Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана

**Реферат по теме:**

# **Обзор оценки риска венозной тромбоэмболии и ее профилактика в пластической хирургии.**

**выполнил ординатор 2-го года обучения**

**по специальности**

**«пластическая хирургия»**

**Казакова Ю.И.**

**2022**

Термин венозная тромбоэмболия охватывает диагнозы как тромбоза глубоких вен, так и легочной эмболии. 1 Венозная тромбоэмболия является ведущей причиной предотвратимой госпитальной смертности в Соединенных Штатах и ​​во всем мире, и Американская кардиологическая ассоциация призывает к действиям по сокращению внутрибольничной венозной тромбоэмболии. 2 Венозная тромбоэмболия часто возникает в послеоперационном периоде и остается ведущей причиной послеоперационной летальности. Хотя точная заболеваемость в популяции пластических хирургов неизвестна, недавнее многоцентровое когортное исследование оценило ее в 0,2 процента, а уровень смертности, связанной с венозной тромбоэмболией, составил 8 процентов. 3 Таким образом, предотвращение венозной тромбоэмболии может снизить послеоперационную смертность. 4В одном исследовании, хотя общий уровень смертности был низким и составлял 0,001 процента, легочная эмболия была связана с более чем 50 процентами смертности среди пациентов, прошедших амбулаторную косметическую пластическую хирургию. Большинство тромботических событий произошло после процедур абдоминопластики. 5 Помимо риска смерти, долгосрочные последствия венозной тромбоэмболии включают перегрузку правых отделов сердца, легочную гипертензию, посттромботический синдром и рецидивирующую венозную тромбоэмболию.

Эти потенциально серьезные исходы сопоставляются с риском кровотечения при фармакологической профилактике. 5 , 6 Модели стратификации риска помогают выявить пациентов с повышенным риском венозной тромбоэмболии, которым может помочь профилактика. Шкала Caprini была разработана в 1991 г., первоначально только для хирургических пациентов, затем широко изучалась с последующими модификациями и теперь включает терапевтических пациентов. 6 Модификации Caprini 2005 года потребовалось 15 лет, чтобы пройти надлежащую проверку и получить широкое распространение. Хотя шкала Каприни не является идеальной моделью, она была подтверждена у пациентов пластической хирургии. 7 Оптимальный фармакологический режим для профилактики также пересматривается . 8В этой специальной тематической статье рассматриваются механизмы венозной тромбоэмболии, стратификация риска и профилактика венозной тромбоэмболии.

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ВЕНОЗНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ

Гемостаз относится к жестко регулируемому механизму, поддерживающему целостность системы кровообращения в условиях повреждения сосудов. 9 Патофизиология венозной тромбоэмболии сосредоточена вокруг столпов триады Вирхова, состоящей из венозного застоя, эндотелиального повреждения и гиперкоагуляции. Разрушение эндотелиальной выстилки приводит к активации и отложению циркулирующих тромбоцитов. Одновременно воздействие тканевого фактора активирует каскад коагуляции, что приводит к образованию тромбина и отложению фибрина для стабилизации тромбоцитарной пробки. В норме тромбообразование сдерживается регуляторными механизмами, такими как антитромботический и фибринолитический пути. 10Когда патологические процессы подавляют эти регуляторные механизмы, может возникнуть избыточное образование тромбина и вызвать тромбоз. 9 , 11 Хирургия увеличивает риск из-за травмы, повреждения эндотелия и иммобилизации. Проспективное исследование показало, что риск венозной тромбоэмболии является самым высоким в течение первых 6 недель после операции в стационаре, но остается повышенным до 12 недель. 12

Тромбоз глубоких вен обычно начинается в венах голени вблизи венозных клапанов, вероятно, из-за гипоксии и стаза. 13 В то время как большинство тромбов в венах голени остаются бессимптомными и спонтанно рассасываются, около 25% прогрессируют, вовлекая проксимальные вены. Проксимальный тромбоз глубоких вен, как правило, симптоматичен, и, если его не лечить, симптоматический проксимальный тромбоз глубоких вен прогрессирует до симптоматической легочной эмболии у одной трети или половины пациентов. После лечения риск рецидива венозной тромбоэмболии составляет около 10 процентов в год. 14–16

## СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ВЕНОЗНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ: ЧТО ОПРЕДЕЛЯЕТ ШКАЛА CAPRINI

Шкалы стратификации риска помогают хирургам определить риск венозной тромбоэмболии и соответствующий режим профилактики. Наиболее важными компонентами популяции пациентов пластической хирургии в модифицированной шкале Каприни 2005 г. являются предшествующая история венозной тромбоэмболии, семейная история венозной тромбоэмболии, возраст, индекс массы тела, продолжительность операции, история болезни в прошлом, прием пероральных эстрогенов, госпитализация, неподвижность. , травма спинного мозга, недавняя травма и наличие рака.

Шкала Каприни была утверждена специально для пластической хирургии. В 2011 году Паннуччи и соавт. опубликовал промежуточный анализ контрольной группы исследования профилактики венозной тромбоэмболии. В этом межучрежденческом исследовании оценивалось более 1100 пациентов с пластической хирургией, которые не получали фармакологическую профилактику, и оценивалась частота венозной тромбоэмболии в 11,3 процента у пациентов с модификацией Caprini 2005 года по шкале выше 8. Это статистически значимо даже по сравнению с пациентами с оценкой от 7 до 8 (ИЛИ, 4,6). [ **См. Рисунок, дополнительный цифровой контент 1** , на котором показана частота венозной тромбоэмболии в первые 60 послеоперационных дней по стратифицированной шкале Каприни ( n = 1126), 7 , 15<https://links.lww.com/PRS/E804>.] Более длительное общее время операции было связано с повышенным риском венозной тромбоэмболии, хотя исследование Pannucci не показало, что это является статистически значимым фактором. Однако, учитывая литературу, это следует учитывать в дальнейших исследованиях. 16 , 17Модификация шкалы Каприни 2010 года также изучалась в пластической хирургии. Эта модификация включала четыре основных изменения версии 2005 года, основанные на данных, включая более конкретные диапазоны индекса массы тела, активный рак по сравнению с историей рака, историю поверхностной венозной тромбоэмболии и время операции. Интересно, что по сравнению с моделью 2005 года у тех же пациентов, которые участвовали в исследовании профилактики венозной тромбоэмболии, модель 2005 года оставалась лучшим предиктором венозной тромбоэмболии у взрослых пациентов, подвергшихся пластической хирургии. 18

Рабочий лист Дэвисона был предложен в 2015 году в попытке улучшить оценку Каприни и сделать ее более актуальной для пластической хирургии. Хотя он потребует тщательной проверки, прежде чем будет рекомендован для широкого использования, следует поощрять попытки разработать шкалу, специфичную для пластической хирургии. 19 , 20

К счастью, модель оценки риска Caprini подтверждает наше клиническое подозрение, что большинство пациентов, которым назначена плановая хирургия, относятся к группе низкого риска и не нуждаются в фармакологической профилактике. 21 Оценка более 400 пациентов, перенесших ринопластику, показала, что средний балл по шкале Caprini составил 3, а риск венозной тромбоэмболии был таким же, как и у населения в целом. 22 Винокур и др. использовали базу данных CosmetAssure для оценки почти 130 000 пациентов косметической хирургии, и частота венозной тромбоэмболии составила менее 0,1 процента. 23 Тем не менее, для небольшого числа пациентов, которые соответствуют критериям «высокого риска», эти оценки риска и профилактические рекомендации могут снизить смертность.

## ПЕРЕМЕННЫЕ ОЦЕНКИ CAPRINI, КОТОРЫЕ ОТСУТСТВУЮТ ИЛИ ТРЕБУЮТ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИЗУЧЕНИЯ

Оценка Caprini является ключевой точкой для принятия дальнейших клинических решений. Если балл равен 8 или выше, пациенту следует рассмотреть вопрос о фармакологической профилактике, модификации факторов риска или отказе от хирургического вмешательства. В то же время хирург должен учитывать множество других факторов, специфичных для пациента и операции, чтобы принять клиническое решение о фармакологической профилактике.

### Влияние типа анестезии на частоту венозных тромбоэмболий

Шкала Caprini была валидирована у пациентов, перенесших общую эндотрахеальную анестезию. 24 , 25 Общая эндотрахеальная анестезия останавливает насосную систему мышц нижних конечностей, создавая венозный застой, ключевой компонент триады Вирхова. Альтернативы общей эндотрахеальной анестезии, такие как контролируемая анестезия и эпидуральная анестезия, используются для многих плановых процедур пластической хирургии. В исследовании пациентов, перенесших абдоминопластику, в Иране оценивали дифференциальные блокады эпидуральных нервов, которые могут сохранить насосную функцию мышц нижних конечностей. Венозных тромбоэмболий у пациентов с эпидуральной анестезией не возникало. Однако следует отметить, что у 4,8% пациентов эпидуральная анестезия не удалась, а неизвестному количеству пациентов потребовалась пломбировка кровью для пункции твердой мозговой оболочки.26 Необходимы более надежные оценки дифференциальных рисков эпидуральной анестезии до ее широкого использования. Райниш и др. оценили пациентов, перенесших подтяжку лица без фармакологической профилактики, и 60% не получали ни механической, ни фармакологической профилактики. Общая частота венозной тромбоэмболии составила около 0,5% у 9937 пациентов. Общая эндотрахеальная анестезия была связана с 6,7-кратным увеличением риска венозной тромбоэмболии по сравнению с процедурами, проводимыми под местной анестезией или внутривенной седацией (p< 0,05). Кроме того, использование устройства прерывистой компрессии было связано со значительным снижением риска венозной тромбоэмболии по сравнению с эластичными бинтами и отсутствием вмешательств (p< 0,01). 27

Эрик Суонсон предложил стиль анестезии, состоящий из **спонтанного дыхания** , отказа от ингаляционной анестезии, движения лицом **вверх** и **подвижных** конечностей (SAFE), чтобы снизить риск венозной тромбоэмболии. Он использует дыхательные пути с ларингеальной маской и избегает паралича, учитывая, что нет доказательств того, что паралич необходим для адекватного выполнения абдоминопластики. 28 В 2020 г. его группа обследовала 1000 пациентов с использованием этой методики и использовала ультразвуковое исследование глубоких вен нижних конечностей для каждого пациента до операции, в день операции и через 1 неделю после операции. Аргумент состоит в том, что раннее выявление бессимптомного тромбоза глубоких вен может помочь определить, каким пациентам следует проводить антикоагулянтную терапию.28 Этот метод привлекателен, поскольку большинству пациентов, прошедших амбулаторную пластическую операцию, не требуется антикоагулянтная терапия, и этот метод не увеличивает риск образования гематомы. 29 Только 24,7% пациентов получали механическую профилактику, а антикоагулянты назначались при венозной тромбоэмболии, диагностированной при УЗИ. Частота венозных тромбоэмболий составила 0,9%, у одного пациента развилась легочная эмболия. Интересно, что у пациентов, использующих устройства последовательной компрессии, частота венозных тромбоэмболий была такой же, как и у тех, кто этого не делал, хотя это утверждение, вероятно, было недостаточно достоверным. 30 Текущие исследования должны быть воспроизведены и подтверждены другими хирургами до рекомендаций по использованию этой стратегии.

Шкала Caprini не учитывает защитный эффект анестезии без мышечной релаксации в условиях контролируемой анестезии или эпидуральной анестезии. Чтобы рассчитать полный защитный эффект, необходимо изучить отношение шансов риска венозной тромбоэмболии при проведении общей эндотрахеальной анестезии по сравнению с контролируемой анестезией. 24 , 30

### Дальние путешествия

Дальние поездки (авиаперелет или поездка на автомобиле более 4 часов) сразу после пластической операции следует рассматривать как фактор риска. Имеются убедительные доказательства того, что длительные путешествия связаны с 2-4-кратным увеличением риска тромбоза глубоких вен/легочной эмболии среди населения в целом. 31 Исследования LONFLIT (Тромбозы глубоких вен на дальнемагистральных рейсах) показывают, что риск развития бессимптомного тромбоза глубоких вен у пациентов из группы высокого риска при трансокеанских перелетах составляет 4,5%; однако хирургическое вмешательство в течение последних 6 месяцев было критерием исключения. 32 Этот риск снизился до 0,25%, когда пациенты во время полета носили компрессионные чулки ниже колена с давлением 25 мм рт.ст. 33Лечение аспирином не оказывало значимого влияния на развитие венозной тромбоэмболии, в то время как у получавших однократно низкомолекулярный гепарин венозной тромбоэмболии не возникало. Застой крови, обезвоживание и гипобарическая гипоксия также являются потенциальными факторами, которые могут привести к венозной тромбоэмболии; таким образом, люди из групп высокого риска должны избегать обезвоживания, растягиваться и двигаться каждый час, а также подумать о компрессионных чулках для лодыжек. 34

### Заместительная гормональная терапия, контрацепция и селективная модуляция рецепторов эстрогена

Дополнительный эстроген, используемый для заместительной гормональной терапии или оральных противозачаточных таблеток, включен в оценку Caprini. Эстроген повышает активность прокоагулянтных факторов II, VII, X и XII и фибриногена, одновременно снижая активность антикоагулянтов антитромбина, протеина С и протеина S. Тромботический эффект прогестерона неясен, но он может вызывать резистентность активированного протеина С или венозной крови. стаз, связанный с рецепторами прогестерона в венах. 35 Интересно, что данные показывают, что увеличение риска венозной тромбоэмболии при гипертонии и высоком индексе массы тела на самом деле выше, чем при приеме эстрогена. 36 , 37Комбинированные оральные контрацептивы действительно повышают риск венозной тромбоэмболии; однако противозачаточные средства, содержащие только прогестерон, имеют очень низкий повышенный риск. 38 При заместительной гормональной терапии только эстрогены, а также комбинированная терапия эстрогенами и прогестероном значительно увеличивают риск венозной тромбоэмболии. 39

Учитывая отсутствие данных рандомизированных исследований или даже проспективных когортных исследований, создание основанных на доказательствах рекомендаций по проведению терапии эстрогенами перед операцией затруднено. Нормализация нарушений свертывания крови, связанных с пероральными контрацептивами, занимает от 4 до 6 недель. 40Таким образом, разумным подходом у пациенток с оценкой по шкале Caprini 8 и выше было бы проведение только эстрогеновой или комбинированной контрацептивной терапии в течение 4 недель до операции и возобновление через 2 недели после операции. Риск беременности необходимо сопоставить с риском тромбоза, и пациенток следует проконсультировать по поводу использования альтернативных барьерных контрацептивов. Что касается женщин в постменопаузе, получающих заместительную гормональную терапию, приемлемой альтернативой системной терапии может быть местная терапия в периоперационном периоде с использованием трансдермальных кремов. Кремы не имеют повышенного риска венозной тромбоэмболии даже в сочетании. 40 , 41

Тамоксифен является селективным модулятором рецепторов эстрогена, который иногда используется для подавления рака молочной железы в течение 5 лет, и имеются убедительные доказательства образования тромбов. Тамоксифен действительно увеличивает риск венозной тромбоэмболии в пять раз в течение первых 3 месяцев терапии, а затем он выравнивается примерно в два раза в течение продолжительности лечения. 42 Ограниченные данные свидетельствуют о том, что прекращение приема тамоксифена за 3 недели до операции снизит риск. 43 Имеются смешанные данные о влиянии тамоксифена на сосудистую недостаточность свободного лоскута, но риск можно предотвратить, прекратив прием тамоксифена за 2–3 недели до операции. 44 , 45Напротив, ингибиторы ароматазы, которые имеют аналогичные показания, не демонстрируют увеличения риска венозной тромбоэмболии. 46

### Тип операции

Тип процедуры может влиять на частоту венозных тромбоэмболий. Положение в согнутом положении и пликация теоретически увеличивают давление в подвздошных венах и создают венозный застой. Винокур и др. обнаружили, что операции на туловище, животе и конечностях имеют самый высокий уровень тромбоза глубоких вен, в то время как операции на лице и груди были самыми низкими. Более 50 процентов случаев венозной тромбоэмболии в исследовании были связаны с абдоминопластикой. 23 Их выводы согласуются с другими данными, включая недавно опубликованный систематический обзор . 47

Риск венозной тромбоэмболии при реконструкции молочной железы также широко изучался. Субичин и др. оценили пациентов с реконструкцией молочной железы с аналогичными сопутствующими заболеваниями и стратифицированным риском венозной тромбоэмболии в зависимости от типа реконструкции. Кожно-мышечная реконструкция поперечной прямой мышцы живота на ножке (TRAM) была независимым фактором риска венозной тромбоэмболии у 300 пациентов. 48 Несмотря на предоперационную и послеоперационную химическую профилактику, Sultan et al. обнаружили 6,8-процентный риск венозной тромбоэмболии у пациентов, перенесших микрохирургическую абдоминальную реконструкцию груди. 49Более поздние исследования показали, что риск микрохирургической реконструкции груди составляет всего 1,3 процента, причем в большинстве случаев это происходит после выписки. Интересными факторами риска были оценка пациента по шкале Эликсхаузера, продолжительность пребывания в стационаре и наличие в анамнезе венозной тромбоэмболии. 17

### Транексамовая кислота

Транексамовая кислота завоевала популярность и используется в различных хирургических процедурах, включая замену тазобедренного и коленного суставов, кардиохирургию 50 , лечение травм 52, коррекцию краниосиностоза 52, подтяжку лица 53, ринопластику 54, 55 и операции по массивному снижению веса. 56 Транексамовая кислота предотвращает превращение плазминогена в плазмин, тем самым предотвращая разрушение сгустка. Он также блокирует индуцированную плазмином активацию тромбоцитов, что позволяет увеличить продолжительность активации тромбоцитов. Он может оказывать кровоостанавливающее действие до 17 часов. 57

Транексамовую кислоту вводят перорально, местно или внутривенно при различных профилях риска венозной тромбоэмболии. В метаанализе 276 пациентов, перенесших ринопластику, транексамовая кислота использовалась внутривенно или перорально, и не было отмечено тромбоэмболических осложнений и значительного уменьшения отеков и экхимозов. 55 При процедурах с низким риском, таких как подтяжка лица и краниосиностоз, также был низкий риск венозной тромбоэмболии. 53 , 54 , 57

Воздействие на пациентов с высоким риском, подвергающихся процедурам контурной пластики тела или свободным лоскутам, требует дальнейшего изучения. Несмотря на то, что нет достаточно мощных исследований пациентов с высоким риском пластической хирургии, внутривенное введение транексамовой кислоты связано с трехкратным увеличением риска венозной тромбоэмболии у пациентов с травмами. 58 Озен и др. оценили концентрацию транексамовой кислоты в плазме у пациентов после местного и внутривенного введения транексамовой кислоты у пациентов, перенесших абдоминопластику. Внутривенная группа имела концентрации в плазме более чем в 10 раз выше, чем в других группах. 56 Эти данные согласуются с метаанализом исследований в области ортопедической хирургии у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование суставов. 59 , 60Следовательно, местное введение может предложить приемлемую альтернативу с аналогичной эффективностью. При отсутствии достоверных данных о пациентах, перенесших пластическую операцию, с высокими баллами по шкале Caprini было бы целесообразно избегать внутривенного введения транексамовой кислоты этим пациентам. Недостаточно доказательств в отношении перорального приема, чтобы дать рекомендацию.

Проверка рисков, связанных с общей анестезией, кабинетным ультразвуковым исследованием, полетами, заместительной гормональной терапией, типом процедуры и использованием транексамовой кислоты представляет собой следующий рубеж в определении того, как управлять риском венозной тромбоэмболии в пластической хирургии. Когда пациенты имеют показатель Caprini, равный или превышающий 8, к вышеуказанным факторам риска следует относиться более серьезно и по возможности модифицировать их.

СХЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ

Механическая профилактика

Механическая профилактика оказывает прямое и косвенное влияние на предотвращение венозной тромбоэмболии. Насосное движение компрессионного устройства имитирует каудально-краниальный кровоток для предотвращения венозного застоя. Кроме того, фибринолитическая активность усиливается при прерывистой пневматической компрессии. 61 Их способность снижать риск венозной тромбоэмболии хорошо известна и подтверждена в других хирургических специальностях, но не в пластической хирургии. 8 Показано, что прерывистая пневматическая компрессия более полезна, чем эластичные компрессионные чулки, и их комбинация недостаточно изучена. 24 , 62Общий риск раздражения кожи, компрессионной невропатии, компартмент-синдрома и падений довольно низок, что приводит к использованию прерывистой пневматической компрессии у наших пациентов с более высокими баллами по шкале Caprini.

Предоперационная фармакологическая профилактика: друг или враг?

Предоперационная фармакологическая профилактика имеет свои преимущества и риски. Некоторые утверждают, что предоперационная химиопрофилактика помогает в оценке потенциального кровоточащего сосуда во время операции. Кэмпбелл и др. проведена предоперационная химиопрофилактика у 151 пациентки, перенесшей абдоминопластику. Все пациенты использовали последовательные компрессионные устройства до индукции. Имела место венозная тромбоэмболия и одно кровотечение. 63 Durnig и Jungwirth вводили гепарин пациентам после ритидэктомии за 2 часа до индукции, а также каждые 24 часа во время госпитализации. У 126 пациентов не было случаев венозной тромбоэмболии. Однако у 37 пациентов в группе гепарина наблюдалась значительная частота гематом — 16,2% по сравнению с 1,1% в группе без гепарина ( *p* = 0,003). 64

Паннуччи и др. в согласованных рекомендациях 2016 г. было недостаточно данных, чтобы рекомендовать предоперационный гепарин для снижения риска. Нет убедительных данных о том, что предоперационный гепарин снижает риск венозной тромбоэмболии, но очевидно, что в литературе по общей пластической и ортопедической хирургии существует риск кровотечения при периоперационном гепарине. При отсутствии достоверных данных начинать профилактику после операции почти наверняка безопаснее. 8 , 65–67 Многие хирурги предпочитают начинать введение гепарина через 6 часов после операции, хотя этот период недостаточно изучен.

Ключевой вопрос: «Какое приемлемое увеличение риска гематомы оправдывает снижение риска венозной тромбоэмболии?» Проблема в том, что этот вопрос по-разному относится к каждому пациенту; таким образом, универсального ответа для всех не существует. В процедуре косметической хирургии возврат гематомы представляет собой процедуру оплаты наличными, которая имеет другие последствия, чем процедуры, основанные на страховке. Конечно, потенциальные последствия гематомы и венозной тромбоэмболии могут значительно различаться; таким образом, у многих пациентов значительное увеличение риска гематомы оправдано небольшим снижением риска венозной тромбоэмболии. 2 , 68

Фармакологическая профилактика венозных тромбоэмболий

Определение подходящего фармакологического агента для использования в качестве профилактики находится в стадии изучения ( [таблица 4](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2022/01000/A_Review_of_Venous_Thromboembolism_Risk_Assessment.49.aspx#T4) ). Период полувыведения нефракционированного гепарина составляет 90 минут, тогда как период полувыведения низкомолекулярного гепарина составляет 270 минут. Следовательно, нефракционированный гепарин может предотвратить интраоперационную венозную тромбоэмболию без риска кровотечения в течение длительного периода после введения. Низкомолекулярный гепарин имеет меньший риск гепарин-индуцированной тромбоцитопении. 8 , 63 , 69 Хотя предоперационная химическая профилактика обычно не рекомендуется, при необходимости для этой цели лучше подходит нефракционированный гепарин, в то время как низкомолекулярный гепарин является более логичным средством послеоперационной антикоагулянтной терапии.

Лабораторные данные в режиме реального времени использовались для определения оптимального времени и дозировки антикоагулянтов. В исследовании 172 микрохирургических пациентов Zavlin et al. определение дозы гепарина на основе интраоперационной и послеоперационной тромбоэластографии. Эти пациенты, как правило, относятся к группе высокого риска, учитывая их рак в анамнезе, длительное время операций, госпитализацию и возраст; однако ни у кого не было венозной тромбоэмболии, а частота гематом оставалась низкой - 1,7 процента. 70 Маловероятно, что тромбоэластография будет использоваться в амбулаторных условиях, но она легко доступна в большинстве стационарных больниц.

Компания Pannucci провела новаторскую работу по определению уровней анти-Ха, чтобы сбалансировать венозную тромбоэмболию и риск кровотечения у хирургических пациентов. В первоначальном исследовании с 94 пригодными для использования пациентами у пациентов с низким пиковым уровнем анти-Ха вероятность венозной тромбоэмболии составляла 10,2%, тогда как у пациентов с нормальным или высоким уровнем анти-Ха венозной тромбоэмболии не было. 71Последующее исследование показало, что установленная доза 40 мг два раза в день поддерживает адекватный уровень анти-Ха и снижает риск венозной тромбоэмболии. Наблюдался нестатистически значимый рост случаев кровотечения (6,8 процента против 3,2 процента), и они попытались перейти на дозирование в зависимости от веса для более строгого контроля. Увеличение случаев кровотечения было почти вдвое в исследовании только 94 пациентов, поэтому эта стратегия дозирования нуждается в дальнейшей оценке. Дозирование на основе веса помогло избежать низких или высоких уровней анти-Ха. 72 Было показано, что дозирование на основе веса приводит к предсказуемым результатам в других областях. 73 Чтобы начать регулярное использование либо тромбоэластографии, либо определения уровня анти-Ха, эти методы должны быть проверены другими исследованиями до их широкого использования.

Послеоперационный риск венозной тромбоэмболии после операции может существовать до 6 мес. 12 Если данные показывают, что расширенная профилактика полезна для пациентов, пероральные альтернативы (например, апиксабан, ривароксабан и дабигатран) могут стать альтернативой, которую легче вводить, чем инъекции. В настоящее время пероральные антикоагулянты разрешены для профилактики только после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. Интересно, что он одобрен для использования в течение 12 дней после операции по замене коленного сустава и 35 дней после операции по замене тазобедренного сустава. Кроме того, реверсивные стратегии в условиях кровотечения дороги и не всегда доступны. 74 В настоящее время необходимы дополнительные исследования, прежде чем можно будет дать официальную рекомендацию относительно любого из пероральных антикоагулянтов.

## ВЫВОДЫ

Несмотря на то, что мы добились больших успехов в понимании научных данных, лежащих в основе венозной тромбоэмболии, стратификации риска для пациентов и профилактических схем, еще предстоит провести дополнительные исследования. В настоящее время наиболее подтвержденной моделью оценки риска является модификация шкалы Каприни 2005 года. Другими факторами, которые следует более тщательно оценить, являются эффекты мышечной релаксации, длительные перелеты сразу после операции, использование эстрогенов, тип операции и использование транексамовой кислоты. Способы снижения этого риска у пациентов с высоким риском включают механическую профилактику, отказ от транексамовой кислоты, химическую профилактику, отказ от общей анестезии с эндотрахеальной интубацией и понимание того, как оптимально проводить гормональную терапию.

**Литература.**

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics–2015 update: A report from the American Heart Association. Circulation. 2015;131:e29–322.

2. Henke PK, Kahn SR, Pannucci CJ, et al. American Heart Association Advocacy Coordinating Committee. Call to action to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients: A policy statement from the American Heart Association. Circulation. 2020;141:e914–e931.

3. Assareh H, Chen J, Ou L, Hollis SJ, Hillman K, Flabouris A. Rate of venous thromboembolism among surgical patients in Australian hospitals: A multicentre retrospective cohort study. BMJ Open. 2014;4:e005502.

4. Murphy RX Jr, Alderman A, Gutowski K, et al. Evidence-based practices for thromboembolism prevention: Summary of the ASPS Venous Thromboembolism Task Force Report. Plast Reconstr Surg. 2012;130:168e–175e.

5. Keyes GR, Singer R, Iverson RE, et al. Mortality in outpatient surgery. Plast Reconstr Surg. 2008;122:245–250.

6. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. Semin Thromb Hemost. 1991;17(Suppl 3):304–312.

7. Pannucci CJ, Bailey SH, Dreszer G, et al. Validation of the Caprini risk assessment model in plastic and reconstructive surgery patients. J Am Coll Surg. 2011;212:105–112.

8. Pannucci CJ, MacDonald JK, Ariyan S, et al. Benefits and risks of prophylaxis for deep venous thrombosis and pulmonary embolus in plastic surgery: A systematic ***review*** and meta-analysis of controlled trials and consensus conference. Plast Reconstr Surg. 2016;137:709–730.

9. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. N Engl J Med. 2008;359:938–949.

10. Preston RJS, O’Sullivan JM, O’Donnell JS. Advances in understanding the molecular mechanisms of venous thrombosis. Br J Haematol. 2019;186:13–23.

11. Furie B, Furie BC. In vivo thrombus formation. J Thromb Haemost. 2007;5(Suppl 1):12–17.

12. Sweetland S, Green J, Liu B, et al. Million Women Study collaborators. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: Prospective cohort study. BMJ. 2009;339:b4583.

13. Esmon CT. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. Blood Rev. 2009;23:225–229.

14. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. Circulation. 2003;107(23 Suppl 1):I22–I30.

15. Pannucci CJ, Dreszer G, Wachtman CF, et al. Postoperative enoxaparin prevents symptomatic venous thromboembolism in high-risk plastic surgery patients. Plast Reconstr Surg. 2011;128:1093–1103.

16. Kim JY, Khavanin N, Rambachan A, et al. Surgical duration and risk of venous thromboembolism. JAMA Surg. 2015;150:110–117.

17. Rochlin DH, Sheckter CC, Pannucci C, Momeni A. Venous thromboembolism following microsurgical breast reconstruction: A longitudinal analysis of 12,778 patients. Plast Reconstr Surg. 2020;146:465–473.

18. Pannucci CJ, Barta RJ, Portschy PR, et al. Assessment of postoperative venous thromboembolism risk in plastic surgery patients using the 2005 and 2010 Caprini Risk score. Plast Reconstr Surg. 2012;130:343–353.

19. Davison SP, Venturi ML, Attinger CE, Baker SB, Spear SL. Prevention of venous thromboembolism in the plastic surgery patient. Plast Reconstr Surg. 2004;114:43e–51e.

20. Iorio ML, Venturi ML, Davison SP. Practical guidelines for venous thromboembolism chemoprophylaxis in elective plastic surgery. Plast Reconstr Surg. 2015;135:413–423.

21. Valente DS, Carvalho LA, Zanella RK, Valente S. Venous thromboembolism following elective aesthetic plastic surgery: A longitudinal prospective study in 1254 patients. Plast Surg Int. 2014;2014:565793.

22. Moubayed SP, Akdagli S, Most SP. Incidence of venous thromboembolism in rhinoplasty. Aesthet Surg J. 2017;37:NP34–NP35.

23. Winocour J, Gupta V, Kaoutzanis C, et al. Venous thromboembolism in the cosmetic patient: Analysis of 129,007 patients. Aesthet Surg J. 2017;37:337–349.

24. Swanson E. Ultrasound screening for deep venous thrombosis detection: A prospective evaluation of 200 plastic surgery outpatients. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2015;3:e332.

25. Swanson E. Reconsidering the role of routine anticoagulation for venous thromboembolism prevention in plastic surgery. Ann Plast Surg. 2020;85:97–99.

26. Hafezi F, Naghibzadeh B, Nouhi AH, Salimi A, Naghibzadeh G, Mousavi SJ. Epidural anesthesia as a thromboembolic prophylaxis modality in plastic surgery. Aesthet Surg J. 2011;31:821–824.

27. Reinisch JF, Bresnick SD, Walker JW, Rosso RF. Deep venous thrombosis and pulmonary embolus after face lift: A study of incidence and prophylaxis. Plast Reconstr Surg. 2001;107:1570–1575.

28. Swanson E. The case against chemoprophylaxis for venous thromboembolism prevention and the rationale for SAFE anesthesia. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2014;2:e160.

29. Pannucci CJ. The vast majority of aesthetic surgery patients are at low risk for venous thromboembolism and do not require chemical prophylaxis. Aesthet Surg J. 2017;37:NP109–NP110.

30. Swanson E. Prospective study of doppler ultrasound surveillance for deep venous thromboses in 1000 plastic surgery outpatients. Plast Reconstr Surg. 2020;145:85–96.

31. Cooper HJ, Sanders SA, Berger RA. Risk of symptomatic venous thromboembolism associated with flying in the early postoperative period following elective total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1119–1122.

32. Belcaro G, Geroulakos G, Nicolaides AN, Myers KA, Winford M. Venous thromboembolism from air travel: The LONFLIT study. Angiology. 2001;52:369–374.

33. Belcaro G, Cornelli U, Dugall M, Hosoi M, Cotellese R, Feragalli B. Long-haul flights, edema, and thrombotic events: Prevention with stockings and Pycnogenol® supplementation (LONFLIT Registry Study). Minerva Cardioangiol. 2018;66:152–159.

34. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaides AN, et al. Venous thrombosis from air travel: the LONFLIT3 study–prevention with aspirin vs low-molecular-weight heparin (LMWH) in high-risk subjects: A randomized trial. Angiology. 2002;53:1–6.

35. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, et al. Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: Impact of the route of estrogen administration and progestogens: The ESTHER study. Circulation. 2007;115:840–845.

36. Stone AV, Agarwalla A, Gowd AK, et al. Oral contraceptive pills are not a risk factor for deep vein thrombosis or pulmonary embolism after arthroscopic shoulder surgery. Orthop J Sports Med. 2019;7:2325967118822970.

37. Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. Thromboembolic Risk Factors (THRIFT) Consensus Group. BMJ. 1992;305:567–574.

38. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic ***review***. Contraception. 2016;94:678–700.

39. Bergendal A, Kieler H, Sundström A, Hirschberg AL, Kocoska-Maras L. Risk of venous thromboembolism associated with local and systemic use of hormone therapy in peri- and postmenopausal women and in relation to type and route of administration. Menopause. 2016;23:593–599.

40. ACOG Practice Bulletin No. 206: Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. Obstet Gynecol. 2019;133:e128–e150.

41. Chattha A, Brown E, Slavin S, Lin S. Oral contraceptive management in aesthetic surgery: A survey of current practice trends. Aesthet Surg J. 2018;38:NP56–NP60.

42. Walker AJ, West J, Card TR, Crooks C, Kirwan CC, Grainge MJ. When are breast cancer patients at highest risk of venous thromboembolism? A cohort study using English health care data. Blood. 2016;127:849–857; quiz 953.

43. Hussain T, Kneeshaw PJ. Stopping tamoxifen peri-operatively for VTE risk reduction: A proposed management algorithm. Int J Surg. 2012;10:313–316.

44. Parikh RP, Odom EB, Yu L, Colditz GA, Myckatyn TM. Complications and thromboembolic events associated with tamoxifen therapy in patients with breast cancer undergoing microvascular breast reconstruction: A systematic ***review*** and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2017;163:1–10.

45. Mirzabeigi MN, Nelson JA, Fischer JP, et al. Tamoxifen (selective estrogen-receptor modulators) and aromatase inhibitors as potential perioperative thrombotic risk factors in free flap breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2015;135:670e–679e.

46. Xu X, Chlebowski RT, Shi J, Barac A, Haque R. Aromatase inhibitor and tamoxifen use and the risk of venous thromboembolism in breast cancer survivors. Breast Cancer Res Treat. 2019;174:785–794.

47. Mittal P, Heuft T, Richter DF, Wiedner M. Venous thromboembolism (VTE) prophylaxis after abdominoplasty and liposuction: A ***review*** of the literature. Aesthetic Plast Surg. 2020;44:473–482.

48. Subichin MP, Patel NV, Wagner DS. Method of breast reconstruction determines venous thromboembolism risk better than current prediction models. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2015;3:e397.

49. Sultan SM, Jackson DS, Erhard HA, et al. Risk factors for postoperative venous thromboembolic complications after microsurgical breast reconstruction. J Reconstr Microsurg. 2018;34:227–234.

50. Lin ZX, Woolf SK. Safety, efficacy, and cost-effectiveness of tranexamic acid in orthopedic surgery. Orthopedics. 2016;39:119–130.

51. Chaudhary FA, Pervaz Z, Ilyas S, Niaz MN. Topical use of tranexamic acid in open heart surgery. J Pak Med Assoc. 2018;68:538–542.

52. Ramirez RJ, Spinella PC, Bochicchio GV. Tranexamic scid update in trauma. Crit Care Clin. 2017;33:85–99.

53. Kurnik NM, Pflibsen LR, Do A, Bristol R, Singh DJ. Craniosynostosis surgery and the impact of tranexamic acid dosing. J Craniofac Surg. 2018;29:96–98.

54. Couto RA, Charafeddine A, Sinclair NR, Nayak LM, Zins JE. Local infiltration of tranexamic acid with local anesthetic reduces intraoperative facelift bleeding: A preliminary report. Aesthet Surg J. 2020;40:587–593.

55. de Vasconcellos SJDA, do Nascimento-Júnior EM, de Aguiar Menezes MV, Mendes MLT, de Souza Dantas R, Martins-Filho PRS. Preoperative tranexamic acid for treatment of bleeding, edema, and ecchymosis in patients undergoing rhinoplasty: A systematic ***review*** and meta-analysis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;144:816–823.

56. Ausen K, Pleym H, Liu J, et al. Serum concentrations and pharmacokinetics of tranexamic acid after two means of topical administration in massive weight loss skin-reducing surgery. Plast Reconstr Surg. 2019;143:1169e–1178e.

57. Rohrich RJ, Cho MJ. The role of tranexamic acid in plastic surgery: ***Review*** and technical considerations. Plast Reconstr Surg. 2018;141:507–515.

58. Myers SP, Kutcher ME, Rosengart MR, et al. Tranexamic acid administration is associated with an increased risk of posttraumatic venous thromboembolism. J Trauma Acute Care Surg. 2019;86:20–27.

59. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, et al. The safety of tranexamic acid in total joint arthroplasty: A direct meta-analysis. J Arthroplasty. 2018;33:3070–3082.e1.

60. Kuo FC, Lin PY, Wang JW, Lin PC, Lee MS, Chen AF. Intravenous tranexamic acid use in revision total joint arthroplasty: A meta-analysis. Drug Des Devel Ther. 2018;12:3163–3170.

61. Comerota AJ, Chouhan V, Harada RN, et al. The fibrinolytic effects of intermittent pneumatic compression: Mechanism of enhanced fibrinolysis. Ann Surg. 1997;226:306–313; discussion 313.

62. Ho KM, Tan JA. Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. Circulation. 2013;128:1003–1020.

63. Campbell W, Pierson J, Cohen-Shohet R, Mast BA. Maximizing chemoprophylaxis against venous thromboembolism in abdominoplasty patients with the use of preoperative heparin administration. Ann Plast Surg. 2014;72:S94–S96.

64. Durnig P, Jungwirth W. Low-molecular-weight heparin and postoperative bleeding in rhytidectomy. Plast Reconstr Surg. 2006;118:502–507; discussion 508.

65. Daugaard C, Pedersen AB, Kristensen NR, Johnsen SP. Preoperative antithrombotic therapy and risk of blood transfusion and mortality following hip fracture surgery: A Danish nationwide cohort study. Osteoporos Int. 2019;30:583–591.

66. Strebel N, Prins M, Agnelli G, Büller HR. Preoperative or postoperative start of prophylaxis for venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin in elective hip surgery? Arch Intern Med. 2002;162:1451–1456.

67. Vasilakis V, Klein GM, Trostler M, et al. Postoperative venous thromboembolism prophylaxis utilizing enoxaparin does not increase bleeding complications after abdominal body contouring surgery. Aesthet Surg J. 2020;40:989–995.

68. Rohrich RJ, Agrawal NA. Venous thromboembolism in plastic surgery: Where are we now? Plast Reconstr Surg. 2020;146:455–457.

69. Matar CF, Kahale LA, Hakoum MB, et al. Anticoagulation for perioperative thromboprophylaxis in people with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018;7:CD009447.

70. Zavlin D, Chegireddy V, Jubbal KT, Agrawal NA, Spiegel AJ. Management of microsurgical patients using intraoperative unfractionated heparin and thromboelastography. J Reconstr Microsurg. 2019;35:198–208.

71. Pannucci CJ, Rockwell WB, Ghanem M, Fleming KI, Momeni A, Agarwal J. Inadequate enoxaparin dosing predicts 90-day venous thromboembolism risk among plastic surgery inpatients: An examination of enoxaparin pharmacodynamics. Plast Reconstr Surg. 2017;139:1009–1020.

72. Pannucci CJ, Fleming KI, Agarwal J, Rockwell WB, Prazak AM, Momeni A. The impact of once- versus twice-daily enoxaparin prophylaxis on risk for venous thromboembolism and clinically relevant bleeding. Plast Reconstr Surg. 2018;142:239–249.

73. Pannucci CJ, Fleming KI, Bertolaccini C, et al. Fixed or weight-tiered enoxaparin after thoracic surgery for venous thromboembolism prevention. Ann Thorac Surg. 2020;109:1713–1721.

74. Swanson E. Concerns regarding the use of oral anticoagulants (rivaroxaban and apixaban) for venous thromboembolism prophylaxis in plastic surgery patients. Aesthet Surg J. 2016;36:NP262–NP264.