24 (41,38 %) хворими. Середня тривалість захворювання у пацієнтів зазначеної групи склала 1,8 роки, а вік пацієнтів коливався від 41 до 83 років. Колпроктектомія була виконана у 14 (24,14 %) спостереженнях; правобічна геміколектомія – у 16 (27,59 %); лівобічна геміколектомія у 28 (48,28 %) спостереженнях.

IV групу склали 82 (33,88 %) хворих, яким було проведено такі оперативні втручання: тотальне цементне ендопротезування кульшового суглоба – 32 (39,02 %) спостереження; закрита репозиція, металоостеосинтез перелому шийки стегнової кістки Г-подібною пластиною – 22 (26,83 %) хворих; металоостеосинтез спонгіозним гвинтом вкоченого перелому шийки стегнової кістки – 18 (21,95 %) спостережень; закрита репозиція, металоостеосинтез перелому стегнової кістки Г-подібною 130° пластиною та спонгіозним гвинтом – 10 (12,20 %) випадків.

У IC групу увійшло 64 (26,45 %) пацієнти, що прооперовані з приводу планових хірургічних захворювань гастро-дуоденальної системи (14 осіб (21,88 %)), гепато-панкреато-біліарної системи (22 хворих (34,36 %)), сечовивідної системи (18 (28,13 %) хворих), облітеруючих захворювань черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок (10 (15,63 %) спостережень). Вік пацієнтів даної групи коливався в межах від 32 до 68 років. Тривалість захворювання у хворих із патологією гастро-дуоденальної системи склала  $(5,9 \pm 1,1)$  роки, для пацієнтів із захворюваннями гепато-панкреато-біліарної системи –  $(7,1 \pm 2,4)$  роки, для хворих з облітеруючими ураженнями аорти та артерій нижніх кінцівок –  $(9,3$

± 4,5) роки. Чоловіків у цій групі було 75 % (48 хворих), жінок – 25 % (16 пацієнтів).

У ІD групу увійшло 38 (15,70 %) пацієнтів. Чоловіки склали 57,89 % (22 пацієнти), жінки – 42,11 % (16 пацієнок). Вік хворих ІD групи визначався в межах 44–79 років. У 18 (47,38 %) хворих виконано оперативне втручання з приводу ліквідації гострої кишкової непрохідності, з них в 11 хворих на ґрунті пухлинних захворювань товстої кишки, у 7 (18,42 %) пацієнтів апендектомія з приводу гострого деструктивного апендициту, у 3 (7,89 %) пацієнтів – ліквідація перфорації порожнистого органа та у 10 (26,32 %) хворих проведено холецистектомію з дренажуванням органів черевної порожнини з приводу гострого деструктивного холециститу.

Усім пацієнтам І групи під час оперативного втручання було застосовано мультимодальне анестезіологічне забезпечення із використанням внутрішньовенної анестезії з штучною вентиляцією легень.

Хворим ІІ групи, ґрунтуючись на отриманих клінічних даних, результатах дослідження системи гемостазу та функції ендотелію пацієнтів І групи, застосовувався запропонований діагностично-лікувальний алгоритм ВТЕ та проводилась корекція рівня ендотеліальної дисфункції та тромбопрофілактичних заходів.

За ступенем периопераційної стрес-реакції досліджувані ІІ групи були розподілені наступним чином:

- ІІА групу склали колопроктологічні пацієнти, які прооперовані з приводу пухлинних захворювань товстої кишки та прямої кишки (41 (22,65 %) осіб). Більшість цієї групи склали чоловіки – 24 (58,54 %) пацієнти, особи жіночої статі були представлені 17 (41,46 %) хворими. Середня тривалість захворювання склала 1,7 роки, а вік пацієнтів коливався від 43 до 81 року. Колопроктектомія була виконана у 22 (53,66 %) спостереженнях; правобічна геміколектомія – у 10 (24,39 %); лівобічна геміколектомія у 9 (34,15 %) спостереженнях.

II В групу склали 72 (39,78 %) пацієнти, яким було проведено такі оперативні втручання: тотальне цементне ендопротезування кульшового суглоба – 26 (36,11 %) спостережень; закрыта репозиція, металоостеосинтез перелому шийки стегнової кістки Г-подібною пластиною – 10 (13,89 %) хворих; металоостеосинтез спонгіозним гвинтом вкоченого перелому шийки стегнової кістки – 6 (8,33 %) спостережень; закрыта репозиція, металоостеосинтез перелому стегнової кістки Г-подібною 130° пластиною та спонгіозним гвинтом – 8 (11,11 %) випадків; аорто-біфеморальне алопротезування з приводу інфраренальної аневризми черевної аорти – 22 (30,56 %) спостережень.

У ІС групу увійшли 39 (21,55 %) пацієнтів, планово прооперованих з приводу хірургічних захворювань гастро-дуоденальної системи (10 пацієнтів (25,64 %)), гепато-панкреато-біліарної системи (8 хворих (20,51 %)), сечовивідної системи (7 (17,95 %) хворих), облітеруючих захворювань черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок (14 (35,90 %) спостережень).

Серед хворих ІІД групи в 11 (47,38 %) осіб виконано оперативне втручання з приводу ліквідації гострої кишкової непрохідності, з них у 6 хворих на ґрунті пухлинних захворювань товстої кишки, у 5 (17,24 %) пацієнтів апендектомія з приводу гострого деструктивного апендициту, у 2 (6,89 %) пацієнтів – ліквідація перфорації порожнистого органа та в 11 (37,93 %) хворих проведено холецистектомію з дренажуванням органів черевної порожнини з приводу гострого деструктивного холециститу.

Усім пацієнтам ІІ групи під час оперативного втручання було застосовано мультимодальне анестезіологічне забезпечення із використанням внутрішньовенної анестезії з штучною вентиляцією легень.

Виділення груп ризику розвитку ВТУ у сучасній хірургічній практиці не повною мірою задовольняє вимоги сьогодення. Застосування бальної системи оцінки ризику розвитку ВТУ прийнятне для загальної популяції

хворих, але не завжди відображає реальні ризики розвитку післяопераційного венозного тромбозу. Останнє підтверджується подібною частотою розвитку післяопераційного венозного тромбозу у пацієнтів хірургічного профілю: низької, середньої, високої та дуже високої груп ризику.

Відповідно до бальної системи прогнозування розвитку венозних ускладнень, запропонованої J. Carpinì, серед 242 пацієнтів I групи до хворих із дуже високим ризиком розвитку ВТУ було віднесено 54 (22,31 %) осіб, до хворих із високим ризиком ВТУ – 78 (32,23 %), із середнім ризиком ВТУ – 86 (35,54 %) пацієнтів та до осіб із низьким ризиком розвитку ВТУ – 24 (9,92 %) хворих.

Усім хворим першої групи з метою покращення прогнозу розвитку післяопераційних венозних тромбозів визначали периопераційний рівень хірургічної стрес-реакції. Остання визначалась за рівнями кортизолу та глюкози в передопераційному періоді (передопераційний етап), інтраопераційно (інтраопераційний етап) та на 1-у добу післяопераційного періоду (післяопераційний етап). За рівнем вказаних показників виділено групи пацієнтів із високим (IA група), помірним (IB група), низьким (IC група) та надмірно високим (ID група) ризиком розвитку післяопераційного венозного тромбозу.

На інтраопераційному етапі дослідження показники стрес-реакції перевищували нормативні значення у пацієнтів усіх груп, але найзначніші відхилення були встановлені у хворих IA та ID груп. Так, рівень кортизолу був вищим за норму відповідно на 25,43 ( $p<0,001$ ) та 29,07 % ( $p<0,001$ ), а концентрація глюкози – на 40,69 ( $p<0,001$ ) та 64,31 % ( $p<0,001$ ). У післяопераційному періоді у пацієнтів усіх груп теж було встановлено підвищений вміст досліджуваних показників. Так, рівень кортизолу перевищував норму у хворих IA групи на 15,20 % ( $p<0,001$ ), IB групи – на 5,79 % ( $p<0,001$ ), IC групи – на 15,01 % ( $p<0,001$ ), ID групи – на 20,58 % ( $p<0,001$ ).

При аналізі перерозподілу хворих за ступенем ризику розвитку ВТУ за шкалою J. Carpinі та рівнем хірургічної стрес-реакції було встановлено, що у ІА групу (пацієнти із високим рівнем хірургічної стрес-реакції) увійшло 34 хворих із дуже високим ризиком розвитку ВТУ та 24 пацієнти із високим ризиком розвитку ВТУ, у ІВ групу (пацієнти із помірним рівнем хірургічної стрес-реакції) – 30 хворих із високим ризиком розвитку ВТУ та 42 хворих із середнім ризиком розвитку ВТУ, у ІС групу (пацієнти із низьким рівнем хірургічної стрес-реакції) – 40 хворих із середнім ризиком розвитку ВТУ та 24 хворих із низьким ризиком розвитку ВТУ, у ІD групу (пацієнти із дуже високим рівнем хірургічної стрес-реакції) – 20 хворих із дуже високим, 14 хворих із високим та 4 хворих із середнім рівнем ризику розвитку ВТУ.

Зміни, що викликані наростанням рівня хірургічної стрес-реакції проявляються у порушенні балансу гемостазу в бік гіперкоагуляції та є вагомим фактором у розвитку тромботичного процесу в системі НПВ в інтра- та післяопераційному періодах.

При дослідженні показників згортальної ланки у передопераційному періоді тенденцію до наростання гіперкоагулятивних властивостей крові було встановлено у хворих усіх досліджуваних підгруп, хоча не в усіх випадках зміни були достовірними. Дослідження гемокоагуляційного потенціалу крові у ранньому післяопераційному періоді (І доба) показало, що згортальна ланка гемостазу продовжує перебувати в активованому стані й активність окремих показників навіть перевищує значення на інтраопераційному етапі. Так, рівень ФГ у хворих ІА на І добу після операції перевищував нормативні значення та показники інтраопераційного етапу дослідження у вказаній групі пацієнтів відповідно на 91,78 % ( $p < 0,001$ ) та 34,14 % ( $p < 0,001$ ).

На V добу післяопераційного періоду згортальна ланка гемостазу перебуває все ще в стані підвищеної активності. Як і на попередніх етапах

дослідження встановлено достовірну підвищену активність показників системи згортання крові.

На передопераційному етапі дослідження у пацієнтів ІА, ІВ та ІС груп при дослідженні показників, що характеризують фібринолітичну систему, вони перебували в межах нормативних значень або незначно виходили за їх межі. І тільки у пацієнтів з ургентною хірургічною патологією було встановлене достовірне зниження активності останньої.

Аналізуючи активність фібринолітичної ланки гемостазу, на інтраопераційному етапі дослідження встановлено, що активації останньої не відбувається у хворих усіх груп, а за концентрацією СФА та ПГ вказана система має тенденцію до зниження активності. На І добу післяопераційного етапу дослідження у хворих ІА, ІВ, ІС встановлено незначну активність фібринолітичної системи. На вказаному відрізку дослідження встановлено наростання рівня ПГ у хворих ІА групи на 10,70 % ( $p < 0,001$ ), у ІВ групі – на 9,80 % ( $p < 0,001$ ), у пацієнтів ІС групи – на 9,57 % ( $p < 0,001$ ). У хворих ІD групи зміни рівня ПЛ і СФА були недостовірними. Щодо концентрації ПГ і часу лізису еуглобулінових згустків було встановлене зниження на 6,63 % ( $p < 0,001$ ) у першому випадку та подовження на 9,65 % ( $p < 0,001$ ) у другому.

На V добу післяопераційного етапу дослідження найбільші зміни були встановлені у хворих ІD групи із статистично достовірною зміною показників фібринолітичної активності. Так, рівень ПЛ був нижчим за норму на 1,67 % ( $p < 0,001$ ), ПГ – на 8,37 % ( $p < 0,001$ ), СФА – на 3,82 % ( $p < 0,001$ ) та подовження ЧЛЕЗ – на 10,71 % ( $p < 0,001$ ).

Аналізуючи зміну активності фібринолітичної системи крові, у пацієнтів І групи встановлено депресію показників протизгортальної ланки гемостазу в доопераційному та інтраопераційному періодах. Зростання активності фібринолітичної системи крові було встановлено з I доби післяопераційного періоду та все ж не відповідало рівню активації гіперкоагуляційного синдрому.

При дослідженні рівня порушення функції ендотелію вже на передопераційному етапі дослідження виявлено, що рівень ЦЕК був достовірно підвищений у пацієнтів усіх груп та найзначніші зміни були встановлені у хворих IA та ID груп. Відповідно на вказаному етапі дослідження перевищення нормативних значень було на 111,14 % та 129,70 % ( $p < 0,001$ ). Схожу тенденцію змін було встановлено і при аналізі результатів ET1 та P-селектину. В той же час зміни рівня NO були недостовірними у пацієнтів IA, IB та IC груп, а у хворих ID групи було встановлено зниження рівня останнього на 8,59 %. Оперативне втручання веде до поглиблення ендотеліальної дисфункції, що проявляється у достовірному наростанні рівня усіх досліджуваних показників. Поглиблення ендотеліальної дисфункції реєструвалось на V добу після проведення оперативних втручань. Слабші зміни були зареєстровані у хворих IB та IC груп. Рівень ЦЕК, P-селектину та ET1 у пацієнтів обох груп перевищував норму відповідно на 220,79 % та 203,96 % ( $p < 0,001$ ), 21,30 % та 19,68 % ( $p < 0,001$ ), 15,67 % та 14,59 % ( $p < 0,001$ ). Але все ж найвищий ступінь порушення функції ендотелію на вказаному етапі дослідження встановлено у хворих із дуже високим рівнем хірургічної стрес-реакції (ID група).

Провівши аналіз активності згортальної системи у хворих контрольної групи (I група) була виділена частина пацієнтів у кожній з підгруп (IA, IB, IC та ID) у яких рівень значень досліджуваних показників гемокоагуляційного каскаду значно виходив за середні значення. Вказані пацієнти були виділені у окрему підгрупу та піддані глибшому клінічному аналізу.

Виділену групу склали 112 (23,14 %) пацієнтів із контрольної групи: 36 хворих з IA групи, 24 пацієнтів з IB групи, 20 досліджуваних з IC групи та 32 осіб з ID групи.

При детальному клінічному аналізі виділеної групи пацієнтів у всіх хворих було виявлено клінічну симптоматику, що є характерною для проявів НДСТ. Так, до клінічних проявів НДСТ належать: сколіоз; плоскостопість;



гіперрухомість суглобів; астеничний тип тілобудови; геморой; дискінезія жовчевивідних шляхів; порушення серцевого ритму і провідності; клінічні класи С<sub>1</sub> та С<sub>2</sub> хронічних захворювань вен.

Лабораторними критеріями НДСТ є концентрація зв'язаного, вільного та загального оксипроліну в плазмі крові.

Аналізуючи концентрацію фракцій оксипроліну, що характеризує процеси обміну сполучної тканини, встановлено, що рівень загального оксипроліну у пацієнтів із НДСТ перевищував нормативні показники концентрації у плазмі крові на 41,77 % ( $p < 0,001$ ), вільного оксипроліну – на 46,85 % ( $p < 0,001$ ), зв'язаного оксипроліну – на 31,71 % ( $p < 0,001$ ). Отримані результати дослідження фракцій оксипроліну дозволяють стверджувати, що у пацієнтів із клінічними проявами ДСТ є достовірні лабораторні зміни порушення продуктів обміну сполучної тканини.

При аналізі показників рівня ендотеліальної дисфункції у виділеній групі пацієнтів виявлено найвищі середні значення досліджуваних показників. Так, найбільші зміни у вказаній групі пацієнтів встановлені у змінах концентрації ЦЕК: в передопераційному періоді концентрація ендотеліальних клітин перевищувала нормативні значення у 2,32 рази ( $p < 0,001$ ), на I добу післяопераційного періоду – у 3,34 рази ( $p < 0,001$ ), а на V добу після операції – у 3,72 рази ( $p < 0,001$ ).

Порушення функції ендотелію супроводжувалось і змінами в коагуляційній системі, як в передопераційному періоді, так і протягом усього періоду спостереження. Ступінь показників, що характеризують активність згортання крові, у пацієнтів із НДСТ був вищим за середні показники у представників усіх досліджуваних груп. Найвищий рівень активації коагуляційної системи був встановлений на V добу післяопераційного періоду, що вказує на високу ймовірність формування тромботичного процесу саме у вказаний період після операції.

Аналізуючи стан активності фібринолітичної системи, у виділеній групі пацієнтів було встановлено найвищий ступінь депресії останньої, що сприяло найвищому ризику розвитку тромботичних ускладнень у периопераційному періоді.

У пацієнтів основної групи (І група) тромботичний процес в системі НПВ було діагностовано в 54 хворих, що склало 22,31 %. Поверхнева венозна система нижніх кінцівок була уражена тромботичним процесом у 7 (12,96 %) пацієнтів, а тромбоз глибокої венозної системи нижніх кінцівок – у 47 (87,04 %) хворих.

При аналізі розподілу формування тромботичного процесу по підгрупах основної групи було виявлено, що найвища частота розвитку тромбозу була встановлено у хворих ІD та ІА груп, відповідно у 18 (33,33 %) та 14 (25,93 %) хворих.

Тромботичне ураження підшкірних вен реєстрували частіше зліва. Так, тромбофлебіт поверхневої венозної системи правої нижньої кінцівки було виявлено у 2 (28,57 %) пацієнтів, а лівої нижньої кінцівки – у 5 (71,43 %) хворих. Слід зазначити, що в 1 (14,29 %) пацієнта післяопераційний тромботичний процес розвинувся на фоні відсутності варикозної трансформації підшкірних вен. У 6 (85,7 %) пацієнтів тромбоз у поверхневій венозній системі виник в умовах варикозної трансформації вен. Згідно з класифікацією СЕАР, усі пацієнти з ВТФ належали до класу С2. При аналізі розподілу післяопераційного ВТФ по підгрупах пацієнтів було встановлено, що тромботичний процес в підшкірній венозній системі найчастіше уражав пацієнтів ІD групи – 3 (42,85 %) випадки.

Характеризуючи локалізацію тромботичного процесу щодо басейнів підшкірних вен, слід зазначити, що у 6 хворих було встановлено останній в басейні ВПШВ і у 1 пацієнта – в басейні МПВ.

З однаковою частотою серед клінічних ознак визначалась субфебрильна температура, підвищення локальної температури шкіри та біль у проекції підшкірної вени – у 85,71 % хворих.

Найменш частою клінічною ознакою тромботчного процесу в системі підшкірних вен був локальний набряк у проекції ураженої підшкірної вени.

При ультразвуковому обстеженні ознаками, що реєстрували у 100 % випадків були збільшення діаметру вени та відсутність реакції вени на стиснення датчиком.

Тромботичний процес у глибокій венозній системі виявлений у 47 (87,04 %) хворих основної групи. Найвища частота тромботичного ураження глибокої венозної системи встановлена у хворих ІD та ІА груп.

За локалізацією післяопераційного тромботичного процесу в глибокій венозній системі басейну НПВ найчастіше відзначали тромботичні ураження нижче пахової зв'язки – 35 (74,46 %) випадків. В той же час проксимальний тип тромботичного ураження венозної системи був зареєстрований у 12 хворих, що склало 25,53 %.

Найвища кількість випадків тромботичного процесу реєструвалася у поверхневій стегновій та підколінній венах, відповідно у 17 та 11 спостереженнях. На рівні НПВ післяопераційний венозний тромбоз був виявлений у 2 (4,26 %) випадках, а на рівні клубового сегменту – у 10 (21,28 %) пацієнтів.

За часом виникнення тромботичного процесу в післяопераційному періоді був встановлений наступний розподіл хворих: у 26 (48,15 %) хворих розвиток тромботичного процесу в системі НПВ був виявлений на III–V добу післяопераційного періоду, у 16 (29,63 %) обстежуваних – на 6–7-у доби після операції, у 10 (20,37 %) пацієнтів – пізніше 7-ї доби післяопераційного періоду та у 2 (3,70 %) хворих тромботичний процес був виявлений ще на передопераційному етапі дослідження. Слід зазначити, що тромботичне

ураження виявлене у передопераційному періоді було встановлено у пацієнта із високим рівнем хірургічної стрес-реакції (ID група)

Клінічними симптомами, що дозволяли запідозрити розвиток тромботичного процесу венозної системи у післяопераційному періоді, були набряк дистальних відділів однієї або обидвох нижніх кінцівок, біль у нижній кінцівці, що посилювався при рухах, почервоніння шкіри над варикознозміненими підшкірними венами, позитивні клінічні симптоми Хоманса, Мозеса, Ловенберга. Найвища клінічна настороженість щодо розвитку тромботичного процесу була у хворих із поєднанням вказаних клінічних ознак, що було виявлено у 48 (88,89 %) хворих. Безсимптомний перебіг був встановлений у 2 (3,70 %) пацієнтів із дистальним венозним тромбозом (суральні вени).

Ультразвукове дослідження венозної системи проводили у горизонтальному положенні пацієнта на спині із використанням стандартних ультразвукових «доступів» для візуалізації венозних магістралей. При проведенні УЗД оцінювали анатомічні особливості та функціональний стан поверхневої і глибокої венозних систем басейну НПВ та перфорантних вен нижніх кінцівок. Збільшення діаметру тромбованого венозного сегменту було ультразвуковою ознакою, що реєстрували у 100 % пацієнтів із післяопераційним тромбозом глибоких вен. Як правило, тромбований венозний сегмент збільшувався в діаметрі на 40–70 % порівняно із незміненою веною. Під час ультразвукового обстеження тромбованого венозного сегменту відзначали виповнення просвіту вени гіперехогенними тромботичними масами, причому із зростанням терміну тромботичного процесу щільність тромботичних мас збільшувалась.

Флотуючий тромб у післяопераційному періоді на рівні НПВ був виявлений у 2 (4,76 %) випадках та у 4 (9,52 %) випадках флотуюча верхівка тромбу розміщувалась на рівні загальної стегнової вени.

При аналізі локалізації оклюзивного венозного тромботичного процесу було встановлено, що у 7 випадках вказаний вид тромбозу був діагностований на рівні гомілкових вен, у 10 випадках – на рівні підколінної вени, у 9 випадках – на рівні ПСВ та по 4 випадки відповідно на рівні загальної стегнової, загальної клубової і зовнішньої клубової вен.

При аналізі емболонебезпеки тромботичного процесу в глибокій венозній системі було встановлено, що найчастіше діагностували оклюзивний венозний тромбоз – 40 (85,11 %) випадків. Флотуючий тромб був виявлений у 2 (4,26 %) пацієнтів, а оклюзивний емболонебезпечний тромботичний процес у 5 (10,64 %) хворих. Вказані типи післяопераційного венозного тромбозу становили найвищий рівень небезпеки щодо розвитку епізоду ТЕЛА та вимагали проведення заходів, спрямованих на запобігання розвитку вказаного ускладнення.

Для визначення ембологенності тромботичних мас визначали соноеластографічні властивості тромбу методом зсувної хвилі із використанням ультразвукової системи Siemens Acuson S2000 (Німеччина).

Після закінчення топічної діагностики венозного тромбу визначали соноеластографічні властивості тромбу шляхом визначення швидкості поширення акустичної хвилі. При швидкості поширення акустичної хвилі в межах 2,5-2,6 м/с є високий ризик ембологенності тромбу, при швидкості поширення акустичної хвилі в межах 2,7-2,9 м/с – помірний ризик ембологенного тромбу, при швидкості поширення акустичної хвилі 3,0 м/с і вище у пацієнта немає загрози емболії.

У 4 спостереженнях за діагностованого оклюзійного венозного тромбозу при ультрасоноеластографії венозного тромбу глибоких вен швидкість поширення акустичної хвилі була на рівні 2,5-2,6 м/с, що вказувало на високий ризик ембологенного тромбу. У 4 спостереженнях за діагностованого оклюзивного венозного тромбозу при ультрасоноеластографії венозного тромбу швидкість поширення акустичної

хвилі була на рівні 2,7-2,8 м/с – помірний ризик ембологенного тромбу. У випадках високого ризику ембологенності ТГВ проведені невідкладні методи оперативного втручання з метою запобігання ТЕЛА.

Діагностування наявності флотуючої частини іліофemorального тромботичного процесу на рівні зовнішньої клубової вени та інфраренального сегменту НПВ при ультразвуковому ангиоскануванні вважали показанням до контрастної комп'ютерної томографії з ангиопідсиленням. Аналіз результату вказаного виду обстеження проводили у венозній фазі, а також вивчали топографо-анатомічні особливості прилеглих органів і просторів. Детально вивчали локалізацію тромботичного процесу, щільність тромботичних мас, рівень поширення флотуючої частини тромбу у краніальному напрямку, стан паравазальних тканин.

Основними завданнями лікування тромботичного процесу у венозній системі є запобігання розвитку ТЕЛА, припинення поширення тромботичного процесу, запобігання прогресуванню набряку нижньої кінцівки і можливої венозної гангрени, відновлення прохідності тромбованих вен і профілактика рецидиву захворювання.

За розробленою в клініці класифікацією, пацієнти з тромботичним процесом в поверхневій венозній системі були розділені на 4 групи. В основу розподілу пацієнтів на групи взято принцип поширення тромботичного процесу в системі ВПшВ та загрози виникнення тромбоемболічних ускладнень.

I групу склали 2 (28,57 %) пацієнти із післяопераційним гострим ВТФ, при якому тромботичний процес переходив із поверхневої венозної системи на глибоку. Головний принцип об'єднання пацієнтів у групу – загроза розвитку ВТУ. Серед пацієнтів цієї групи діагностовано перехід тромботичного процесу із поверхневої венозної системи нижніх кінцівок на глибоку венозну систему із флотацією верхівки тромбу на рівні загальної стегнової вени (1 випадок) та підколінної вени (1 випадок).

Оперативне лікування I групи пацієнтів розпочинали із кросектомії і тромбектомії із загальної стегнової вени або підколінної вени у пацієнтів із флотацією верхівки тромбу через сафено-феморальне чи сафено-поплітеальне співустя. Наступним етапом оперативного втручання було видалення основного стовбура ВПВ шляхом виконання короткого або довгого стріпінгу ВПШВ у пацієнтів з емболонебезпечним оклюзійним тромбозом у басейні підшкірних вен системи НПВ. В об'єм хірургічних маніпуляцій на венозній системі ВПВ входили флебектомія тромбованих приток та резекція або екстирпація перфорантів.

У II групи увійшов 1 (14,28 %) пацієнт із висхідною формою ГВТФ, у якого верхівка тромбу була на рівні або дещо нижче сафено-феморального співустя. Виділення вказаної форми тромботичного ураження підшкірних вен викликано загрозою переходу тромботичного процесу на глибоку венозну систему. У зв'язку з тим, що тромботичний процес починався від рівня нижньої третини гомілки і поширювався у проксимальному напрямку, не було можливості діагностувати венозний рефлюкс, а також виявити неспроможні перфоранти.

Методом лікування у пацієнтів II групи була кросектомія з флебектомією, що доповнювалась операцією Нарата і виконувалась у перші 24 год з моменту діагностики.

III групу склали 3 (42,86 %) пацієнти із локалізацією тромботичного процесу в поверхневій венозній системі на рівні нижньої третини стегна за наявності зв'язку венозного рефлюксу з верхівкою тромбу. Необхідність виділення окремої групи пацієнтів продиктована підвищеною швидкістю просування тромботичного процесу по венозному стовбуру при контакті розповсюдженого венозного рефлюксу у ВПВ із верхівкою тромбу, як місцевого гемодинамічного механізму тромбоутворення.

У пацієнтів III групи у зв'язку із виявленням венозного рефлюксу як ведучого гемодинамічного фактора тромбоутворення, є необхідність

термінового оперативного втручання при локалізації ГВТФ на рівні нижньої третини стегна та верхньої третини гомілки при розповсюдженому вертикальному рефлюксі, що контактує із верхівкою тромбу.

У IV групу увійшов 1 (14,28 %) хворий. Виділення вказаної групи пацієнтів провели за наступними ознаками: локалізація тромбофлебіту в системі ВПВ тільки на гомілці, відсутність флотуючих тромбів у стовбурі та притоках, відсутність розповсюдженого рефлюксу, що контактує з верхівкою тромбу.

У пацієнтів IV групи до оперативного лікування ВТФ не вдавалися, а використовували тільки консервативні заходи, спрямовані на припинення поширення тромботичного процесу, зниження активності коагуляційної ланки системи крові та запального процесу.

Флотуючий та оклюзивний емболонебезпечний тромбоз у глибокій венозній системі, що вимагав ургентне оперативне втручання для запобігання розвитку ТЕЛА, було діагностовано у післяопераційному періоді у 2 (4,26 %) та 6 (12,77 %) випадках відповідно. У той же час слід зазначити, що у 4 (8,51 %) випадках діагностованого окюзійного ембологенного тромбозу при тромбоедастографії методом зсувної хвилі було встановлено ознаки ембологенності, що вимагало оперативного втручання, спрямованого на запобігання розвитку ТЕЛА. Операція виконувалась після діагностування тромботичного процесу за ургентними показаннями. У решти 35 (74,47 %) пацієнтів було встановлено оклюзійний тип тромботичного процесу, що дозволило застосувати консервативну тактику лікування післяопераційного венозного тромбозу.

Так, двокатетерна непряма тромбоектомія із клубового сегмента та пряма тромбектомія із загальної стегнової вени із перев'язкою ПСВ нижче глибокої вени стегна було здійснено в однакової кількості пацієнтів: 3 у першому випадку та 3 у другому відповідно у процентному співвідношенні склало по 33,33 %.



Перев'язка тільки ПСВ на рівні нижче гирла ГСВ була у 2 випадках (22,22 %).

У 35 хворих (74,47 %) із оклюзійним післяопераційним тромботичним процесом в глибокій венозній системі басейну НПВ здійснювали консервативне лікування, спрямоване на запобігання прогресуванню поширення тромбу, збереження клапанного апарату венозних магістралей та запобігання рецидиву тромботичного процесу.

Провівши аналіз поділу хворих відповідно до шкали J. Carpinì, що встановлює ризик розвитку ВТУ, було виявлено, що вказана шкала не завжди відображає ступінь периопераційного ризику ВТЕ у пацієнтів, які підлягають оперативному лікуванню. Шкала ризику розвитку ВТЕ, запропонована J. Carpinì, не враховує об'єму та травматичності оперативних втручань, що є пусковими елементами гіперкоагуляційного каскаду. Ґрунтуючись на вищезазначених твердженнях, є певна невідповідність між шкалою прогнозування ризику ВТЕ J. Carpinì та рівнем хірургічної стрес-реакції у пацієнтів, які підлягають оперативному лікуванню з приводу ургентних і планових хірургічних нозологій.

Згідно із запропонованим діагностично-лікувальним алгоритмом периопераційного ВТЕ у пацієнтів із дуже високим і високим рівнем хірургічної стрес-реакції, у яких є високий ризик розвитку ВТУ ще у доопераційному періоді, здійснюють ультразвуковий моніторинг стану венозної системи басейну НПВ з метою виявлення тромботичного процесу.

При встановленні тромботичного процесу перед оперативним втручанням у хворих із плановою хірургічною патологією стратегія лікування залежить від типу ембологенності тромботичного процесу. Так, при виявленні ембологенного тромботичного процесу вдаються до оперативного лікування, спрямованого на запобігання розвитку ТЕЛА із подальшою антикоагулянтною терапією і відстроченням планового оперативного лікування до розрешення тромботичного процесу. У пацієнтів

із ембологенним процесом у системі НПВ призначається антикоагулянтна терапія із відстроченням планового оперативного лікування до розрішення тромботичного процесу.

У хворих із ургентною хірургічною патологією при виявленні тромботичного процесу у венозній системі першочергово проводиться оперативне лікування, спрямоване на запобігання розвитку ТЕЛА, а наступним – оперативне лікування ургентної хірургічної патології.

Ґрунтуючись на результатах досліджень активності згортальної системи, встановили, що активація останньої відбувається вже на етапі завершення оперативного лікування і досягає максимуму у ранньому післяопераційному періоді на фоні невідповідної активації фібринолітичної системи. Ультразвуковий моніторинг стану венозної системи здійснювали на II добу післяопераційного періоду. Наступний ультразвуковий моніторинг робили на IV, VI та VIII добу післяопераційного періоду.

При виявленні тромботичного процесу у венозній системі басейну НПВ визначали ембологенність останнього шляхом ультразвукової тромбоеластографії методом зсувної хвилі. При встановленні ембологенного тромботичного процесу пацієнта оперували за ургентними показаннями задля запобігання розвитку ТЕЛА з подальшою антикоагулянтною терапією згідно з протоколами лікування ВТЕ.

Хворим із високим рівнем ендотеліальної дисфункції, а саме у пацієнтів IA та ID груп, коригували рівень останньої. Для цього використовували 4,2 г L-аргініну та 2,0 г L-карнітину у формі розчину для інфузій по 100 мл один раз на добу за 2 дні до оперативного лікування та 3 дні після операції у хворих із плановою хірургічною патологією, та перед операцією 1 раз та 4 дні в післяопераційному періоді у хворих із ургентною хірургічною патологією.

За результатами досліджень виявлено, що у хірургічних пацієнтів наростає активність згортальної системи із максимальною активністю на

кінцевому етапі оперативного лікування та в ранньому післяопераційному періоді. На фоні наростання активності згортальної системи встановлено не достатню активацію фібринолітичної ланки гемостазу.

Ґрунтуючись на виявлених змінах згортальної системи, а також на схемах тромбопрофілактики, перша доза НМГ вводиться в передопераційному періоді, а наступна – тільки через 6–24 год після оперативного втручання. Саме на цьому етапі периопераційного періоду є висока ймовірність розвитку венозного тромбозу.

Враховуючи те, що НМГ мають найбільшу активність на Ха фактор згортання крові і помірно діють на тромбін, НМГ є недостатньо дієвими при виникненні саме інтраопераційних венозних тромбозів. У зв'язку з тим, що на Па фактор коагуляційного каскаду найбільший вплив має НФГ, його необхідно вводити внутрішньовенно за допомогою інфузомата безпосередньо після оперативного втручання.

Не змінюючи традиційну тромбопрофілактику НМГ, НФГ вводили відразу після операції внутрішньовенно у дозі 5000 ОД у хворих із високим рівнем хірургічної стрес-реакції та 2500 ОД у хворих з помірним та низьким рівнем хірургічної стрес-реакції; із продовженням введення у післяопераційному періоді до 4–5-ї доби в дозі 2500 ОД 3 рази на добу. Для контролю ефективності запропонованої схеми тромбопрофілактики визначали рівень АЧТЧ.

182 хворим II групи, ґрунтуючись на отриманих клінічних даних та результатів дослідження системи гемостазу пацієнтів I групи, застосовували запропонований діагностично-лікувальний алгоритм ВТЕ та коригували рівень ендотеліальної дисфункції і тромбопрофілактичних заходів.

Хворі II групи, які були включені в дослідження за типом хірургічної патології і видом оперативних втручань, відповідали пацієнтам I групи дослідження. Вказаним пацієнтам здійснювали ультразвуковий моніторинг стану венозної системи як в доопераційному, так і в післяопераційному

періоді з метою виявлення змін венозної гемодинаміки в системі НПВ, корекція ендотеліальної дисфункції та запропоновані тромбопрофілактичні заходи.

Післяопераційний тромботичний процес встановлено у 16 хворих II групи, що становило 10,53 %. Більшість (12 хворих) становили пацієнти ПА групи, прооперовані з приводу патології кульшового суглоба. Розвиток тромботичного процесу у зазначених пацієнтів пов'язаний, на нашу думку, із тривалим нефізіологічним положенням нижньої кінцівки під час оперативного втручання, що погіршує умови венозного відтоку в басейні глибоких і поверхневих вен системи НПВ. В 1 хворого ПА групи з об'ємним утвором малого тазу тромботичний процес встановлено в передопераційному періоді. У цьому випадку першим етапом було оперативне втручання на венозній системі, спрямоване на запобігання ТЕЛА, а другим – оперативне лікування основної хірургічної патології. Решта 3 випадки тромботичного процесу у пацієнтів II групи склали хворі ІІД підгрупи із ургентною хірургічною патологією.

Аналізуючи частоту розвитку післяопераційного тромботичного процесу у пацієнтів обох груп, встановлено, що застосування запропонованих підходів дозволяє знизити частоту розвитку вказаного ускладнення на більше, ніж у 2 рази, а саме з 22,31 % до 10,53 %. Також слід зазначити, що у виділеній групі хворих із клінічними та лабораторними ознаками НДСТ частота розвитку післяопераційних ВТУ була найвищою, порівняно із виділеними підгрупами пацієнтів на рівні хірургічної стрес-реакції і складала 38,88 % (21 пацієнт).

Основні наукові результати розділу опубліковані у наукових працях автора [116; 217].

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі неведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукового завдання, що полягає у покращенні результатів лікування в плановій та ургентній хірургії шляхом оцінку ризику розвитку, профілактики, діагностики та лікування післяопераційних венозних тромбозів системи НПВ.

1. Залежно від рівня периопераційної хірургічної стрес-реакції у хворих з плановою та ургентною патологіями, що визначалася за концентрацією глюкози та кортизолу у крові, встановлено рівні ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень у хірургічних пацієнтів: із високим, помірним, низьким та надмірно високим ризиком розвитку післяопераційного венозного тромбозу. Так, у хворих із високим ризиком розвитку тромбоемболічних ускладнень із частота склала 225,93 %, із помірним рівнем – 22,22 %, із низьким – 18,52 % та із надмірно високим ризиком – 33,33 %.

2. Оперативне хірургічне втручання супроводжується активацією коагуляційних властивостей крові під час його виконання та в ранній післяопераційний період. Найвищий рівень активації коагуляційної ланки характерний для хворих із високим і дуже високим рівнем хірургічної стрес-реакції. Так, рівень ФГ у хворих групи ІА на першу добу після операції перевищував нормативні значення та показники інтраопераційного етапу дослідження відповідно на 91,78 та 34,14 % (в обох випадках  $p < 0,001$ ).

3. Активація згортальної ланки гемостазу відбувається на фоні недостатньої активації фібринолітичної системи передусім на п'яту добу післяопераційного періоду у хворих із дуже високим рівнем хірургічної стрес-реакції, що проявлялось зниженням рівня ПЛ на 1,67 %, ПГ – на 8,37 %, СФА – на 3,82 % та подовження ЧЛЕЗ на 10,71 % (в усіх випадках  $p < 0,001$ ).

4. Оперативне лікування хворих із супутньою неспецифічною дисплазією сполучної тканини сприяє порушенню функції ендотелію та розвитку гіперкоагуляційного синдрому на п'яту добу післяопераційного періоду, на що вказує перевищення середньостатистичних показників, порівняно з пацієнтами без НДСТ. Порушення функції ендотелію прямопропорційне ступеню хірургічної стрес-реакції. Так, у хворих з ознаками дисплазії сполучної тканини на першу добу післяопераційного періоду рівень ET1 перевищував норму на 30,42 %, Р-селектину – 24,12 %, ЦЕК – на 234,41 % (в усіх випадках  $p < 0,001$ ). Установлені порушення сприяють формуванню післяопераційного тромботичного процесу у венозній системі.

5. Впровадження у клінічну практику ультразвукового моніторингу в периопераційному періоді із визначенням ембологенності тромботичних мас методом зсувної хвилі у пацієнтів із високим ризиком розвитку ВТУ дозволяє виявляти тромботичний процес у системі нижньої порожнистої вени, що вказує на потребу відповідного хірургічного чи консервативного лікування та в поєднанні із запропонованим діагностично-лікувальним алгоритмом дозволяє знизити частоту розвитку післяопераційного тромбозу в системі нижньої порожнистої вени більше, ніж у 2 рази.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнтів із високим і дуже високим рівнем периопераційної стрес-реакції слід коригувати тромбопрофілактичні заходи з метою запобігання післяопераційних тромбоемболічних ускладнень через введення НФГ, що має домінуючий вплив на Іа фактор, після виконання оперативного втручання і в ранньому післяопераційному періоді з дозуванням, що залежить від рівня хірургічної стрес-реакції, на фоні галузевої тромбопрофілактики низькомолекулярними гепаринами, які демонструють переважаючу дію на Ха фактор.

2. У хворих із лабораторними та клінічними ознаками НДСТ слід коригувати тромбопрофілактичні заходи з метою запобігання післяопераційним тромбоемболічним ускладненням шляхом застосування введення НФГ, що має переважаючий вплив на Іа фактор, після закінчення оперативного втручання і в ранньому післяопераційному періоді з дозуванням, що залежить від рівня хірургічної стрес-реакції, на фоні галузевої тромбопрофілактики низькомолекулярними гепаринами, які проявляють переважаючу дію на Ха фактор.

3. У пацієнтів із поєднанням клінічних і лабораторних ознак дисплазії сполучної тканини в умовах високого і дуже високого рівня хірургічної стрес-реакції корекція тромбопрофілактичних заходів проводиться шляхом застосування підвищених доз антикоагулянтів.

4. З метою вчасного виявлення тромботичного процесу в системі НПВ слід проводити ультразвуковий моніторинг в доопераційному та післяопераційному періодах.

5. Для виявлення емболонебезпечних форм венозного тромбозу, слід застосувати тромбоеластографію методом зсувної хвилі, що дозволяє визначити лікувальну тактику.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамова О. І. Вплив артеріовенозної фістули на центральну та регіонарну гемодинаміку при хірургічному лікуванні гострого венозного тромбозу. *Сучасні медичні технології*. 2011. № 3–4. С. 15–17.
2. Абрамова О. І. Тромбектомія у поєднанні з артеріо-венозною фістулою при лікуванні хворих на гострий флеботромбоз стегново-клубового сегменту. *Вестн. неотлож. и восстановит. медицины*. 2010. Т. 11. № 3. С. 270–273.
3. Абрамова О. І. Якість життя пацієнтів після перенесеного гострого венозного тромбозу стегново-клубового сегмента. *Шпитальна хірургія*. 2012. № 3. С. 124–126.
4. Актуальные вопросы профилактики тромбоэмболии легочной артерии / В.В. Плечев, А.А. Бакиров, Д.В. Плечева и др. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013. Том 8, № 6. С. 81–83.
5. Алгоритм интенсивного лечения острых тромбоэмболий легочной артерии: акцент на инвазивность / Е.С. Малышенко, В.А. Попов, Б.Л. Хаес и др. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2015. № 1. С. 71–77.
6. Баешко А. А., Шорох Т. П., Сысов А. В. Риск и профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей в абдоминальной хирургии. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 1996. № 155. № 3. С. 34–39.
7. Баркаган З. С. Нарушение гемостаза у онкогематологических больных. *Клиническая онкогематология* / под ред. М. А. Волковой. Москва : Медицина, 2001. С. 469–478.
8. Белова А.Д., Бурлева Е. П., Беленцов С. М. Сравнительная оценка эффективности стартового амбулаторного и стационарного лечения пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей. *Новости хирургии*. 2011. Том 19, № 6. С. 64–69.



9. Березницький Я. С., Клигуненко Е. Н., Курьяк С. Н. Оптимизация профилактики тромбоэмболических послеоперационных осложнений. Возможности и реальность. *Хірургія України*. 2008. № 2. С. 57–62.
10. Біцька І. В. Комплексне хірургічне лікування посттромбофлебітичних виразок нижніх кінцівок. *Клінічна хірургія*. 2009. № 11–12. С. 15.
11. Бузмаков Д. Л. Інвалідизуючі патогенетичні чинники при післятромботичній хворобі нижніх кінцівок. *Клінічна хірургія*. 2014. № 10 (864). С. 48–50.
12. Варикотромбофлебіт: монографія / В. І. Русин, В. В. Корсак, П. О. Болдіжар та ін. Ужгород: Карпати, 2012. 288 с.
13. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика : міждисциплінарні клінічні рекомендації / В. Н. Бойко, Я. С. Березницький, І. К. Венгер та ін. Київ, 2011. 63 с.
14. Венозний тромбоемболізм: ефективність діагностики та надання медичної допомоги в сучасних умовах / Б. М. Тодуров, А. І. Янчик, Г. І. Ковтун та ін. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 6. С. 25–32.
15. Венозні тромбози та їх ускладнення: навч. Посібник / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, В. Б. Гощинський та ін. Тернопіль : ТДМУ; Укрмедкнига, 2011. 135 с.
16. Вибір методу хірургічного лікування тромбозу глибоких вен системи нижньої порожнистої вени / В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович, С. О. Бойко. *Клінічна хірургія*. 2015. № 5. С. 44–47.
17. Вибір хірургічного доступу залежно від рівня тромботичного ураження нижньої порожнистої вени / В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович, С. О. Бойко. *Шпитальна хірургія*. 2016. № 2. С. 17–22.
18. Вплив початку тромбопрофілактики на частоту геморагічних та тромботичних ускладнень у хворих із травмою / Ю. Л. Кучин, Ф. С. Глумчер, А. В. Сташкевич, С. О. Тарасенко. *Травма*. 2013. 14, № 2. С. 53–58.

19. Гавриленко А. В., Воронов Д. А., Аликин Е. Ю. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в хирургической практике: современное состояние и перспективы развития. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2010. № 11. С. 62–70.

20. Гудз І. М., Оринчак В. А. Деякі питання патогенезу та лікування посттромботичної хвороби. *Хірургія України*. 2007. № 2. С. 102–107.

21. Денисюк В. І., Денисюк О. В. Тромбоемболія легеневої артерії: стандарти діагностики, лікування та профілактики згідно з рекомендаціями доказової медицини. *Практична ангіологія*. 2010. № 2. С. 64–70.

22. Дзюбановський І. Я., Продан А. М. Клініко-морфологічні особливості ендовенозної коагуляції варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, асоційованої з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. *Галицький лікарський вісник*. 2016. Т. 23, № 3(1). С. 96–98.

23. Дзюбановський І. Я., Продан А. М. Результати лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок, асоційованої з дисплазією сполучної тканини, з використанням ендовенозної лазерної коагуляції. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 1. С. 41–44.

24. Диагностика венозной тромбоземболии: практические рекомендации. Клинические практические рекомендации Американского колледжа практических врачей и Американской академии семейных врачей. Ч. I / В. Г. Мишалов, Н. Ю. Литвинова, Б. М. Коваль и др. *Серце і судини*. 2008. № 1. С. 23–36.

25. Диагностика и лечение венозной тромбоземболии: практические рекомендации. Клинические практические рекомендации Американского колледжа практических врачей и Американской академии семейных врачей Ч. II. *Серце і судини*. 2008. № 2. С. 24–28.

26. Диагностика и лечение острой легочной эмболии. Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов, 2008. Ч. I / подгот. Е. Н. Амосова, Е. А. Гонза. *Серце і судини*. 2009. № 3. С. 5–24.

27. Диагностика и лечение острой легочной эмболии. Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов, 2008. Ч. II / подгот. Е. Н. Амосова, Е. А. Гонза. *Серце і судини*. 2009. № 4. С. 25–37.

28. *Діагностика та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії* / О. М. Пархоменко, К. М. Амосова, Г. В. Дзяк та ін. *Клінічна флебологія*. 2017. Т. 10, № 1. С. 5–41.

29. Ємчик Л. Ф., Кміт Я. М. Медична і біологічна фізика : підручник. Світ, 2003. 592 с.

30. Жане А. К., Восканян Ю. Э., Голубов Е. А. Анализ хирургической профилактики тромбоемболии легочных артерий многопрофильного стационара. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013. № 4. С. 45–47.

31. Жукова Н. В., Захарова М. А., Крючкова О. Н. Тромбоемболия легочной артерии. Клиника, диагностика, подходы в лечении: клинический случай. *Кримський терапевтичний журнал*. 2012. № 1. С. 119–126.

32. Кириенко А. И., Панченко Е. П., Андрияшкин В. В. Венозный тромбоз в практике терапевта и хирурга: монография. Москва : Планида, 2012. 336 с.

33. Кириенко А. И., Катюшенко А. А., Андрияшкин В. В. Острый тромбофлебит. Москва : Литтерра, 2006. 109 с.

34. Кількісна оцінка результатів лікування тромбозів системи нижньої порожнистої вени / В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович, С. О. Бойко. *Український журнал хірургії*. 2017. № 2. С. 5–9.

35. Клиническая оценка шкалы «Caprini» для индивидуального прогнозирования риска развития послеоперационных венозных тромбоемболий у хирургических пациентов / В. Е. Баринов, К. В. Лобастов, В. В. Бояринцев и др. *Фундаментальные исследования. Медицинские науки*. 2013. № 12. С. 11–16.

36. Кобза І. І., Радиш Р. В. Профілактика ВТУ: чи не варто активніше займатися проблемою? *Актуальні питання ангіології*. 2009. № 1. С. 2–3.

37. Кобза І. І. Регіонарна тромболітична терапія тромбозу глибоких вен. Серце і судини. 2006. № 4 (Додаток). С. 208–210.
38. Ковальчук Л. Я., Венгер І. К., Гоцинський В. Б., Клінічна флебологія : навч. посібник. Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. 288 с.
39. Ковальчук Л. Я., Венгер І. К., Костів С. Я. Дисфункція ендотелію та дисплазія сполучної тканини у розвитку тромбозу глибоких вен. *Хірургія України*. 2010. № 3. С. 5–9.
40. Ковальчук Л. Я., Венгер І. К., Костів С. Я. Хірургічна профілактика ТЕЛА в умовах післяопераційних тромбозів в системі нижньої порожнистої вени. *Шпитальна хірургія*. 2014. № 4. С. 30–32.
41. Ковальчук Л. Я., Костів С. Я., Венгер І. К. Емболонебезпечні тромбози в системі нижньої порожнистої вени. *Шпитальна хірургія*. 2012. № 2. С. 65–67.
42. Ковальчук Л. Я., Чонка І. І., Фіра Д. Б. Амбулаторне лікування, особливості передопераційної підготовки та автодермопластика в лікуванні трофічних виразок венозного генезу. *Шпитальна хірургія*. 2010. № 2. С. 63–65.
43. Ковальчук, Л. Я., Костів С. Я., Ненашко І. А. Місце ендотеліальної дисфункції в розвитку післяопераційних тромбозів у системі нижньої порожнистої вени. *Шпитальна хірургія*. 2012. № 3. С. 5–8.
44. Косинський О. В., Бузмаков Д. Л. Медико-соціальна експертиза при післятромботичній хворобі нижніх кінцівок : метод. рекомендації. Дніпропетровськ, 2013. 28 с.
45. Косинський О. В., Бузмаков Д. Л., Ржемовський В. В. Структура інвалідності внаслідок захворювань вен нижніх кінцівок в Україні за 2013 рік. *Клін. флебологія*. 2014. Т. 17, № 1. С. 100–103.
46. Костів С. Я. Післяопераційний гострий висхідний тромбофлебіт – хірургічне лікування. *Шпитальна хірургія*. 2014. № 1. С. 43–44.

47. Котельников М. В. Антикоагулянтная терапия в профилактике и лечении тромбозов: международные рекомендации и реальная клиническая практика. *Лечебное дело*. 2012. № 4. С. 20–37.

48. Котельников М. В. Антикоагулянтная терапия в профилактике и лечении тромбозов: международные рекомендации и реальная клиническая практика. *Лечебное дело*. 2012. № 4. С. 20–37.

49. Котельников М. В., Котельникова Н. Ю. Диагностика и лечение тромбоэмболии легочной артерии. *Русский медицинский журнал*. 2008. Т. 17, № 16. С. 1110–1115.

50. Кузык П. В. Клініко-патоморфологічна характеристика фатальної тромбоемболії легеневої артерії у пацієнтів хірургічного профілю. *Хірургія України*. 2008. № 4 (28). С. 30–37.

51. Левчак Ю. А. Вибір оптимального діаметра артеріо-венозної фістули під час виконання тромбектомії з клубово-стегновго венозного сегменту. *Клінічна хірургія*. 2015. № 1. С. 38–40.

52. Легочная гипертензия как междисциплинарная проблема: подходы к диагностике и лечению / Н. А. Шостак, А. А. Клименко, И. В. Новиков и др. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2012. № 1. С. 1–10

53. Любашевский П. А. Хирургический стресс-ответ при абдоминальных операциях высокой травматичности и возможности его анестезиологической коррекции : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 14.01.20 «Анестезиология и реаниматология». Ярославль, 2012. 34 с.

54. Мамчич В. І., Смовженко В. І. Вибір тактики хірургічного лікування і об'єму оперативного втручання в залежності від особливостей перебігу гострого варикотромбофлебиту у людей похилого та старечого віку. *Сучасні медичні технології*. 2011. № 3–4. С. 226–228.

55. Массивная тромбоэмболия легочной артерии. Как «за двумя соснами разглядеть целый лес?» / Ю. Л. Шевченко, Р. М. Линчак, В. П. Тюрин и др. *Сердечная недостаточность*. 2008. Т. 8, № 5. С. 257–262.

56. Матвійчук Б. О., Бохонко Р. Л. Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок та посттромбофлебітичний синдром як віддалені ускладнення у невідкладній абдомінальній хірургії. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2012. Вип. 3 (45). С. 52–54.

57. Матвійчук Б. О., Федчишин Н. Р., Матвійчук О. Б. Венозні тромбози та емболії: сучасні особливості профілактики в загальній хірургії. *Хірургія України*. 2010. № 2. С. 81–84.

58. Матвійчук Б. О., Федчишин Н. Р., Ретвінський І. А. Профілактика ускладнень етапних операційних втручань у хворих з поєднаною абдомінальною травмою. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука*. 2015. № 3. С. 40–42.

59. Матвійчук Б.О., Матвійчук О.Б., Федчишин Н. Р. Профілактика венозного тромбозу та тромбоемболії легеневої артерії у загальній хірургії: проблеми і перспективи. *Клінічна хірургія*. 2007. № 8. С. 36–38.

60. Матвійчук Б.О., Федчишин Н. Р., Гірняк І. І. Визначення вмісту D-dimer у крові методом SIMPLIRED® у пацієнтів при припущенні про наявність тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок у невідкладній абдомінальній хірургії. *Клінічна хірургія*. 2010. № 9. С. 39–41.

61. Методы хирургической коррекции синдрома нижней полой вены у больных при компрессионном синдроме средостения / В. В. Бойко, А. Г. Краснояружский, П. И. Корж и др. *Клінічна хірургія*. 2010. № 11–12. С. 83–86.

62. Миргородський Д. С., Мішалов В. Г., Маркулан Л. Ю. Порівняльна характеристика тромболітичної терапії тромбозів системи нижньої порожнистої вени в залежності від строків захворювання. *Клінічна хірургія*. 2014. № 11.2. С. 82 – 83.

63. Мирошніченко П. В. Хирургическое лечение хирургических проксимальных флеботромбозов. *Клінічна флебологія*. 2009. № 1. С. 84–87.

64. Мишалов В. Г., Литвинова Н. Ю. Современное состояние проблемы антикоагулянтной терапии в лечении тромбоза глубоких вен. *Хірургія України*. 2010. № 4. С. 7–12.

65. Мишенина Е. В. Эффективность катетер-направленного тромболитика в лечении флеботромбозов. *Новости хирургии*. 2015. Т. 23, № 2. С. 231–236.

66. Мітюк О. І., Хребтій Я. В. Застосування кава-фільтра для хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії. *Клінічна хірургія*. 2007. № 1. С. 39–41.

67. Мішалов В. Г., Літвінова Н. Ю. Низькомолекулярні гепарини в комплексній профілактиці тромбоемболічних ускладнень у хворих хірургічного профілю. *Хірургія України*. 2012. № 1. С. 113–119.

68. Мішалов В. Г., Маркулан Л. Ю., Миргородський Д. С. Тромболітична терапія в лікуванні хворих з гострими венозними тромбозами нижніх кінцівок. *Хірургія України*. 2009. № 2 (30). С. 5–12.

69. Мішалов В. Г., Теслюк І. І. Ривароксабан у лікуванні гострого тромбозу глибоких вен та вторинній профілактиці венозного тромбоемболізму (огляд результатів міжнародних клінічних досліджень EINSTEIN-DVT, EINSTEIN-EXTENSION та EINSTEIN-PE). *Хірургія України*. 2012. № 3. С. 8–13.

70. Негрей В. Ф., Куклин А. Г., Андрющенко И. В. Динамика поведения флотирующей части тромба на протяжении острого периода флеботромбоза по данным цветового дуплексного сканирования. *Сибирский медицинский журнал*. 2012. № 6. С. 142–144.

71. Оринчак В.А. Вплив патогенетично обґрунтованого хірургічного лікування на якість життя пацієнтів при посттромботичній хворобі нижніх кінцівок. *Клінічна хірургія*. 2013. № 8 (847). С. 41–44.

72. Особливості консервативного та хірургічного лікування тромбозу глибоких вен у вагітних жінок: методичні рекомендації / Ю. В. Вдовиченко, Н. Г. Гойда, В. Й. Смержевський та ін. Київ, 2012. 28 с.

73. Особливості післяопераційних ускладнень в лапароскопічній хірургії / М. Ю. Ничитайло, П. В. Огородник, О. М. Литвиненко та ін. *Клінічна хірургія*. 2011. № 12. С. 5–8.

74. Оценка венозного кровотока после неполной аппаратной пликациии нижней полой вены / В. И. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович та ін. *Хирургия. Восточная Европа*. 2017. Т. 6, № 2. С. 179–187.

75. Ошибки в диагностике тромбоземболии легочных артерий у пациентов терапевтического профиля / С. В. Немирова, А. Н. Кузнецов, А. П. Медведев и др. *Медицинский альманах*. 2011. № 3. С. 134–138.

76. Патогенетичне хірургічне 20 лікування хворих з віддаленими посттравматичними артеріовенозними ушкодженнями / П. І. Нікульніков, Л. М. Чернуха, О. В. Каширова та ін. *Практична медицина*. 2008. Т. XIV. № 5. С. 163–165.

77. Пашанов Е. Д. Принципы профилактики тромбоза и тромбоземболии в онкологической хирургии / Е. Д. Пашанов, А. Г. Румянцев. *Клінічна хірургія*. 2007. № 9. С. 44–48.

78. Периопераційний стан системи згортання крові у хворих із ускладненнями оперативного лікування атеросклеротичної оклюзії аорто-стегнового сегменту / І. К. Венгер, С. Я. Костів, А. Р. Вайда та ін. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXIII наук.-практ. конференції. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. С. 33.

79. Перфорация нижней полой вены кава-фильтром / М. М. Абакумов, Е. С. Владимирова, Н. Р. Черная и др. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2007. № 9. С. 69.

80. Попадюк О. Я. Клініко-діагностичні критерії застосування протиемболічного кава-фільтра в різні строки після його імплантації. *Клінічна хірургія*. 2009. № 9. С. 31–35.



81. Попович Я. М. Вибір оптимального способу профілактики тромбоемболії легеневої артерії при тромбозах системи нижньої порожнистої вени. *Art of Medicine*. 2018. № 1. С. 5–13.

82. Попович Я. М. Оцінка стану гемодинаміки у пацієнтів з тромбозами системи нижньої порожнистої вени залежно від способу лікування. *Хірургія України*. 2018. № 1. С. 55–61.

83. Попович Я. М. Профілактика тромбоемболії легеневої артерії на тлі трансфасціального тромбозу. *Серце і судини*. 2018. № 1 (61). С. 58–64.

84. Попович Я. М. Ранні та віддалені результати хірургічного лікування тромбозів системи нижньої порожнистої вени. *Галицький лікарський вісник*. 2018. Т. 25, № 1. С. 28–34.

85. Попович Я. М. Стан венозного кровоплину при флеботромбозах гомілково-підколінного сегменту. *Україна. Здоров'я нації*. 2018. № 1. С. 119–125.

86. Порівняльна оцінка ефективності традиційних та мініінвазивних оперативних втручань в комплексному лікуванні хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок / В. Б., Гощинський, І. Я. Дзюбановський, О. Б. Луговий та ін. *Шпитальна хірургія*. 2007. № 4. С. 100–103.

87. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и эмболия легочной артерии / А. А. Баешко, Т. П. Шорох, М. Я. Молочко и др. *Хирургия*. 1999. № 3. С. 52–58.

88. Прасол В. А., Мишенина Е. В., Оклей Д. В. Тактика ведения пациентов при продолжающемся остром тромбозе глубоких вен. *Клінічна хірургія*. 2015. № 3. С. 36–38.

89. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при боевой огнестрельной травме / К. Н. Николаев, В. Ф. Зубрицкий, А. П. Колтович та ін. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2018. № 9. С. 81–85.

90. Профилактика тромбоэмболии лёгочной артерии клипированием нижней полой и подвздошных вен: показания, техника, ближайшие

отдалённые результаты / Н. А. Гордеев, В. М. Седов, Ф. В. Баллюзек и др. *Новости хирургии*. 2010. Том 18, № 4. С. 157–164

91. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при трансфасціальному тромбозі нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович та ін. *Клінічна хірургія*. 2016. № 12. С. 29–31.

92. Радионуклідная диагностика тромбоемболии легочной артерии: визуализации перфузии и вентиляции легких, оценка сократимости правого желудочка / К.В. Завадовский, А. Н. Панькова, Н. Г. Кривоногов и др. *Сибирский медицинский журнал*. 2011. Том 26, № 2, Выпуск 1. С. 14–21.

93. Рак, тромбозы и гепарины / С. П. Свиридова, О. В. Соменова, А. В. Сытов и др. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2013. Том 24, № 2. С. 11–20.

94. Русин В. І., Попович Я. М. Алгоритм профілактики тромбоемболії легеневої артерії при тромбозах системи нижньої порожнистої вени. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 6.2. С. 167–170.

95. Русин В. І., Попович Я. М. Оцінка показників коагулограми у пацієнтів з тромбозом системи нижньої порожнистої вени. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 5. С. 30–32.

96. Самойлик Ю. В., Зарудна О. І. Гемостаз у хворих на післятромбофлебітичну хворобу при повній реканалізації глибоких вен нижніх кінцівок. *Шпитальна хірургія*. 2008. № 4. С. 98–101.

97. Сельський Б. П., Хвалибога Д. В. Хірургічне лікування хронічної ішемії, що загрожує втраті нижньої кінцівки, у хворих із оклюзивно-стенотичним ураженням гомілкових артерій. *Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 2–14 квітня 2021 р.)*. Тернопіль : Укрмедкнига, 2021. С. 127–128.

98. Системна запальна відповідь як предиктор ендотеліальної дисфункції та гіперкоагуляційного синдрому / Л. Я. Ковальчук, О. Л. Ковальчук, С. Я. Костів та ін. *Шпитальна хірургія*. 2011. № 4. С. 5–8.

99. Скупий О. М., Мітюк О. І., Хребтій Я. В. Особливості лікування гострих флотуючих венозних тромбозів нижніх кінцівок. *Клінічна хірургія*. 2014. № 11.2. С. 89–90.

100. Смовженко В. Й. Особливості оперативного лікування гострого варикотромбофлебиту у пацієнтів похилого і старечого віку. *Клінічна хірургія*. 2010. № 11-12 (812 – 813). С. 41.

101. Смржевський В. Й., Присяжна Н. Р. Гострий венозний тромбоз у вагітних на третьому триместрі вагітності. Профілактика тромбоемболічних ускладнень. *Наук. вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. Випуск 3 (45). 2012. С. 117–119.

102. Смржевський В. Й., Кондратюк В. А., Альтман І. В. Ускладнення постановки та особливості видалення протиемболічних қава-фільтрів. *Клінічна хірургія*. 2014. № 11.2 (866). С. 91–92.

103. Сосудистая хирургия. Национальное руководство. Краткое издание / под. ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 464 с.

104. Сучасні методи діагностики тромбофілічних станів та комплексне лікування тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок і тромбоемболії легеневої артерії / О. С. Ніконенко, А. О. Ніконенко, Д. О. Іващук та ін. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2012. Вип. 3 (45). С. 62–64.

105. Тактика лечения варикозной болезни, осложненной тромбозом, с помощью миниинвазивных методов / В. В. Бойко, Е. Г. Черкашенинов, В. А. Прасол и др. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 7. С. 43–46.

106. Тромболітична і антикоагулянтна терапія в лікуванні тромбоемболії легеневої артерії / Б. М. Годуров, Г. І. Ковтун, А. О. Шпачук та ін. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. Вип. 3 (45). 2012. С. 120 –127.

107. Тромболітична терапія у разі лікування гострих тромбозів вен системи нижньої порожнистої вени / В. М. Роговський, І. І. Гангал, О. М. Боківець та ін. *Клінічна флебологія*. 2008. Т. 1, № 1. С. 22–24.

108. Тромбопрофілактика різними дозами нандропарина кальція у больних с абдоминальною хірургічною патологією і високим ризиком післяопераційних ускладнень / В. Г. Мишалов, Л. Ю. Маркулан, Е. С. Заводовський і др. *Хірургія України*. 2011. № 2. С. 30–35.

109. Тромбоемболія легочної артерії : монографія / Г. В. Дзяк, Т. А. Перцева, А. М. Василенко і др. ; під ред. Г. В. Дзяка. Дніпропетровськ : «ІМА-прес», 2014. 317 с.

110. Тромбоемболія легочних артерій. Як лікувати і запобігати: монографія / під ред. А. І. Кириєнко, А. М. Чернявського, В. В. Андрияшкіна. Москва: ООО Изд-во «Медицинское информационное агентство». 2015. 280 с.

111. Українські міждисциплінарні клінічні рекомендації по профілактиці, діагностиці та лікуванню ВТУ / В. Н. Бойко, П. І. Болдіжар, І. К. Венгер та ін. *Клінічна флебологія*. 2017. Т. 10, № 1. С. 42–104.

112. Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики післяопераційного венозного тромбозу / І. К. Венгер, С. Я. Костів, А. Р. Вайда та ін. *Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 15–17 квітня 2019 р.)*. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019, С. 151.

113. Урсуленко Е. В., Мартынович Н. Н. Современный взгляд на тромбофилию. *Сибирский медицинский журнал*. 2010. № 3. С. 127–129.

114. Ускладнення після постановки протиемболічного кава-фільтру. Особливості видалення / В. Й. Смержевський, М. В. Костилев, Н. Р. Присяжна та ін. *Наук. вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. Випуск 2 (44). 2012. С. 140–142.

115. Фуркало С. М., Нікішін О. Л., Пустинцев О. О. Використання кавофільтрів у профілактиці тромбоемболії легеневої артерії. *Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения* : труды Крымского гос. мед ун-та им. С. И. Георгиевского. 2008. Т. 144, ч. I. С. 238–241.

116. Хвалибога Д. В. Клінічна значущість ультразвукової тромбоеластографії у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. *Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. С. 106.

117. Хвалибога Д. В. Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXII науково-практичної конференції, присвяченої 165-річчю від дня народження І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, 13 черв. 2019 р.)*. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. С. 128.

118. Хвалибога Д. В. Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2019. Т. 18, № 4. С. 107–111.

119. Хирургическая профилактика тромбоемболий легочной артерии при тромбозах глубоких вен подколенно-бедренного сегмента / В. И. Русин, Я. М. Попович, В. В. Корсак та ін. *Новости хирургии*. 2013. Т. 21, № 4. С. 118–124.

120. Хирургия : учебник : в 2 т. Т. 1 / С. А. Бойко, А. А. Болдижар, П. А. Болдижар и др.; под ред. П. Г. Кондратенко, В. И. Русина. 3-е изд., перераб. и доп. Киев : Заславский А.Ю., 2017. 516 с.

121. Хірургічна анатомія приток нижньої порожнистої вени / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. О. Бойко, Я. М. Попович. *Клінічна хірургія*. 2016. № 7. С. 24–26.

122. Хірургічне лікування пацієнта з критичною ішемією нижніх кінцівок на фоні цукрового діабету: клінічний випадок / А. Д. Беденюк, П. Я. Боднар, Т. В. Боднар та ін. *Шпитальна хірургія*. 2019. № 4. С. 119–122.

123. Хірургічне лікування та профілактика тромбоемболії легеневої артерії з приводу раку нирки за наявності імплантаційних тромбів нижньої порожнистої вени / В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович, С. О. Бойко, Ю. А. Левчак. *Клінічна хірургія*. 2014. № 8. С. 42–44.

124. Хірургічне лікування тромбозів нижньої порожнистої вени : монографія. / В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович та ін. Ужгород : Карпати. 2017. 360 с.

125. Хірургічне лікування хронічної ішемії, що загрожує втраті нижньої кінцівки, у хворих із оклюзивно-стенотичним ураженням гомілкових артерій / І. К. Венгер, С. Я. Костів, Д. В. Ковальський та ін. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*, 2021. № 1. С. 44–49.

126. Чернуха Л. М., Щукін С. П. Тромботичні ускладнення важких форм варикозної хвороби: діагностика, хірургічне лікування та профілактика тромбоемболії легеневої артерії. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2012. Вип. 3 (45). С. 128–132.

127. Чернуха Л. М., Щукін С. П. Тромботичні ускладнення тяжких форм варикозної хвороби: діагностика, хірургічне лікування з застосуванням мініінвазивних методів. *Клінічна хірургія*. 2015. № 1. С. 35–37.

128. Чернуха Л. М., Щукін С. П., Арчакова Т. М. Патоморфологічні, гістохімічні та імунохімічні особливості венозної стінки при варикотромбофлебіті у хворих з тяжкими формами варикозної хвороби. *Клінічна хірургія*. 2014. № 1.2. С. 59–62.

129. Чернуха Л. М., Щукін С. П., Арчакова Т. М. Тромботичні ускладнення тяжких форм варикозної хвороби: сучасний підхід до діагностики й лікування пацієнтів за спадкової тромбофілії та

імуногістохімічних особливостей стінки судин. *Клінічна хірургія*. 2014. № 10. С. 31–36.

130. Шалимов А. А., Сухарев И. И. Хирургия вен: монографія. Київ : Здоров'я, 1984. 256 с.

131. Шевчук А.Г., Клим'юк В. М., Дмитрук О.М Зміни деяких показників коагулограми в хворих на тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок. *Сучасні медичні технології*. 2011. № 3–4. С. 412–414.

132. Щукін С. П. Сучасні методи діагностики тромбофілічних станів та комплексне лікування пацієнтів з приводу тромботичних ускладнень тяжких форм варикозної хвороби. *Клінічна хірургія*. 2014. № 11 (865). С. 38–41.

133. Эффективность тромболитической и антикоагулянтной терапии у пациентов с тромбозами глубоких вен таза и нижних конечностей / В. А. Прасол, И. В. Поливенок, В. И. Троян и др. *Хірургія України*. 2009. № 3. С. 34–38.

134. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS) / S. Konstantinides, A. Torbicki, G. Agnelli et al. *European heart journal*. 2014. № 35 (43). P. 3033–3069.

135. Ambulatory therapy of patients with free-floating proximal deep vein thrombosis is safe / R. K. Patel, K. Ramasamy, D. Goss et al. *Thrombosis and Haemostasis*. 2005. Vol. 94, № 6. P. 1343–1344.

136. Amin A. N. Preventing venous thromboembolism in US hospitals: are surgical patients receiving appropriate prophylaxis. *Thrombosis and Haemostasis*. 2008. № 99. P. 796–797.

137. Anderson P. Pulmonary Embolism and Drug Reactions Top List of Diagnostic Errors. *Archives of Internal Medicine*. 2009. № 169. P. 1881–1887.

138. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease / H. R. Buller, G. Agnelli, R. D. Hull et al. *Chest*. 2004. Vol. 26. P. 126.

139. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012. № 141, № 2. P. 419–494.

140. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (10th Edition) / C. Kearon, E.A. Akl, A. Blaivas et al. *Chest*. 2016. Vol. 149, № 2. P. 315–352.

141. Aue G., Nelson L. J. Inflammation, TNFO  $\pm$  and endothelial dysfunction link lenalidomide to venous thrombosis in chronic lymphocytic leukemia. *Am. J. Hematol.* 2011. Vol. 86. № 10. P. 835–840.

142. Assessing the risk for development of Venous Thromboembolism (VTE) in surgical patients using Adapted Caprini scoring system / B. Kanchan, M. Anitha, S. Mohsina et al. *International Journal of Surgery*. 2016. Vol. 30. P. 68–73.

143. Baldrige E. D., Martin M. A., Welling R. E. Clinical significance of free-floating venous thrombi. *Journal of Vascular Surgery*. 1990. Vol. 11, № 1. P. 66–67.

144. Blood biomarkers in cardioembolic stroke / T. Garcia-Berrocso, I. Fernandez-Cadenas, P. Delgado et al. *Curr. Cardiol. Rev.* 2010. Vol. 6. № 3. P. 194–201.

145. Bradbury A.W. Epidemiology and etiology of C4-6 disease. *Phlebology*. 2010. Vol. 25. P. 2–8.

146. British Thoracic Society Guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. *Thorax* 2003. Vol. 58, № 6. P. 470–483.

147. Coagulation and prothrombotic state parameters: a clinical analysis during early pregnancy / H. Chen, L. Zhou, L. Meng et al. *Irish Journal of Medical Science*. 2011. Vol. 180. № 4. P. 813–817.



148. Comerota A. J. Guidelines in chronic venous disease: providing clinicians with better decision-making tools. *Medicographia*. 2011. Vol. 33, № 3. P. 231–234.

149. Comprehensive vascular and endovascular medicine. 2nd edition / J. W. Hallett, J. L. Mills, J. J. Earnshaw et al. Philadelphia : Mosby Elsevier, 2019. 915 p.

150. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism / S. Schulman, C. Kearon, A. K. Kakkar et al. *New England Journal of Medicine*. 2009. № 361. P. 2342–2352.

151. Dalen J. E. New PIOPED recommendations for the diagnosis of pulmonary embolism. *American Journal of Medicine*. 2006. Vol. 119. P. 1001–1002.

152. Decousus H., Quere I., Presles E. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Annals of Internal Medicine*. 2010. Vol. 152 (4). P. 218–224.

153. Derivation and Validation of Multimarker Prognostication for Normotensive Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism / D. Jiménez, D. Kopecna, V. Tapson et al. *Am. J. of Respir. and Crit. Care Med*. 2014. № 189 (6). P. 718–726.

154. Development and testing of a DVT risk assessment tool: providing evidence of validity and reliability / R. McCaffrey, M. Bishop, M. Adonis-Rizzo et al. *Worldviews on Evidence-Based Nursing* 2007. Vol. 4, № 1. P. 14–20. <https://doi.org/10.1111/j.1741-6787.2007.00074.x>.

155. Does the clinical presentation and extent of venous thrombosis predict likelihood and type of recurrence? A patientlevel metaanalysis / T. Baglin, J. Douketis, A. Tosetto et al. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010. № 8. P. 2436–2442.

156. Dutta T. K., Venugopal V. Venous thromboembolism: The intricacies / T. K. Dutta. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2009. Vol. 55, № 1. P. 55–64.

157. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: Clinical Practice Guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / M.H. Meissner, P. Gloviczki, A.J. Comerota et al. *Journal of Vascular Surgery*. 2012. № 55. P. 1449–1462.

158. EINSTEIN Investigators. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism / R. Bauersachs, S.D. Berkowitz, B. Brenner et al. *N. Engl. J. Med.* 2010. № 363. P. 2499–2510.

159. Elliott C. G., Goldhaber S. Z., Jensen R. L Delays in diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Chest.* 2005. Vol. 128, № 5. P. 3372–3376.

160. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Torbicki, A. Perrier, S. Konstantinides et al. *European Heart Journal.* 2008. Vol. 29, № 18. P. 2276–2315.

161. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis / P. S. Wells, D. R. Anderson, M. Rodges et al. *New England Journal of Medicine.* 2003. Vol. 349, № 13. P. 1227–1235. DOI: 10.1056/NEJMoa023153.

162. Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis / G. J. Geersing, K. J. Janssen, R. Oudega et al. *British Medical Journal.* 2009. Vol. 339, № 8. P. 2990.

163. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial / A. K. Kakkar, B. Brenner, O. E. Dahl et al. *Lancet.* 2008. Vol. 372. P. 31–39.

164. Fixed low-dose ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis followed by routine stenting of residual stenosis for acute ilio-femoral deep vein thrombosis / R. P. Engelberger, J. Fahrni, T. Willenberg et al. *Thrombosis and Haemostasis.* 2014. № 1. P. 111–116.

165. Fogarty T. J., Krippaehne W. W. Catheter technique for venous thrombectomy. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1965. Vol. 121. P. 362–364.

166. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial / H.R. Buller, B.L. Davidson, H. Decousus et al. *Annals of Internal Medicine*. 2004. Vol. 140. P. 867–873.

167. Free-floating thrombus and embolic risk in patients with angiographically confirmed proximal deep venous thrombosis. A prospective study / G. Pacouret, D. Alison, J.M. Pottier et al. *Archives of Internal Medicine*. 1997. Vol. 57, № 3. P. 305–308.

168. Frequency, risk factors and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients / A.A. Khorana, C.W. Francis, E. Gulakova et al. *Cancer*. 2007. № 110. P. 2339–2346.

169. Furie B., Furie B. C. Mechanisms of thrombus formation. *New England Journal of Medicine*. 2008. Vol. 359. P. 938–949.

170. Greer I. VTE in surgical patients: recognizing the patients at risk. *Abstracts of VTE Experts' meeting*. Portugal, 2006. P. 12–13.

171. Heit J. A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2006. Vol. 21. P. 23–29.

172. High incidence of thromboembolic events in patients treated with cisplatinbased chemotherapy: a large retrospective analysis / R. A. Moor, N. Adel, E. Riedel et al. *Journal of Clinical Oncology*. 2011. Vol. 29. P. 3466–3473.

173. Htigel U., Baumgartner I. Prevention of Postthrombotic Syndrom. *Praxis (Bern)*. 2015. Vol. 104 № 24. P. 1329–1335.

174. Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer / P. D. Stein, A. Beemath, F. A. Meyers et al. *American Journal of Medicine*. 2006. Vol. 119, № 1. P. 60–68.

175. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66,329 cancer patients: results of a record linkage study / J. W. Blom, J. P. Vanderschoot,

M. J. Oostindier et al. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006. № 4. P. 529–535.

176. Incidence, risk factors and clinical implications of venous thromboembolism in cancer patients treated within the context of phase I studies: the «SENDO experience» / M. Mandala, M. Clerici, I. Corradino et al. *Annals of Oncology*. 2012. Vol. 23. P. 1416–1421.

177. Johansson E., Nordlander S., Zetterquist S. Venous thrombectomy in the lower extremity-clinical phlebographic and plethysmographic evaluation of early and late results. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 1973. Vol. 139. P. 511–516.

178. Justification of using computed tomography and magnetic resonance imaging for deep venous thrombosis and pulmonary embolism / P. Bodnar, Ya. Bodnar, T. Bodnar et al. *International Journal of Online and Biomedical Engineering*. 2021. Vol. 17, № 14. P. 119–134.

179. Khorana A. A. Venous thromboembolism and prognosis in cancer. *Thromb. Res*. 2010. Vol. 125, № 6. P. 490–493.

180. Lippi G., Mattiuzzi C., Favaloro E. J. Novel and emerging therapies: thrombus-targeted fibrinolysis. *Semin. Thromb. Hemost.* 2012. Vol. 39. P. 48–58.

181. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the «MOPETT» Trial) / M. Sharii, C. Bay, L. Skrocki et al. *American Journal of Cardiology*. 2013. № 111. P. 273–277.

182. Nonspecific dysplasia of the connective tissue – factor of venous thromboembolic complications at endoprosthetics of hip joints / S. Ya. Kostiv, N. I. Herasymiuk, S. Ya. Kostiv et al. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2020. Vol. 6, № 1, P. 35–42.

183. Partsch H. Deep vein thrombosis--diagnosis and therapy. *Acta Medica Austriaca*. 2008. Vol. 26, № 2. P. 41–46.

184. Patency after iliofemoral and ilio caval venous thrombectomy / C. Juhan, B. Cornillon, F. Tobiana et al. *Annals of Vascular Surgery*. 1987. Vol. 1. P. 529–533.

185. Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of isolated crural arterial stenoses in critical arterial occlusive disease / H. Hauser, K. Bohndorf, C. Wack et al. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr.* 1996. Vol. 164: P. 238–243.

186. Phlebologie / A. A. Ramelet, M. Perrin, P. Kern, H. Bounameaux. 5th ed. Paris : Elsevier Masson, 2006. 566 p.

187. Piatek C., O'Connell C. L., Liebman H. A. Treating Venous Thromboembolism in Patients With Cancer. *Expert Review of Hematology.* 2012. Vol. 5, № 2. P. 201–209.

188. Pillny M., Sandmann W. Deep venous thrombosis: surgical options. Minimally Invasive Venous Surgery. Turin : Edizioni Minevra Medica S.p.A., 2008. P. 93–98.

189. Postmortem Demonstration of the Source of Pulmonary Thromboembolism: The Importance of the Autopsy / G. Elhammady, A. T. Schubeck, V. El-Najjar, M. J. Robinson. *Case Reports in Vascular Medicine.* 2011. Vol. 2011. Art. ID 108215. URL: <https://www.hindawi.com/journals/crivam/2011/108215/> (Date of access 04.12.21).

190. Prandoni P., Kahn S. R. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *British Journal of Haematology.* 2009. Vol. 145, № 3. P. 286–295.

191. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence) / A. N. Nicolaides, J. Fareed, A. K. Kakkar et al. *International Angiology.* 2006. Vol. 25. P. 101–161.

192. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence). *International angiology.* 2013. Vol. 32, № 2. P. 256.

193. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians (7th edition) / W. H. Geerts, G. F. Pineo, G. A. Heit et al. *Chest*. 2004. Vol. 126. P. 338–400.

194. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012. Vol. 141, № 2. P. 278–325.

195. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher / N. Kucher, E. Rossi, M. De Rosa, S. Z. Goldhaber. *Archives of Internal Medicine*. 2005. Vol. 165. P. 1777–1781.

196. Pulmonary thromboembolism secondary to pelvic thrombosis related to giant ovarian tumor / A. Amadasi, S. Andreola, M. Bianchi et al. *Autopsy and Case Reports*. 2019 Vol. 9, № 1. P. e2018061. doi: 10.4322/acr.2018.061.

197. Quinlan D. J., McQuillan A., Eikelboom J. W. Low-molecular weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Annals of Internal Medicine*. 2004. № 140. P. 175–183.

198. Ramzi D.W., Leeper K.V. DVT and pulmonary embolism: Part II. Treatment and prevention. *American Family Physician*. 2004. Vol. 69, № 12. P. 2841–2848.

199. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis / P. Prandoni, A. W. Lensing, A. Piccioli et al. *Blood*. 2002. Vol. 100. P. 3484–3488.

200. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement / B. Eklof, R. B. Rutherford, J. J. Bergan et al. *Journal of Vascular Surgery*. 2004. Vol. 40, № 6. P. 1248–1252.

201. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model / S. Eichinger, G. Heinze, L.M. Jandeck et al. *Circulation*. 2010. Vol. 121. P. 1630–1636.

202. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting / L. Smeeth, C. Cook, S. Thomas et al. *Lancet*. 2006. Vol. 367: P. 1075–1079.

203. Schoepf U. J. Diagnosing pulmonary embolism: time to rewrite the textbooks. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2005. Vol. 21. P. 155–163.

204. Sinha I., Galland R. D. Audit of venous thromboembolic prophylaxis in emergency general surgical admission. *Phlebology*. 2006. Vol. 21, № 2. P. 70–73.

205. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis / S. Goodacre, F. Sampson, S. Thomas et al. *BMC Medical Imaging*. 2005. № 5. P. 6.

206. The Magellan Study Methodology: Rivaroxaban compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in hospitalized medically ill patients / A. Cohen, T. Spiro, H. Bueller et al. *Program and abstracts of the 15th Annual European Hematology Association meeting* (June 10–13, 2010; Barcelona, Spain). 2010. P. 66–67.  
[https://www.researchgate.net/publication/296166329\\_](https://www.researchgate.net/publication/296166329_THE_MAGELLAN_STUDY_METHODODOLOGY_RIVAROXABAN_COMPARED_WITH_ENOXAPARIN_FOR_THE_PREVENTION_OF_VENOUS_THROMBOEMBOLISM_IN_HOSPITALIZED_MEDICALLY_ILL_PATIENTS)

THE\_MAGELLAN\_STUDY\_METHODODOLOGY\_RIVAROXABAN\_COMPARED\_WITH\_ENOXAPARIN\_FOR\_THE\_PREVENTION\_OF\_VENOUS\_THROMBOEMBOLISM\_IN\_HOSPITALIZED\_MEDICALLY\_ILL\_PATIENTS (Date of access 04.12.21)

207. The reliability of the AOSpine thoracolumbar classification system in children: Results of a multicenter study / A. Z. Mo, P. E. Miller, M. P. Glotzbecker et al. *Journal of Pediatric Orthopedics*. 2020. Vol. 40. P. 352–356.

208. The risks of pulmonary embolism and upper gastrointestinal bleeding beyond 35 days after total hip replacement for coxarthrosis among middle-aged

patients: A cross-over cohort / G. Ficheur, A. Caron, J.-B. Beuscart\_et al. *Preventive Medicine*. 2016. Vol. 93. P. 121–127.

209. The use of anti-Xa assay to monitor intravenous unfractionated heparin therapy / AF Rosenberg, MS Zumberg, LM. Taylor et al. *Journal of Pharmacy Practice* 2010. Vol. 23. P. 210–216.

210. The Vein Book : monograph / ed. by: J. J. Bergan. London-Oxford: Elsevier Academic Press. 2017. 617 p.

211. Thrombelastography and biomarker profiles in acute coagulopathy of trauma: a prospective study / S. R. Ostrowski, A. M. Sørensen, C.F. Larsen et al. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2011. Vol. 19. P. 64.

212. Total vascular hepatic exclusion for tumor resection: a new approach to the intrathoracic inferior vena cava through the abdominal cavity by cutting the diaphragm vertically without cutting the pericardium / Sh. Mizuno, H. Kato, Y. Azumi et al. *J. Hepatobil. Pancr. Surg.* 2010. Vol. 17. P. 197–202.

213. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis / S. Schulman, A. K. Kakkar, S. Z Goldhaber et al. *Clinical Trial*. 2014. Vol. 129, № 7. P. 764–772.

214. Ultrasound thromboelastography in the choice of treatment of patients with postoperative venous thrombosis / S. Ya. Kostiv, D. V. Khvalyboha, I. K. Venher et al. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2019. Vol. 5, № 2, P. 56–60.

215. Vascular surgery / C. D. Liapis, K. Balzer, F. Benedetti-Valentini, J. Fernandes e Fernandes. Berlin-Heidelberg : Springer-Verlag, 2017. 674 p.

216. Vazquez S. R., Kahn S. R. Postthrombotic syndrome. *Circulation*. 2010. Vol. 121. P. 217–219.

217. Venher I. K., Kostiv S. Ya., Khvalyboha D. V. Risk factors for venous thrombosis in patients with endoprosthetics of hip joints. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11, № 9. P. 875–885.



218. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study / A. T. Cohen, V. F. Tapson, J. F. Bergmann et al. *Lancet*. 2008. № 371. P. 387–394.

219. Walter A. Rivaroxaban for the Prevention of Venous Thromboembolism Following Major Orthopedic Surgery: The RECORD Trials. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2009. Vol. 7, № 6. P. 569–576.

220. Wolde M. T., Bülle H. Deep venous thrombosis. Minimally Invasive Venous Surgery. Turin : Edizioni Minevra Medica S.p.A., 2008. P. 85–91.

## ДОДАТОК А

### Список опублікованих праць здобувача:

1. Ultrasound thromboelastography in the choice of treatment of patients with postoperative venous thrombosis / S. Ya. Kostiv, D. V. Khvalyboha, I. K. Venher, O. I. Zarudna, O. I. Kostiv. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2019. Vol. 5, № 2. P. 56–60.

2. Хвалибога Д. В. Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2019. Т. 18, № 4. С. 107–111.

3. Nonspecific dysplasia of the connective tissue – factor of venous thromboembolic complications at endoprosthetics of hip joints / S. Ya. Kostiv, N. I. Herasymiuk, S. Ya. Kostiv, I. I. Loyko, D. V. Khvalyboha. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2020. Vol. 6, № 1, P. 35–42.

4. Хірургічне лікування хронічної ішемії, що загрожує втраті нижньої кінцівки, у хворих із оклюзивно-стенотичним ураженням гомілкових артерій / І. К. Венгер, С. Я. Костів, Д. В. Ковальський, Б. П. Сельський, Д. В. Хвалибога. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*, 2021. № 1. С. 44–49.

5. Venher I. K., Kostiv S. Ya., Khvalyboha D. V. Risk factors for venous thrombosis in patients with endoprosthetics of hip joints. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11, № 9. P. 875–885.

6. Justification of using computed tomography and magnetic resonance imaging for deep venous thrombosis and pulmonary embolism / P. Bodnar, Ya. Bodnar, T. Bodnar, L. Bodnar, D. Hvalyboha. *International Journal of Online and Biomedical Engineering*. 2021. Vol. 17, № 14. P. 119–134. (SCOPUS)

7. Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики післяопераційного венозного тромбозу / І. К. Венгер, С. Я. Костів,

А. Р. Вайда, О. І. Костів, Д. В. Хвалибога. *Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 15–17 квітня 2019 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019, С. 151.

8. Хвалибога Д. В. Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф., присвяченої 165-річчю від дня народження І. Я. Горбачевського, 13 черв. 2019 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. С. 128.

9. Хвалибога Д. В. Клінічна значущість ультразвукової тромбоеластографії у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. *Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 13-15 квітня 2020 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. С. 106.

10. Периопераційний стан системи згортання крові у хворих із ускладненнями оперативного лікування атеросклеротичної оклюзії аорто-стегнового сегменту / І. К. Венгер, С. Я. Костів, А. Р. Вайда, М. О. Гусак, Д. В. Хвалибога, Д. В. Ковальський. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXIII наук.-практ. конф., 12 червня 2020 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. С. 33.

11. Сельський Б. П., Хвалибога Д. В. Хірургічне лікування хронічної ішемії, що загрожує втраті нижньої кінцівки, у хворих із оклюзивно-стенотичним ураженням гомілкових артерій. *Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 2–14 квітня 2021 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2021. С. 127–128.

## ДОДАТОК Б

### Відомості про апробацію результатів дисертації:

- XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 16 квітня 2019 р.) (*усна доповідь і публікація*);
- Підсумкова LXII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвячена 165-річчю від дня народження І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, 13 червня 2019 р.) (*стендова доповідь і публікація*);
- Буковинський хірургічний форум (м. Чернівці, 3 жовтня 2019 р.) (*публікація*);
- XIX науково-практична конференція з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні а побутові рани, електрозварювання та з'єднання живих тканин, діабетична стопа» (м. Київ, 29 листопада 2018 р.) (*усна доповідь*);
- Перший галицький хірургічний форум «Інноваційні технології в хірургії» з нагоди 100-річчя з дня народження Юрія Теофіловича Коморовського (м. Тернопіль, 24 січня 2020 р.) (*стендова доповідь і публікація*);
- Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13 квітня 2020 р.) (*публікація*);
- Підсумкова LXIII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 12 червня 2020 р.) (*публікація*);
- Всеукраїнська науково-практична конференція «Мовна комунікація: наука, культура, медицина» (м. Тернопіль, 4 червня 2020 р.) (*публікація*);
- Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 12 квітня 2021 р.) (*публікація*).

## ДОДАТОК В.1

підприємство, організація  
Ідентифікаційний  
код ДРЗОУ

Типова  
форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 №79  
по УКУД

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор комунального  
некомерційного підприємства  
«Тернопільська міська комунальна лікарня психічної допомоги»  
Тернопільської міської ради  
Я.Ф. Найківський  
20.09.2021

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Визначення емболологічних чисел операційного венозного тромбозу.
2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: «Тернопільський національний медичний університет ім.І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.
3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Хвалибога Дмитрій Володимирович.
4. Джерело інформації: Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. Буковинський хірургічний форум, Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2019. Т. 18, № 4, С. 107-111.
5. Назва лікувального закладу: КНП «ТМКЛШД» м. Тернопіль, вул. Шпитальна 2.
6. Термін впровадження: 10.2019-12.2020.
7. Загальна кількість спостережень: 17.

8. Ефективність впровадження:

За даними	
Авторів	Організації, що впроваджує
Дозволяє діагностувати емболологічно небезпечні форми венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени у 11,32 % післяопераційних венозних тромбозів та попередити розвиток післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.	Дозволяє діагностувати емболологічно небезпечні форми венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени та попередити розвиток післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.

9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку: рекомендувати до загальноприйнятого алгоритму діагностики емболологічно небезпечних форм венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени, з метою попередження розвитку післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.

10. Відповідальний за впровадження:

Члени комісії

Зав. відділення хірургії КНП «ТМКЛШД»

20 вересня 2021р.

Д.В. Осадчук

## ДОДАТОК В.2

підприємство, організація  
Ідентифікаційний  
код ДРЗОУ

Типова  
форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 №79  
по УКУД

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор комунального  
некомерційного підприємства  
«Тернопільська міська комунальна лікарня психічної допомоги»  
Тернопільська міська рада  
Тернопільська районна лікарня Фізико-реабілітаційний відділ  
20.09.2021

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Неспецифічна дисплазія сполучної тканини – фактор ризику розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен.
2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.
3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів: Венгер Ігор Касіянович, Герасимюк Назар Ілліч, Костів Святослав Ярославович, Лойко Ігор Ігорович, Хвалибога Дмитрій Володимирович.
4. Джерело інформації: Venher I. K., Herasymuk N. I., Kostiv S. Ya., Loyko I. I., Khvalyboha D. V. Nonspecific dysplasia of the connective tissue - factor of venous thromboembolic complications at endoprosthetics of hip joints. International Journal of Medicine and Medical Research, 2020. № 6 (1), С. 35–42.
5. Назва лікувального закладу: КНП «ТМКЛШІД» м. Тернопіль, вул. Шпитальна 2.
6. Термін впровадження: 10.2019-12.2020.
7. Загальна кількість спостережень: 12.
8. Ефективність впровадження:

За даними	
Авторів	Організації, що впроваджує
Спосіб дав можливість виявити розвиток післяопераційного тромбозу глибоких вен у 13,3 % при несспецифічній дисплазії сполучної тканини.	Спосіб дає можливість попередити розвиток післяопераційного тромбозу глибоких вен при несспецифічній дисплазії сполучної тканини.

9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку: не має.

10. Відповідальний за впровадження:

Члени комісії

Зав. Відділення хірургії КНП «ТМКЛШІД»

20 вересня 2021р.

Д.В. Осадчук

## ДОДАТОК В.3

підприємство, організація Мінстату України  
Ідентифікаційний  
код ДРЗОУ по УКУД

форма № Р-1

від 24.03.95 №79



«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор комунального  
некомерційного підприємства  
«Тернопільська комунальна міська лікарня №2»  
Р.Д. Левчук  
20.09.2021

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Назва пропозиції для впровадження:** Визначення ембологенності післяопераційного венозного тромбозу.

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.

**3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Хвалибога Дмитрій Володимирович.

**4. Джерело інформації:** Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. Буковинський хірургічний форум. Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2019. Т. 18, № 4, С. 107-111.

**5. Назва лікувального закладу:** КНП ТКМЛ №2, м. Тернопіль, вул. Р. Купчинського, 14.

**6. Термін впровадження:** 10.2019-12.2020.

**7. Загальна кількість спостережень:** 17.

**8. Ефективність впровадження:**

За даними	
Авторів	Організації, що впроваджує
Дозволяє діагностувати емболонебезпечні форми венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени у 11,32 % післяопераційних венозних тромбозів та попередити розвиток післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.	Дозволяє діагностувати емболонебезпечні форми венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени та попередити розвиток післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.

**9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** рекомендувати до загальноприйнятого алгоритму діагностики емболонебезпечних форм венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени, з метою попередження розвитку післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.

**10. Відповідальний за впровадження:**

Члени комісії

/ Зав. хірургічним відділенням КНП ТКМЛ №2 В.В. Паничев

20 вересня 2021р.



## ДОДАТОК В.4

підприємство, організація  
Ідентифікаційний  
код ДРЗОУ

Типова  
форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 №79  
по УКУД

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор комунального  
некомерційного підприємства  
«Тернопільська комунальна міська лікарня №2»  
Тернопільської міської ради  
Р.Д. Левчук  
20.09.2021

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Неспецифічна дисплазія сполучної тканини – фактор ризику розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен.
- 2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. 46000.
- 3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Венгер Ігор Касіянович, Герасимюк Назар Ілліч, Костів Святослав Ярославович, Лойко Ігор Ігорович, Хвалибога Дмитрій Володимирович.
- 4. Джерело інформації:** Venher I. K., Herasymuk N. I., Kostiv S. Ya., Loyko I. I., Khvalyboha D. V. Nonspecific dysplasia of the connective tissue - factor of venous thromboembolic complications at endoprosthetics of hip joints. International Journal of Medicine and Medical Research, 2020. № 6 (1), С. 35–42.
- 5. Назва лікувального закладу:** КНП ТКМЛ №2, м. Тернопіль, вул. Р. Купчинського, 14.
- 6. Термін впровадження:** 10.2019-12.2020.
- 7. Загальна кількість спостережень:** 12.
- 8. Ефективність впровадження:**

За даними	
Авторів	Організації, що впроваджує
Спосіб дав можливість виявити розвиток післяопераційного тромбозу глибоких вен у 13,3 % при неспецифічній дисплазії сполучної тканини.	Спосіб дає можливість попередити розвиток післяопераційного тромбозу глибоких вен при неспецифічній дисплазії сполучної тканини.

**9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** не має.

**10. Відповідальний за впровадження:**

Члени комісії

Зав. відділення хірургії КНП ТКМЛ №2

20 вересня 2021р.



В.В. Паничев



## ДОДАТОК В.5

підприємство, організація  
Ідентифікаційний  
код ДРЗОУ

Типова  
форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 №79  
по УКУД

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор комунального підприємства  
«Рівненська обласна клінічна лікарня ім. Ю. Семенюка»  
Рівненської обласної ради  
В.О. Ткач  
30.11.2021



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Неспецифічна дисплазія сполучної тканини – фактор ризику розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен.
- 2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.
- 3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Венгер Ігор Касіянович, Герасимюк Назар Ілліч, Костів Святослав Ярославович, Лойко Ігор Ігорович, Хвалибога Дмитрій Володимирович.
- 4. Джерело інформації:** Venher I. K., Herasymiuk N. I., Kostiv S. Ya., Loyko I. I., Khvalyboha D. V. Nonspecific dysplasia of the connective tissue - factor of venous thromboembolic complications at endoprosthesis of hip joints. International Journal of Medicine and Medical Research, 2020. № 6 (1), С. 35–42.
- 5. Назва лікувального закладу:** КП «РОКЛ ім. Ю. Семенюка» РОР м. Рівне вул. Київська 78-г.
- 6. Термін впровадження:** 10.2019-12.2020.
- 7. Загальна кількість спостережень:** 12.
- 8. Ефективність впровадження:**

За даними	
Авторів	Організації, що впроваджує
Спосіб дав можливість виявити розвиток післяопераційного тромбозу глибоких вен у 13,3 % при неспецифічній дисплазії сполучної тканини.	Спосіб дає можливість попередити розвиток післяопераційного тромбозу глибоких вен при неспецифічній дисплазії сполучної тканини.

9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку: не має.

10. Відповідальний за впровадження:

Члени комісії

Зав. обласного центру планової хірургії

та трансплантології КП «РОКЛ ім. Ю. Семенюка» РОР

А.П. Жилінський

30 листопада 2021р.

## ДОДАТОК В.6

підприємство, організація  
Ідентифікаційний  
код ДРЗОУ

Типова  
форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 №79  
по УКУД

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор комунального підприємства  
«Рівненська обласна клінічна лікарня ім. Ю. Семенюка»  
Рівненської обласної ради  
В.О. Ткач  
30.11.2021

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Визначення ембологенності післяопераційного венозного тромбозу.
- 2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Воли, 1, 46000.
- 3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Хвалибога Дмитрій Володимирович.
- 4. Джерело інформації:** Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. Буковинський хірургічний форум, Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2019. Т. 18, № 4, С. 107-111.
- 5. Назва лікувального закладу:** КП «РОКЛ ім. Ю. Семенюка» РОР м. Рівне вул. Київська 78-г.
- 6. Термін впровадження:** 10.2019-12.2020р.
- 7. Загальна кількість спостережень:** 17.

## 8. Ефективність впровадження:

За даними	
Авторів	Організації, що впроваджує
Дозволяє діагностувати емболонебезпечні форми венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени у 11,32 % післяопераційних венозних тромбозів та попередити розвиток післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.	Дозволяє діагностувати емболонебезпечні форми венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени та попередити розвиток післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.

**9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** рекомендувати до загальноприйнятого алгоритму діагностики емболонебезпечних форм венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени, з метою попередження розвитку післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.

## 10. Відповідальний за впровадження:

Члени комісії

Зав. обласного центру планової хірургії

та трансплантології КП «РОКЛ ім. Ю. Семенюка» РОР

30 листопада 2021р.



А.П. Жилінський

## ДОДАТОК В.7

підприємство, організація  
Ідентифікаційний  
код ДРЗОУ

Типова  
форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 №79  
по УКУД

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор комунального  
нескомерційного підприємства  
«Тернопільська університетська лікарня»  
Тернопільської обласної ради  
В.С. Бліхар  
20.09.2021



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Визначення ембологенності післяопераційного венозного тромбозу.
- 2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.
- 3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Хвалибога Дмитрій Володимирович.
- 4. Джерело інформації:** Ультразвукова тромбоеластографія у виборі лікувальної тактики у виборі лікувальної тактики при післяопераційному венозному тромбозі. Буковинський хірургічний форум, Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2019. Т. 18, № 4, С. 107-111.
- 5. Назва лікувального закладу:** КНП «ТУЛ» ТОР м. Тернопіль, вул. Клінічна 1.
- 6. Термін впровадження:** 10.2019-12.2020р.
- 7. Загальна кількість спостережень:** 17.

## 8. Ефективність впровадження:

За даними	
Авторів	Організації, що впроваджує
Дозволяє діагностувати емболонебезпечні форми венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени у 11,32 % післяопераційних венозних тромбозів та попередити розвиток післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.	Дозволяє діагностувати емболонебезпечні форми венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени та попередити розвиток післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.

- 9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** рекомендувати до загальноприйнятого алгоритму діагностики ембулонебезпечних форм венозного тромбозу в басейні нижньої порожнистої вени, з метою попередження розвитку післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.

## 10. Відповідальний за впровадження:

Члени комісії

Зав. відділення судинної хірургії КНП «ТУЛ» ТОР

20 вересня 2021р.

В.М. Сергеев

## ДОДАТОК В.8

підприємство, організація  
Ідентифікаційний  
код ДРЗОУ

Типова  
форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 №79  
по УКУД

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор комунального  
некомерційного підприємства  
«Тернопільська університетська лікарня»  
Тернопільської обласної ради  
В.С. Бліхар  
20.09.2021

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Неспецифічна дисплазія сполучної тканини – фактор ризику розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен.
- 2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1, 46000.
- 3. Прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Венгер Ігор Касіянович, Герасимюк Назар Ілліч, Костів Святослав Ярославович, Лойко Ігор Ігорович, Хвалибога Дмитрій Володимирович.
- 4. Джерело інформації:** Venher I. K., Herasymiuk N. I., Kostiv S. Ya., Loyko I. I., Khvalyboha D. V. Nonspecific dysplasia of the connective tissue - factor of venous thromboembolic complications at endoprosthetics of hip joints. International Journal of Medicine and Medical Research, 2020. № 6 (1). С. 35–42.
- 5. Назва лікувального закладу:** КНП «ТУЛ» ТОР м. Тернопіль, вул. Клінічна 1.
- 6. Термін впровадження:** 10.2019-12.2020.
- 7. Загальна кількість спостережень:** 12.
- 8. Ефективність впровадження:**

За даними	
Авторів	Організації, що впроваджує
Спосіб дав можливість виявити розвиток післяопераційного тромбозу глибоких вен у 13,3 % при неспецифічній дисплазії сполучної тканини.	Спосіб дає можливість попередити розвиток післяопераційного тромбозу глибоких вен при неспецифічній дисплазії сполучної тканини.

**9. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** не має.

**10. Відповідальний за впровадження:**  
Члени комісії

Зав. Відділення судинної хірургії КНП «ТУЛ» ТОР

20 вересня 2021р.

В.М. Сергеев