

© CC BY Коллектив авторов, 2021
 УДК 616.366-002-036.11 + 616.36-008.5]-089.15-005.7-084
 DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-6-34-42

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОГЕМОМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

В. Э. Федоров^{1*}, Б. С. Харитонов¹, А. Д. Асланов², О. Е. Логвина²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова» Министерства образования и науки Российской Федерации, г. Нальчик, Россия

Поступила в редакцию 21.04.2021 г.; принята к печати 09.03.2022 г.

ЦЕЛЬ. Улучшение профилактики тромбогеморрагических осложнений у больных желчнокаменной болезнью и механической желтухой.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. В клинике обследованы 537 пациентов, оперированных по поводу механической желтухи. С 2010 по 2015 г. профилактика тромбогеморрагических осложнений состояла в определении факторов риска, эластической компрессии нижних конечностей и назначении антикоагулянтов (1-я, сравнительная, группа). С 2015 г. все лечебные мероприятия стали проводиться еще и с учетом стадий механической желтухи (2-я, исследуемая, группа).

РЕЗУЛЬТАТЫ. При сравнении результатов число подпеченочных абсцедирующих гематом снизилось с 4 (1,6 %) в 1-й группе до 2 (0,8 %) во 2-й, число желудочных кровотечений – с 6 (2,4 %) до 3 (1,2 %), метроррагий – с 3 (1,2 %) до 1 (0,4 %), панкреонекрозов – с 8 (3,2 %) до 5 (1,9 %), тромбозом боковой ветви легочной артерии – с 7 (2,8 %) до 5 (2,0 %), число инсультов и преходящих нарушений мозгового кровообращения – с 5 (2,0 %) до 3 (1,2 %), число нарушений ритма сердца в виде мерцательной аритмии, фибрилляции предсердий – с 3 (1,2 %) до 2 (0,8 %). Частота инфаркта миокарда снизилась с 5 (2,0 %) случаев до 3 (1,2 %), а частота тромбоза мезентериальных сосудов – с 3 (1,2 %) до 1 (0,4 %). В 1-й группе у 2 (0,8 %) больных имела место гемобилия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Помимо протоколов и стандартов, профилактика тромбогеморрагических осложнений должна учитывать стадии механической желтухи. В период холестаза профилактику тромбогеморрагических осложнений следует использовать в таком же объеме, как при отсутствии желтухи. При гепатоцитоллизе ее следует проводить с применением шкалы CHA₂DS₂-VASc при подстраховке шкалой HEMORR₂HAGES. При холангите – наоборот, основная роль отводится шкале HEMORR₂HAGES.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, механическая желтуха, периоперационная профилактика, тромбогеморрагические осложнения, антикоагулянтная терапия

Для цитирования: Федоров В. Э., Харитонов Б. С., Асланов А. Д., Логвина О. Е. Периоперационная профилактика тромбогеморрагических осложнений у больных калькулезным холециститом и механической желтухой. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2021;180(6):34–42. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-6-34-42.

* **Автор для связи:** Владимир Эдуардович Федоров, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, 410056, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112. E-mail: v.e.fedorov@yandex.ru.

PERIOPERATIVE PREVENTION OF THROMBOHEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CALCULOUS CHOLECYSTITIS AND OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Vladimir E. Fedorov^{1*}, Boris S. Kharitonov¹, Akhmed D. Aslanov², Oksana E. Logvina²

¹ Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

² Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Received 21.04.2021; accepted 09.03.2022

The OBJECTIVE was to improve the effectiveness of prevention of thrombohemorrhagic disorders in patients with calculous cholecystitis and obstructive jaundice.

METHODS AND MATERIALS. The clinic examined 537 patients operated on for obstructive jaundice. From 2010 to 2015, the prevention of thrombohemorrhagic complications consisted in the determination of risk factors, elastic compression of the lower extremities and the appointment of anticoagulants (1st comparative group). Since 2015, all medical measures have also been carried out taking into account the stages of obstructive jaundice (2nd study group).

RESULTS. When comparing the results, the number of subhepatic abscessed hematomas decreased from 4 (1.6 %) patients in the first group to 2 (0.8 %) in the second, the number of gastric bleedings from 6 (2.4 %) to 3 (1.2 %), metrorrhagia – from 3 (1.2 %) to 1 (0.4 %), pancreatic necrosis – from 8 (3.2 %) to 5 (1.9 %), pulmonary embolism – from 7 (2.8 %) to 5 (2.0 %), the number of strokes and transient disorders of cerebral circulation – from 5 (2.0 %) to 3 (1.2 %), the number of cardiac arrhythmias in the form of atrial fibrillation from 3 (1.2 %) to 2 (0.8 %). The incidence of myocardial infarction decreased from 5 (2.0 %) patients to 3 (1.2 %), and the incidence of mesenteric vascular thrombosis decreased from 3 (1.2 %) to 1 (0.4 %). In group 1, 2 (0.8 %) patients had hemobilia.

CONCLUSION. In addition to protocols and standards, the prevention of thrombohemorrhagic complications should take into account the stages of obstructive jaundice. During the period of cholestasis, the prevention of thrombohemorrhagic complications should be used in the same volume as in the absence of jaundice. In hepatocytolysis, it should be performed using the CHA₂DS₂-VASc scale with the HEMORR₂HAGES scale as a safety net. In cholangitis, on the contrary, the main role is assigned to the HEMORR₂HAGES scale.

Keywords: *calculous cholecystitis, obstructive jaundice, perioperative prevention, thrombohemorrhagic complications, anticoagulant therapy*

For citation: Fedorov V. E., Kharitonov B. S., Aslanov A. D., Logvina O. E. Perioperative prevention of thrombohemorrhagic complications in patients with calculous cholecystitis and obstructive jaundice. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021;180(6):34–42. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-6-34-42.

* **Corresponding author:** Vladimir E. Fedorov, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112, Bolshaya Kazachia str., Saratov, 410056, Russia. E-mail: v.e.fedorov@yandex.ru.

Введение. Хирургическое вмешательство при желчнокаменной болезни (ЖКБ) на фоне механической желтухи (МЖ), холангита и печеночной недостаточности нередко сопровождается осложнениями и высокой летальностью [1–4]. Зачастую они обусловлены гемокоагуляционными расстройствами, развивающимися на фоне морфологических и патофизиологических трансформаций в печени, других органах и системах [5–8]. Отличительной особенностью ведения таких пациентов является «хождение по лезвию бритвы», когда, с одной стороны, гиперкоагуляция способствует возникновению тромбоемболий и инфарктов в сердце, легком, головном мозге, поджелудочной железе [9], а с другой – возникают интра- и послеоперационные геморрагические осложнения с частотой, достигающей 2 % [10].

Такие существующие руководства, протоколы и рекомендации, как «Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis» в 9-й редакции: American College of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2012) [11], «Clinical Decision-Making Toolkit ACCA/ESC» (2013) [12], «ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism (2014)» [13, 14], «Antithrombotic Therapy for VTE Disease, CHEST Guideline and Expert Panel Report (2016)» [15], освещают различные вопросы профилактики и лечения тромбозов, тромбофилий и геморрагий, но их выводы небезупречны и противоречивы.

Темой данного исследования стало обсуждение нерешенных вопросов тромбгеморрагической профилактики при ЖКБ и МЖ.

Цель исследования – повышение эффективности диагностики и профилактики тромбгеморрагических осложнений при ЖКБ, осложненной МЖ.

Методы и материалы. В клинику госпитальной хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова с 2010 по 2019 г. поступили 537 паци-

ентов с различными осложнениями ЖКБ, проявляющимися МЖ. Из них женщин было 301 (56,1 %), мужчин – 236 (43,9 %). Лиц до 30 лет было 43 (8 %), а старше 60 лет – 207 (38,5 %). Среди сопутствующих заболеваний ишемическая болезнь сердца (ИБС) выявлена у 284 (52,9 %) больных, гипертоническая болезнь – у 99 (18,4 %), ожирение – у 85 (15,8 %), сахарный диабет – у 30 (5,6 %). У 64 (11,9 %) из всех пациентов имелось сочетание трех и более сопутствующих заболеваний. Другие заболевания встречались значительно реже, но некоторые из них вполне могли быть целевыми для развития клинических проявлений гипокоагуляции: у 39 (7,3 %) пациентов встречались эрозивно-язвенные и воспалительные процессы в желудке, у 11 (2 %) – в кишечнике. В 9 (1,7 %) случаях варикозная болезнь нижних конечностей и посттромбофлебитического синдрома могли стать причиной тромбофилических процессов в других органах.

В основе клиники МЖ лежала классическая триада: иктеричность кожи и склер, потемнение мочи и обесцвечивание кала. При поступлении больных в стационар данные симптомы подтверждались лабораторно: определение уровня общего и прямого билирубина, трансаминаз (АЛТ и АСТ), белков, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и молекул средней массы (МСМ) в крови, лейкоцитоза позволяло отчетливо различать этапы прогрессирования патологического процесса в виде накопления желчных пигментов в организме, нарастания тяжести поражения печеночной ткани и воспалительно-септических проявлений.

С 2015 г. в клинике течение МЖ стали рассматривать в виде трех последовательных стадий эндотоксикоза – холестаза (188 больных), цитолиза (128 больных) и холангита (77 больных) [16].

Дооперационные клинические проявления нарушений функций свертывающей системы регистрировались нечасто – у 63 (11,8 %) больных. С одной стороны, у 45 (71,4 %) человек они проявлялись повышенной кровоточивостью, образованием кровоизлияний и гематом, с другой стороны – у 18 (28,6 %) человек отмечалось развитие острых тромбозов нижних конечностей, тромбоемболий легочной артерии, инфарктов головного мозга и миокарда.

Для оценки сосудисто-тромбоцитарного звена у пациентов определяли число десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) в венозной крови по методу J. Hladovec (1978) и количество тромбоцитов в крови.

Плазменный этап гемостаза характеризовали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), содержание фибриногена крови и уровень растворимого фибрин-мономера (РФМК) в плазме, который определяли путем проведения ортофенантролинового теста методом В. А. Елыкова и А. П. Момота (1987).

О состоянии заключительного этапа – фибринолиза – можно было судить по содержанию D-димера в плазме крови.

Отметим, что обострение таких хронических сопутствующих болезней, как ИБС и кардиосклероз, генерализованный атеросклероз, проявляющихся в виде стенокардии покоя и напряжения, атеросклероз брыжеечных, мезентериальных сосудов и аорты в виде *anginae pectoralis et abdominalis*, рассценивали как проявления тромбофилии, потому что именно при их развитии нарушение кровообращения и тромбообразование – ключевые механизмы патогенеза.

При хирургическом лечении МЖ (n=500) в клинике придерживались двухэтапной тактики. Сначала больным выполняли эндоскопическую декомпрессию билиарной системы – эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) и эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ). Чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) произведена 39 (7,3 %) пациентам, которая в 15 (2,8 %) случаях модифицировалась в технологию «рандеву». Лапароскопическая холецистостомия выполнена 15 (2,8 %) больным.

Лапароскопическая холецистэктомия выполнена у 245 (45,6 %) больных после разрешения МЖ. У 79 (15,8 %) пациентов видеолaparоскопическая операция завершалась наружным дренированием холедоха: по Пиковскому – в 51 (20,8 %) случае, по Керу – в 28 (11,4 %). У 189 (37,8 %) больных производилась холецистэктомия из мини-доступа по Прудкову, заканчивающаяся в 116 (63,1 %) случаях дренированием холедоха по Пиковскому, а в 26 (13,1 %) – по Керу. Холедоходуоденостомия из мини-доступа произведена 41 (20,7 %) больному, а 6 (3,0 %) выполнено трансдуоденальное рассечение папиллы с использованием мини-доступа. В 56 (11,2 %) случаях выполнялась широкая лапаротомия с удалением очага деструкции, санацией и дренированием брюшной полости и забрюшинного пространства. Из-за тяжести сопутствующих заболеваний 37 (6,9 %) пациентам производили только малотравматичное дренирование желчных путей без холецистэктомии.

Статистическую обработку выполняли на компьютере с использованием пакета прикладных программ «Excel 2013». Применяли метод доверительных интервалов, коэффициента Стьюдента. Графические построения производили в пакетах программ «Excel 2013» и «Word».

Результаты. Число подпеченочных абсцедирующих гематом составило 6 (1,2 %), желудочных кровотечений – 9 (1,8 %), метроррагий – 4 (0,8 %), панкреонекрозов – 13 (2,6 %), тромбоэмболий легочной артерии – 12 (2,4 %), инсультов и преходящих нарушений мозгового кровообращения – 8 (1,6 %), нарушений ритма сердца в виде мерцательной аритмии, фибрилляции предсердий – 5 (1,0 %). Инфаркт миокарда встречался в 8 (1,6 %) случаях, тромбоэмболия мезентериальных сосудов – в 4 (0,8 %). У 2 (0,8 %) больных имела место гемобилия.

Осложнения при ЖКБ и МЖ, связанные с тромбогеморрагическими расстройствами, наиболее ярко проявлялись после ЭРХПГ с ЭПСТ: они развились у 28 (5,6 %) больных, что привело к летальному исходу в 3 (0,6 %) случаях. Все они разделились

на две полярные группы. У 12 (2,4 %) таких больных клиника характеризовалась кровотечением из папиллы, которое удалось остановить консервативными способами. У других 16 (3,2 %) развивался панкреатит, закончившийся у 3 (0,6 %) больных тотальным панкреонекрозом и летальным исходом.

Обсуждение. В нашей стране для профилактики тромбогеморрагических послеоперационных осложнений был разработан отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах» [17]. В нем развитие тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах рассматривалось как осложнение тромбозов магистральных вен нижних конечностей и таза, а факторы риска разделены на обусловленные операцией и общим состоянием больного [18].

Позднее Национальный стандарт расширился и стал называться «Профилактика тромбоэмболических синдромов». В них входили тромбоэмболии легочных артерий и артерий головного мозга, а к причинам отнесли «тромбоз глубоких вен нижних конечностей, таза, верхней полой вены и полостей правых отделов сердца». Помимо высокой и низкой степени риска, появилась градация «умеренная», что позволяло точнее отражать опасности эндоскопических и малоинвазивных операций, в том числе и на желчных путях. Модель больного неопухоловой МЖ стала вписываться в раздел «При заболеваниях, требующих плановых и экстренных хирургических вмешательств» [19]. Обязательным компонентом профилактики рассматривалась эластическая компрессия нижних конечностей, а традиционный Гепарин постепенно стал заменяться на Клексан, Фраксипарин, Фрагмин [20–22].

Таким образом, был выработан алгоритм действий хирурга для подготовки к оперативному вмешательству:

1) выявление тромбофилий (неблагополучный анамнез и сопутствующие болезни являются основанием для детального дообследования и консультации специалиста);

2) определение степени тяжести тромбоэмболий после хирургического вмешательства: низкий риск – это неосложненные операции длительноюстью до 45 мин, удовлетворительное состояние пациента; высокий – технически более тяжелые операции сроком свыше 45 мин, производимые на фоне таких сопутствующих заболеваний и состояний, как новообразования, сердечно-легочная недостаточность, сахарный диабет, ожирение, тромбофилии, тромбозы глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии в анамнезе и т. д., а также возраст пациента старше 45 лет;

3) обязательное назначение эластических бинтов, чулок;

Таблица 1

Состояние гемостаза у больных механической желтухой на различных стадиях (M±m)

Table 1

The state of hemostasis in patients with obstructive jaundice at various stages (M±m)

Показатель свертывающей системы крови	1-я группа, сравнения (n=249)	2-я группа, исследуемая (n=251)		
		стадия холестаза (n=148)	стадия цитолиза (n=64)	стадия холангита (n=39)
ДЭК, ·10 ⁴ /л	(2,3±0,2)	(4,0±0,8)*	(8,6±0,4)*	(9,3±0,7)*
Тромбоциты, ·10 ⁹ /л	(230±1,5)	(237±2,5)	(390±2,5)*	(213±1,5)
АЧТВ, с	(29,2±0,7)	(36,9±0,4)*	(20,8±0,8)*	(39,1±0,6)*
РФМК, мг/100 мл	(3,6±0,1)	(3,8±0,3)	(8,2±0,4)*	(26,8±2,6)*
Фибриноген, г/л	(3,1±0,2)	(2,7±0,3)	(4,6±0,5)*	(1,9±0,5)*
D-димер, мкг/мл	(0,3±0,02)	(0,4±0,09)	(0,9±0,05)*	(1,52±0,6)*

Примечание: * – различия статистически достоверны, $p < 0,05$ по отношению к группе сравнения.

4) периоперационная антикоагулянтная терапия – это инъекции Гепарина за 2 ч до начала операции, через 8 ч по 15 000 ед. в сутки при массе тела больше 50 кг; при экстренности его назначали не позднее 12 ч после окончания вмешательства. Суточная доза Фраксипарина составляла 5750 МЕ (0,6 мл), Фрагмина – 5000 МЕ, Клексана – 4000 МЕ. Продолжительность гепаринизации – не менее 10 суток.

К настоящему времени данная система специфических и неспецифических способов профилактики тромбофилий стала догматом предоперационной подготовки [24]. Но стало заметно, что существующие установки слишком узки (ограничиваются только профилактикой тромбоэмболии легочной артерии и сосудов головного мозга) и рассчитаны на любого хирургического пациента. Профилактике противоположных расстройств свертывающей системы, геморрагиям, в них не нашлось места. Мониторинг, учитывающий все составляющие гемостаза, не применялся. Патолофизиологические этапы самих хирургических заболеваний в модели пациента не рассматривались.

Это особенно важно учитывать при МЖ, когда на разных стадиях различные показатели гемокоагуляции могут колебаться до противоположных значений. Их определение – это точная маркировка пути ведения больного. Напомним, что главным предметом сравнения стали не сами схемы профилактики, они должны соответствовать рекомендациям и не отличаться между собой, а именно волатильность показателей свертывающей системы в зависимости от течения патологического процесса. Для этого общее число больных с МЖ разделили на две группы. 1-я, сравнительная, – это 249 человек, поступивших в клинику до 2015 г.; 2-я, исследуемая, – 251 человек, поступившие после 2015 г. Обе группы были сопоставимы по возрасту, тяжести состояния и сопутствующим заболеваниям.

На каждой стадии развития МЖ определены показатели свертывающей системы крови (табл. 1).

На стадии холестаза число ДЭК увеличилось с $(2,3 \pm 0,2)$ до $(4,0 \pm 0,8) \cdot 10^4/\text{л}$, тромбоцитов – не изменялось. Со стороны плазменного гемо-

стаза отмечено удлинение АЧТВ с $(29,2 \pm 0,7)$ до $(36,9 \pm 0,4)$ с. Увеличение РФМК было несущественным. Снижение фибриногена оставалось в пределах нормы. Содержание D-димера в крови увеличилось с $(0,3 \pm 0,02)$ до $(0,4 \pm 0,09)$ мкг/мл. То есть при холестазае получены свидетельства незначительных колебаний сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в пределах нормы и снижение активности плазменного гемостаза при неизменном фибринолизе, такое же, как у лиц без желтухи.

Во 2-й стадии течения МЖ, характеризующейся цитолизом печеночной клетки, найдены другие изменения. Они проявлялись существенным ростом ДЭК в крови: с $(2,3 \pm 0,2)$ до $(8,6 \pm 0,4) \cdot 10^4/\text{л}$, увеличением числа тромбоцитов с $(230 \pm 1,5)$ до $(390 \pm 2,5) \cdot 10^9/\text{л}$. Плазменный гемостаз характеризовался укорочением АЧТВ с $(29,2 \pm 0,7)$ до $(20,8 \pm 0,8)$ с. Содержание РФМК крови увеличивалось более чем вдвое: с $(3,6 \pm 0,3)$ (группа сравнения) и $(3,8 \pm 0,3)$ (стадия холестаза) до $(8,2 \pm 0,4)$ мг/100 мл. Уровень фибриногена крови вырос с $(3,1 \pm 0,2)$ до $(4,6 \pm 0,5)$ г/л. Содержание D-димера увеличивалось с $(0,3 \pm 0,02)$ в группе сравнения до $(0,9 \pm 0,05)$ мкг/мл, что расценено как усиление фибринолиза. Все это характерно для эндотелиотоксикоза с активацией тромбоцитарного и плазменного гемостаза и возрастанием фибринолитической активности крови, который может привести и к тромбозам, и к геморрагиям.

На 3-й стадии – холангита – обнаружен свой вариант развития. Он связан с активностью воспалительно-септических симптомов. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз характеризовался повреждением эндотелия (ДЭК = $(9,3 \pm 0,7) \cdot 10^4/\text{л}$), уменьшилось число тромбоцитов до $(180,6 \pm 2,7) \cdot 10^9/\text{л}$. АЧТВ составило $(39,1 \pm 0,6)$ с, и значительно увеличилось содержание РФМК в крови до уровня $(26,8 \pm 2,6)$ мг/100 мл. Количество фибриногена снизилось до $(1,9 \pm 0,5)$ г/л. Фибринолитическая система активизировалась: уровень D-димера составил $(1,52 \pm 0,6)$ мкг/мл. Это признаки того, что у данных пациентов возникает опасность септических гипокоагуляционных кровотечений.

Таблица 2

Шкала CHA₂DS₂-VASc*

Table 2

CHA ₂ DS ₂ -VASc scale*		
Фактор риска	Краткая характеристика	Баллы
<i>Congestive heart failure</i> – хроническая сердечная недостаточность	Умеренная или выраженная систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса менее 40 %)	1
<i>Hypertension</i> – гипертоническая болезнь	Неконтролируемая, систолическое артериальное давление >160 мм рт. ст.	1
<i>Age</i> – возраст старше 75 лет	Преклонный возраст	1
<i>Diabetes mellitus</i> – сахарный диабет	Инсулинотерапия, частая гипергликемия, органопатии	2
<i>Stroke</i> – инсульт/транзиторная ишемическая атака/системный эмболизм в анамнезе	Хронический диализ, либо трансплантация почки, либо креатинин сыворотки более 200 мкмоль/л (>2,26 мг/дл)	1
<i>Vascular disease</i> – поражение сосудов	Инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий, либо атеросклероз аорты	2
<i>Age</i> – возраст 65–74 лет	Рост возрастных изменений сосудов и тканей	1
<i>Sex category</i> – женский пол	Большинство – лица женского пола	1

* – CHA₂DS₂-VASc – акроним, который был впервые представлен G. Y. Lip et al. (2010) из университета Бирмингема и в 2010 г. был включен в рекомендации Европейского кардиологического общества.

Обнаруженные колебания показателей гемостаза у лиц с МЖ можно назвать синдромом волатильности. Он опасен тем, что традиционное перенаправление вопросов периоперационной профилактики консультирующему терапевту-кардиологу может привести к слишком поверхностным и обобщенным назначениям. Ведь они не всегда знакомы со стадийностью хирургических заболеваний, а другие алгоритмы ими используются только для кардиологических пациентов. Возможно самое опасное – это провоцирование крайностей. В таких клинических ситуациях у терапевтов и кардиологов используется термин «тромбоэмболизм». Для него существует мониторинг в виде шкалы CHA₂DS₂-VASc (табл. 2) [25, 26]. Она же обладает функцией контроля при выполнении антикоагулянтной терапии. Максимальное число баллов (Ball max) по шкале CHA₂DS₂-VASc – 9.

Высокое качество шкалы подтверждается тем, что на протяжении года наблюдения у лиц с «низким риском» (балл=0) частота системного эмболизма по шкале CHA₂DS₂-VASc была очень низкой – 0,78 [27, 28]. При дальнейших наблюдениях кардиологами подтверждено, что те из пациентов, которые были отнесены к категории «низкого риска» по шкале CHA₂DS₂-VASc, действительно имели именно его [29, 30].

В то же время гепаринизация всегда влечет за собой риск возникновения обратного эффекта: если, с одной стороны, эффективно снижается риск развития ишемического инсульта, то одновременно повышается вероятность геморрагической его формы или желудочного кровотечения [30–32]. Поэтому, несмотря на то, что преимущества антикоагулянтной терапии могут перевешивать ее риски, очень необходима вторая, уравновешивающая система оценки состояния больного для поддержания волатильности на безопасном уровне. Она называется

шкалой факторов риска HEMORR₂HAGES (2010) [33–35] (табл. 3).

Данная шкала содержит девять пунктов, каждый из которых оценивается в 1 балл, а в пункте «Примем лекарство» добавляется по 1 баллу за каждое лекарство. Результат в 3 балла и более (HEMORR₂HAGES Ball max) соответствует высокому риску развития кровотечения (3,74 – на 100 пациент-лет), 2 балла и менее (HEMORR₂HAGES Ball min) свидетельствуют, что нет значимого повышения риска кровотечений (1,88 – на 100 пациент-лет) [36].

Ранее в билиарной хирургии данные шкалы не использовались, хотя трансформация от тромбофилий до геморрагий с риском неожиданного развития обоих видов осложнений всегда была вполне реальна [37]. Обе шкалы внедрены в клинику с 2015 г., после чего установлено, что при холестазе число пациентов с Ball max шкалы CHA₂DS₂-VASc было 116, что составляет 52,2 % от числа лиц, поступивших на данной стадии, при цитоллизе – 61 (51,7 %), а при холангите больше – 64 (88,9 %) [23].

Число лиц с Ball max HEMORR₂HAGES (3 балла и >) при холестазе составляло 48 (21,6 %) от поступивших на данной стадии, при цитоллизе больше – 37 (31,4 %), при холангите – 31 (43,1 %). Число лиц с Ball min HEMORR₂HAGES (2 балла и <) при холестазе составляло 174 (78,4 %), при цитоллизе – 81 (68,6 %), при холангите меньше – 41 (56,9 %).

Такой комплексный подход полностью решает мониторинговую часть алгоритма профилактики тромбогеморрагических осложнений, от которой зависит назначение препаратов. Получаемые данные об изменениях свертывающей системы в зависимости от стадий желтухи позволяют индивидуализировать дозы лекарств.

Если при холестатической стадии МЖ отсутствуют изменения в сосудисто-тромбоцитарном

Таблица 3

Шкала факторов риска HEMORR2HAGES**

Table 3

HEMORR2HAGES Risk Factor Scale**			
Index	Показатель	Детализация показателя	Баллы
Hypertension	Гипертония	Неконтролируемое артериальное давление, систолическое >160 мм рт. ст.	1
Abnormal Liver function	Нарушение функции печени	Гепатит-цирроз, уровень билирубина в крови в 2 раза выше нормы + повышение уровня АЛТ, АСТ, ЩФ в крови в 3 раза выше нормы	1
Renal Disease	Нарушение функции почек	Постоянный диализ, трансплантация почки, почечная недостаточность, уровень креатинина в крови более 200 мкмоль/л	1
Stroke History	Инсульт в анамнезе	Инсульт, особенно лакунарный, подтвержденный инсульт в анамнезе	1
Prior Major Bleeding	Кровотечения	Кровотечение в анамнезе, геморрагический диатез или анемия, большие кровотечения в анамнезе (интракраниальное, либо требующее госпитализации, либо со снижением Hb>2 г/л, либо требующее гемотрансфузии), анемия или предрасположенность к кровотечениям	1
Labile INR	Лабильное МНО	Неустойчивое, нестабильное или высокое МНО или выход ее за пределы терапевтического интервала более 40 % времени	1
Age >65	Возраст >65 лет	Свыше 65 лет, коморбидность	1
Medication Usage Predisposing to Bleeding	Прием лекарств	Прием лекарств, усиливающих риск кровотечения: антиагреганты, неспецифические противовоспалительные препараты	По 1
Alcohol Usage History	Злоупотребление алкоголем	>8 порций (рюмок) в неделю	1

** – шкала разработана в 2010 г. группой ученых во главе с Роном Пистерсом из Маастрихтского университета [36].

звене гемостаза, активность плазменного гемостаза и содержание уровня фибриногена в крови снижены, а фибринолиз не изменен, то возможно применять стандартные схемы тромбогеморрагической профилактики для больных МЖ, как у лиц без нее.

Увеличение числа ДЭК и активизация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при цитолитической стадии приводят к тромбинемии и активизации плазменных факторов гемостаза, нарастанию фибринолиза. В связи с этим схема профилактики у таких пациентов должна быть дополнена: следует применять эндотелиопротекторы (Мафусол, Хофитол), дезагреганты (Пентоксифиллин, Дипиридамол) и блокаторы фибринолиза (Транексам) с мониторингом звеньев гемостаза.

На стадии холангита развивается тромбинемия с интенсивным потреблением плазменных факторов свертывания крови, снижением числа тромбоцитов и угнетением плазменного гемостаза, а активность фибринолитической системы резко усиливается. Тогда стандартная профилактика тромбозов в виде назначения антикоагулянтов может привести к развитию послеоперационных кровотечений и геморрагических осложнений со стороны раны и целевых органов. Все это заставляет не забывать, что при холангите больным необходимы еще и трансфузии плазмы и тромбоцитарной массы.

Такой подход к профилактике тромбогеморрагических осложнений при неопухоловой МЖ не может не повлиять на результаты лечения. После перестройки мониторинга и профилактики число

тромбогеморрагических осложнений при ЖКБ и МЖ снизилось, причем как геморрагических, так и тромбоэмболических (табл. 4).

Число подпеченочных нагноившихся гематом снизилось с 4 (1,6 %) до 2 (0,8 %), желудочных кровотечений из эрозий и острых язв желудка – с 6 (2,4 %) до 3 (1,2 %), маточных кровотечений – с 3 (1,2 %) до 1 (0,4 %). У 2 (0,8 %) больных 1-й группы имела место гемобилия, не встречавшаяся во 2-й.

Ишемические осложнения были более разнообразными. Многие из них были катастрофическими. Панкреонекроз возникал в 1-й группе у 8 (3,2 %) человек, а во 2-й – у 5 (1,9 %). Тромбоэмболия легочной артерии с развитием инфаркта легкого имела место у 7 (2,8 %) больных 1-й группы и у 5 (2,0 %) во 2-й. Частота инсульта и переходящего нарушения мозгового кровообращения после внедрения индивидуализированного подхода к профилактике снизилась с 5 (2,0 %) до 3 (1,2 %) случаев. Число нарушений ритма сердца в виде мерцательной аритмии, фибрилляции предсердий снизилось с 3 (1,2 %) до 2 (0,8 %). Частота инфаркта миокарда снизилась с 5 (2,0 %) до 3 (1,2 %), а тромбоэмболий мезентериальных сосудов – с 3 (1,2 %) до 1 (0,4 %).

Выводы. 1. Тромбогеморрагические осложнения включают в себя не только тромбоэмболию легочной артерии и мозговых сосудов, но и другие неблагоприятные исходы хирургического лечения.

2. При осложнениях ЖКБ в виде МЖ схемы профилактики тромбогеморрагических осложнений

Таблица 4

Виды послеоперационных осложнений и летальность, связанные с тромбогеморрагическими проявлениями в сравниваемых группах

Table 4

Types of postoperative complications and mortality associated with thrombohemorrhagic manifestations in the compared groups

Виды осложнений	1-я группа (сравнительная), 2010–2014 гг. (n=249)	2-я группа (подход с учетом стадий МЖ), 2015–2019 гг. (n=251)
<i>Геморрагические</i>		
Подпеченочная гематома с образованием подпеченочного абсцесса, n (%)	4 (1,6)	2 (0,8)
Желудочное кровотечение, n (%)	6 (2,4)	3 (1,2)
Маточное кровотечение, n (%)	3 (1,2)	1 (0,4)
Гемобилия, n (%)	2 (0,8)	0
<i>Ишемические</i>		
Панкреонекроз, n (%)	8 (3,2)	5 (1,9)
Тромбоз мезентериальных сосудов, n (%)	3 (1,2)	1 (0,4)
Инфаркт миокарда, n (%)	5 (2,0)	3 (1,2)
Мерцательная аритмия, фибрилляции предсердий, n (%)	3 (1,2)	2 (0,8)
Тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт легкого, n (%)	7 (2,8)	5 (2,0)
Инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения, n (%)	5 (2,0)	3 (1,2)
Летальность, n (%)	9 (3,6)	3 (1,2)

следует индивидуализировать с учетом стадий патологического процесса.

3. Рекомендации стандарта «Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при заболеваниях, требующих плановых и экстренных хирургических вмешательств» следует использовать только при холестагической стадии МЖ, когда изменения свертывающей системы такие же, как у лиц без нее.

4. При цитолизе у пациентов с ЖКБ и МЖ профилактика тромбоэмболизма должна проводиться с применением шкалы CHA₂DS₂-VASc при подстраховке шкалой HEMORR₂HAGES.

5. При холангите в мониторинге и профилактике тромбоэмболизма основная роль отводится шкале HEMORR₂HAGES при подстраховке с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Шевченко Ю. Л., Ветшев П. С., Стойко Ю. М. Приоритетные направления в лечении больных с механической желтухой // *Анналы хирург. гепатологии*. 2011. № 3. С. 9–15.
- Maguchi H. The assessment of biliopancreatic accessories investigation of the endoscopic forum Japan // *Digest. Endoscop.* 2002. Vol. 14. P. 4–12.
- Hungness E. S., Soper N. J. Management of common bile duct stones // *J. Gastrointest. Surg.* 2006. Vol. 10, № 4. P. 612–619.
- Kroh M., Chand B. Choledocholithiasis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and laparoscopic common bile duct exploration // *Surg. Clin. N. Am.* 2008. Vol. 88, № 5. P. 1019–1031.
- Богомолов Н. И. Томских Н. Н. Вотьев И. В. Предоперационная подготовка больных с механической желтухой и способ реабилитации после операций // *Альм. Ин-та хир. им. А. В. Вишневского : XVIII Съезд Об-ва эндоскоп. хир. России*. 2015. С. 17–19.
- Беляев А. Н., Костин С. В., Беляев С. А. и др. Морфофункциональные основы острой печеночной недостаточности при механической желтухе // *Альм. Ин-та хир. им. А. В. Вишневского № 2: Первый Съезд хир. Центрального федерального округа Российской Федерации*. 2017. С. 407.
- Nakeeb A., Pitt H. A. Pathophysiology of biliary tract obstruction / eds by L. H. Blumgart // *Surg. Liver. Biliar. Tract Pancreat.* 4th ed. 2007. P. 79–86.
- Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F. et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis // *World Journal of Emergency Surgery*. 2016. Vol. 11. P. 25. Doi: 10.1186/s13017-016-0082-5.
- Михин А. И., Орлов С. Ю. Сажин А. В. Этапное эндоскопическое лечение сложного холедохолитиаза у пациентов старческого возраста // *Альм. Ин-та хир. им. А. В. Вишневского № 1 : Тезисы Нац. хир. конгр. совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ*. 4–7 апр. 2017. М., 2017. С. 1401.
- Быков М. И. Петровский А. Н. Профилактика возникновения острого ЭРХПГ-индуцированного панкреатита на современном этапе развития эндоскопической чреспищеводной хирургии // *Альм. Ин-та хир. им. А. В. Вишневского : XVIII Съезд Об-ва эндоскоп. хир. России*. 2015. С. 179.
- Kearon C. et al. 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. Vol. 141. P. 449–494.
- Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease

- and stroke statistics 2013 update : a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2013. Vol. 127, № 1. P. E6–E245.
13. Li L., Zhang P., Tian J. H. et al. Statins for primary prevention of venous thromboembolism // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. Is. 12. Doi: 10.1002/14651858.
 14. Pollak A. W., McBane R. D. Succinct Review of the New VTE Prevention and Management Guidelines // *Mayo Clin. Proc.* 2014. Vol. 89, № 3. P. 394–408.
 15. Kearon C., Akl E. A., Ornelas J. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease : CHEST Guideline and Expert Panel Report. Therapy for VTE Disease : CHEST Guideline // *Chest*. 2016. Vol. 149, № 2. P. 315–352.
 16. Федоров В. Э., Власов А. П., Федосейкин И. В. Механическая желтуха неопухолевого происхождения. М. : Наука, 2014. С. 233.
 17. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Профилактика тромбозов легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах». Профилактика тромбозов легочной артерии у хирургических больных в многопрофильном стационаре : метод. реком. / под ред. Ю. Л. Шевченко, В. С. Савельева. М. : Ньюдиамед, 2004. С. 64.
 18. Шевченко Ю. Л., Лядов К. В., Стойко Ю. М. и др. Профилактика тромбозов легочной артерии у хирургических больных в многопрофильном стационаре // *Лечебное дело*. 2005. № 3. С. 3–15.
 19. Национальный стандарт Российской Федерации, клинические рекомендации (протоколы лечения) «Профилактика тромбозов легочной артерии» / утв. и введ. 2016. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200119183> (дата обращения: 04.05.2022).
 20. Стойко Ю. М., Лядов К. В., Замятин М. Н. и др. Профилактика тромбозов легочной артерии у хирургических больных в многопрофильном стационаре. *Лечебное дело* М., 2005, № 3. С. 3–15.
 21. Гиляревский С. Р. Современные подходы к диагностике и лечению тромбозов легочной артерии : основные положения европейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению тромбозов легочной артерии. Ч. I : Подходы к диагностике тромбозов легочной артерии // *Сердце*. 2009. Т. 8, № 5. С. 270–289.
 22. Anderson F. A., Spencer F. A. Risk factors for venous thromboembolism // *Circulation*. 2003. Vol. 107, № 1. P. 16–19.
 23. Федоров В. Э., Харитонов Б. С., Масляков В. В. и др. Особенности клиники у больных с неопухолевой механической желтухой, имеющих сопутствующую патологию // *Вестн. хир. им. И. И. Грекова*. 2020. Т. 179, № 5. С. 47–56. Doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-5-47-56.
 24. Бокерия Л. А., Затевахин И. И., Кириенко А. И. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий (ВТЭО) // *Флебология*. 2015. Т. 9, № 4. С. 52.
 25. Lip G. Y., Nieuwlaar R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach : the euro heart survey on atrial fibrillation // *Chest*. 2010. Vol. 137, № 2. P. 263–272.
 26. Camm A. J., Kirchhof P., Lip G. Y. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation : the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31, № 19. P. 2369–2429.
 27. Van Staa T. P., Setakis E., Di Tanna G. L. et al. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice // *J. Thromb. Haemost.* 2011. Vol. 9, № 1. P. 39–48.
 28. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation : a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort / G. Y. Lip, L. Frison, J. L. Halperin, D. A. Lane // *Stroke*. 2010. Vol. 41, № 12. P. 2731–2738.
 29. Olesen J. B., Lip G. Y., Hansen M. L. et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation : nationwide cohort study // *BMJ*. 2011. Vol. 342, № 342. P. 124.
 30. Olesen J. B., Torp-Pedersen C., Hansen M. L. et al. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1 : A nationwide cohort study // *Thromb. Haemost.* 2012. Doi: 10.1160/TH12-03-0175.
 31. Kirchhof P., Lip G. Y. H., Van Gelder I. C. et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation : emerging diagnostic and therapeutic options – a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork / European Heart Rhythm Association consensus conference // *Europace*. 2012. Vol. 14. P. 8–27.
 32. Cowan C., Healicon R., Robson I. et al. The use of anticoagulants in the management of atrial fibrillation among general practices in England // *Heart*. 2013. Vol. 99. P. 1166–1172.
 33. Fitzmaurice D. A., McCahon D., Baker J. et al. Is screening for AF worthwhile? Stroke risk in a screened population from the SAFE study // *Fam Pract.* 2014. Vol. 31, № 3. P. 298–302.
 34. Pisters R., Lane D. A., Nieuwlaar R. et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey // *Chest*. 2010. Vol. 138, № 5. P. 1093–1100.
 35. Balancing the risk of hemorrhage vs thromboembolism in patients with atrial fibrillation : how to navigate between Scylla and Charybdis? // *CHEST*. 2010. № 138. P. 1032–1033
 36. Недоступ А. В., Благорова О. В. Как лечить аритмии. Нарушения ритма и проводимости в клинической практике. 5-е изд. М. : МЕДпресс-информ, 2011. С. 368.
 37. CHA2DS2VASc/HAS-BLED/ EHRA atrial fibrillation risk score calculator By Jonas de Jong major bleeding in patients with atrial fibrillation : The Euro Heart Survey // *Chest*. 2010. Vol. 138, № 5. P. 1093.

REFERENCES

1. Shevchenko Yu. L., Vetshev P. S., Stoiko Yu. M. Priority directions in the treatment of patients with mechanical jaundice // *Annals of surgery hepatology*. 2011;(3):9–15. (In Russ.).
2. Maguchi H. The assessment of biliopancreatic accessories investigation of the endoscopic forum Japan // *Digest. Endoscop.* 2002;(14):4–12.
3. Hungness E. S., Soper N. J. Management of common bile duct stones // *J. Gastrointest. Surg.* 2006;10(4):612–619.
4. Kroh M., Chand B. Cholelithiasis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and laparoscopic common bile duct exploration // *Surg. Clin. N. Am.* 2008;88(5):1019–1031.
5. Bogomolov N. I., Tomskikh N. N., Votyev I. V. Preoperative preparation of patients with mechanical jaundice and a method of rehabilitation after operations // *Alm. A. V. Vishnevsky Institute of Surgery: XVIII Congress of the Society of Endoscopic Surgeons of Russia*. 2015:17–19. (In Russ.).
6. Belyaev A. N., Kostin S. V., Belyaev S. A. et al. Morphofunctional foundations of acute hepatic insufficiency in mechanical jaundice // *Almanac of the A.V. Vishnevsky Institute of Surgery No. 2: The First Congress of Surgeons of the Central Federal District of the Russian Federation*. 2017:407. (In Russ.).
7. Nakeeb A., Pitt H. A. Pathophysiology of biliary tract obstruction / eds by L. H. Blumgart // *Surg. Liver. Biliar. Tract Pancr.* 4 thed. 2007:79–86.
8. Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F. et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis // *World Journal of Emergency Surgery*. 2016;(11):25. Doi: 10.1186/s13017-016-0082-5.
9. Mikhin A. I., Orlov S. Yu. Sazhin A.V. Staged endoscopic treatment of complex cholelithiasis in senile patients // *Alm. A. V. Vishnevsky Research Institute No. 1: Theses of the National Research Congr. together with the XX anniversary Congress of the Russian Society of Endoscopic Surgeons*. 4–7 Apr. 2017. Moscow, 2017:1401. (In Russ.).
10. Bykov M. I., Petrovsky A. N. Prevention of acute ERCP-induced pancreatitis at the present stage of development of endoscopic transpapillary surgery // *Alm. A. V. Vishnevsky Institute of Surgery: XVIII Congress of the Endoscope. Surgery. Of Russia*. 2015:179. (In Russ.).
11. Kearon C. et al. 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):449–494.
12. Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2013 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2013;127(1):E6–E245.
13. Li L., Zhang P., Tian J. H. et al. Statins for primary prevention of venous thromboembolism // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. Is. 12. Doi: 10.1002/14651858.
14. Pollak A. W., McBane R. D. Succinct Review of the New VTE Prevention and Management Guidelines // *Mayo Clin. Proc.* 2014;89(3):394–408.
15. Kearon C., Akl E. A., Ornelas J. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline // *Chest*. 2016;149(2):315–352.
16. Fedorov V. E., Vlasov A. P., Fedoseikin I. V. Mechanical jaundice of non-tumor origin. Moscow, Nauka, 2014:233. (In Russ.).

17. Industry standard «Protocol of patient management. Prevention of pulmonary embolism in surgical and other invasive interventions». Prevention of thromboembolic complications in surgical patients in a multidisciplinary hospital: method. recom. / edited by Yu. L. Shevchenko, V. S. Savelyev. Moscow, Newdiamed, 2004:64. (In Russ.).
18. Shevchenko Yu. L., Lyadov K. V., Stoiko Yu. M., etc. Prevention of thromboembolic complications in a multidisciplinary hospital // Medical business. 2005;(3):3–15. (In Russ.).
19. National Standard of the Russian Federation, clinical recommendations (treatment protocols) «Prevention of thromboembolic complications» / approved and introduced. 2016. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/1200119183> (accessed: 04.05.2022).
20. Stoiko Yu. M., Lyadov K. V., Zamyatin M. N., etc. Prevention of thromboembolic complications in surgical patients in a multidisciplinary hospital. Medical business. 2005;(3):3–15. (In Russ.).
21. Gilyarevsky S. R. Modern approaches to the diagnosis and treatment of pulmonary embolism: the main provisions of the European clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary embolism. Part I: Approaches to the diagnosis of pulmonary embolism // Heart. 2009;8(5):270–289. (In Russ.).
22. Anderson F. A., Spencer F. A. Risk factors for venous thromboembolism // Circulation. 2003;107(1):16–19.
23. Fedorov V. E., Kharitonov B. S., Maslyakov V. V., etc. Features of the clinic in patients with non-tumor mechanical jaundice with concomitant pathology // Grekov's Bulletin of Surgery. 2020;179(5):47–56. Doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-5-47-56. (In Russ.).
24. Bokeria L. A., Zatevakhin I. I., Kiriyaenko A. I. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEO) // Phlebology. 2015;9(4):52. (In Russ.).
25. Lip G. Y., Nieuwlaar R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation // Chest. 2010;137(2):263–272.
26. Camm A. J., Kirchhof P., Lip G. Y. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2010;31(19):2369–2429.
27. Van Staa T. P., Setakis E., Di Tanna G. L. et al. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice // J. Thromb. Haemost. 2011;9(1):39–48.
28. Lip G. Y., Frison L., Halperin J. L., Lane D. A. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort // Stroke. 2010;41(12):2731–2738.
29. Olesen J. B., Lip G. Y., Hansen M. L. et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study // BMJ. 2011;31(342):124.
30. Olesen J. B., Torp-Pedersen C., Hansen M. L. et al. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: A nationwide cohort study // Thromb. Haemost. 2012. Doi: 10.1160/TH12-03-0175.
31. Kirchhof P., Lip G. Y. H., Van Gelder I. C. et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options – a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork / European Heart Rhythm Association consensus conference // Europace. 2012;(14):8–27.
32. Cowan C., Healicon R., Robson I. et al. The use of anticoagulants in the management of atrial fibrillation among general practices in England // Heart. 2013;(99):1166–1172.
33. Fitzmaurice D. A., McCahon D., Baker J. et al. Is screening for AF worthwhile? Stroke risk in a screened population from the SAFE study // Fam Pract. 2014;31(3):298–302.
34. Pisters R., Lane D. A., Nieuwlaar R. et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey // Chest. 2010;138(5):1093–1100.
35. Balancing the risk of hemorrhage vs thromboembolism in patients with atrial fibrillation: how to navigate between Scylla and Charybdis? // CHEST. 2010;(138):1032–1033.
36. Nedostup A. V., Blagova O. V. How to treat arrhythmias. Rhythm and conduction disorders in clinical practice. 5th ed. Moscow, MEDpress-inform, 2011:368. (In Russ.).
37. CHA2DS2VASc/HAS-BLED/ EHRA atrial fibrillation risk score calculator By Jonas de Jong major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey // Chest. 2010;138(5):1093.

Информация об авторах:

Федоров Владимир Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии и онкологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0002-4586-6591; **Харитонов Борис Семёнович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии и онкологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0001-8161-7288; **Асланов Ахмед Дзюнович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова (г. Нальчик, Россия), ORCID: 0000-0002-7051-0917; **Логвина Оксана Евгеньевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова (г. Нальчик, Россия), ORCID: 0000-0001-7462-9993.

Information about authors:

Fedorov Vladimir E., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgery and Oncology, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0002-4586-6591; **Kharitonov Boris S.**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0001-8161-7288; **Aslanov Akhmed D.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov (Nalchik, Russia), ORCID: 0000-0002-7051-0917; **Logvina Oksana E.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov (Nalchik, Russia), ORCID: 0000-0001-7462-9993.