

И. В. ВАГИН^{1,2}, Г. К. КАРИПИДИ¹, А. Г. БАРЫШЕВ^{1,2}, Ю. П. САВЧЕНКО¹, С. Б. БАЗЛОВ¹,
С. В. АВАКИМЯН¹, А. Ю. ПОПОВ², И. В. КАНКСИДИ²

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТА ТРОМБОДИНАМИКИ В КОМПЛЕКСНОМ ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ МОНИТОРИНГЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1
имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167,
Краснодар, Россия, 350086.

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить возможности теста «Тромбодинамика» в комплексном мониторинге свертывающей системы крови и выборе метода профилактики тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде у хирургических больных.

Материалы и методы. У 123 больных, оперированных по поводу острой хирургической патологии органов брюшной полости, в комплексной оценке состояния свертывающей системы крови использовался тест «Тромбодинамика». После статистической обработки методами вариационной статистики, результаты использовались для прогноза риска возникновения и изменения объема терапии тромбоэмболических осложнений с учетом современных представлений о тромбодинамических свойствах фибринового сгустка. Коррекция системы гемостаза основывалась на «Российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений», утвержденных совещанием экспертов 20.05.2015 г.

Результаты. Обнаружено, что у 101 (82,1%) пациентов после операций по поводу острых заболеваний органов брюшной полости, осложнённых перитонитом, имелись нарушения в системе гемокоагуляции. Установлена прямая зависимость прогнозируемого риска тромбоэмболических осложнений от степени тяжести вторичного перитонита, у 52 (42,3%) больных потребовалась коррекция тромбoproфилактической терапии, что позволило исключить возникновение венозных тромбоэмболических осложнений.

Заключение. Использование теста «Тромбодинамика» в комплексной оценке качественных характеристик свертывающей системы крови в периоперационном периоде у хирургических пациентов с осложнённым течением заболевания позволяет объективно оценить риски возникновения тромбоэмболических осложнений и провести коррекцию тромбoproфилактической терапии для исключения тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: тест «Тромбодинамика», прогноз риска венозных тромбоэмболических осложнений

Для цитирования: Вагин И.В., Карипиди Г.К., Барышев А.Г., Савченко Ю.П., Базлов С.Б., Авакимян С.В., Попов А.Ю., Канксиди И.В. Использование теста тромбодинамики в комплексном периоперационном мониторинге свертывающей системы крови у хирургических больных. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(6): 44-49. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-6-44-49

For citation: Vagin I.V., Karipidi G.K., Barishev A.G., Savchenko U.P., Bazlov S.B., Avakimian S.V., Popov A.U., Kankside I.V. Using the thrombodynamics test in the integrated perioperative monitoring of the blood coagulation system in surgical patients. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(6): 44-49. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-6-44-49

I. V. VAGIN^{1,2}, G. K. KARIPIDI¹, A. G. BARISHEV^{1,2}, U. P. SAVCHENKO¹, S. B. BAZLOV¹,
S. V. AVAKIMIAN¹, A. U. POPOV², I. V. KANKSIDI²

USING THE THROMBODYNAMICS TEST IN THE INTEGRATED PERIOPERATIVE MONITORING
OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM IN SURGICAL PATIENTS

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²Scientific Research Institution – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1,
1 Maya str., 167, Krasnodar, Russia, 350086.

ABSTRACT

Aim. The research was conducted to evaluate the possibilities of the "Thrombodynamics" test in the integrated monitoring of the blood coagulation system and the choice of the method of prophylaxis of thromboembolic complications in the postoperative period in surgical patients.

Materials and methods. 123 patients were operated for acute surgical pathology of abdominal organs. The "Thrombodynamics" test was used in a complex assessment of the state of the blood coagulation system. After the statistical processing by the methods of variation statistics, the results were used to predict the risk of the occurrence and changes in the volume of therapy for thromboembolic complications, taking into account the current understanding of the thrombodynamic properties of the fibrinous clot. Correction of the hemostasis system was based on "Russian Clinical Recommendations for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Venous Thromboembolic Complications" approved by the Expert Meeting on May 20, 2015.

Results. It was found that 101 (82.1%) patients had abnormalities in the blood coagulation system after the surgery for acute abdominal cavity diseases complicated by peritonitis. We established the direct dependence of the predicted risk of thromboembolic complications on the degree of severity of secondary peritonitis. 52 (42.3%) patients needed a correction of thromboprophylactic therapy, which made it possible to exclude the occurrence of venous thromboembolic complications.

Conclusion. The use of the "Thrombodynamics" test in the complex evaluation of the qualitative characteristics of the blood coagulation system in surgical patients with a complicated course of the disease in the perioperative period makes it possible to objectively assess the risks of the thromboembolic complications and to correct a thromboprophylactic therapy to exclude the thromboembolic complications.

Keywords: "Thrombodynamics" test, prognosis of venous thromboembolic complications

Введение

Несмотря на значительные успехи современной клинической фармакологии, адекватная профилактика тромбозомболических осложнений (ТЭО) продолжает оставаться важнейшей проблемой ведения больных хирургического профиля в послеоперационном периоде [1, 2]. Это связано с частотой возникновения этих осложнений и серьезными последствиями для здоровья и жизни больного. По данным патологоанатомических исследований массивная тромбозомболия легочной артерии (ТЭЛА) выявляется более чем в 8% случаев после расширенных и комбинированных оперативных вмешательств на органах брюшной полости [3]. Даже при проведении малотравматичных операций существует достаточно серьезный риск развития тромбозомболических осложнений в послеоперационном периоде. При этом источником ТЭЛА в 90% наблюдений являются тромбозы, возникающие в системе нижней полой вены, которые у подавляющего числа пациентов протекают бессимптомно [4], что представляет серьезную опасность в плане возникновения ТЭЛА и местных посттромботических осложнений. Решить проблему может внедрение новых диагностических программ для улучшения качества прогноза и адекватной профилактики тромбозомболических осложнений.

В последнее время в клиническую практику внедряется тест «Тромбодинамика», при помощи которого регистрируются пространственно-неоднородные процессы, происходящие при свертывании крови, и с одинаково высокой чувствительностью выявляются нарушения системы свертывания: как гипо-, так и гиперкоагуляция [5, 6]. К достоинствам метода тромбодинамики относят возможность учета пространственно-неоднородных процессов, происходящих при свертывании крови,

выявления склонности к гиперкоагуляционным состояниям на ранней стадии, когда другие методы еще недостаточно информативны, высокую чувствительность к различным нарушениям системы свертывания до клинических проявлений [7, 8].

Нерешенные полностью вопросы механизмов тромбообразования у хирургических больных, сохраняющаяся высокая частота ТЭО в послеоперационном периоде, несовершенство методов диагностики, отсутствие критериев стратификации рисков и прогноза, а также недостаточно в этой связи «эластичные» методы профилактики определили необходимость выполнения данного исследования.

Цель исследования: оценить возможности теста «Тромбодинамика» в комплексном мониторинге свертывающей системы крови и выборе метода профилактики тромбозомболических осложнений в послеоперационном периоде у хирургических больных.

Материалы и методы

Нами изучено состояние гемокоагуляции в периоперационном периоде у 123 пациентов с urgentной патологией органов брюшной полости, находившихся на лечении в МБУЗ КГК БСМП и ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В.Очаповского» г. Краснодара в 2017 году. Средний возраст больных составил 59,4±4,9 лет.

В соответствии с современными стандартами обследования и лечения больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости всем больным проводились исследования свертывающей системы крови на базе клинической лаборатории с использованием аппаратов «ACL 9000»™, и «ACLTOP 500»™. При этом определялись показатели протромбинового времени (ПТВ), расчетное АЧТВ, МНО и уровень фибриногена.

Уровень содержания D-димера в сыворотке крови определяли с помощью аппарата «Cobas®h 232». За норму содержания D-димера принимали референтный интервал от 0 до 0,5 нг/мл. Положительными считались показатели более 1,0 нг/мл. При показателях от 0,5 до 1,0 нг/мл результат считался сомнительным. В этих случаях повторное исследование выполняли через 2-3 часа в зависимости от динамики клинических симптомов.

Вероятность тромбоза глубоких вен оценивалась по клиническому по индексу P.S.Wells [9], а вероятность тромбозэмболических осложнений по шкале J.A.Carpini [10].

Параллельно со стандартной коагулограммой у больных основной группы в эти же сроки выполнялся тест «Тромбодинамики» с использованием лабораторной диагностической системы «Регистратор тромбодинамики Т-2».

Исследование осуществляли следующим образом: после забора крови у пациента, ее центрифугировали 10 минут при 1000-1500 g, для получения бедной тромбоцитами плазмы. Полученную обедненную тромбоцитами плазму, не позднее чем через 1 час после забора крови, помещали в специальную кювету со вставкой активатором, имеющей структурированное нанопокрывание из молекул тканевого фактора (тромбопластин) толщиной 30-50 нм, которое имитирует поврежденную сосудистую стенку сосуда и активирует процесс реакции свертывания крови. При этом создаются условия роста фибринового сгустка приближенные к условиям «in vivo» и имитация пространственного процесса образования сгустка от стенки сосуда вглубь его просвета. Встроенная цифровая камера прибора фиксирует размеры и скорость роста сгустка. Показатели выводились на экран персонального компьютера, подключенного к прибору, при этом оригинальная программа автоматически вычисляла исследуемые показатели.

Основные показатели теста тромбодинамики

были представлены:

1. Tlag (Lag Time) – время задержки роста сгустка (характеризует начальную фазу формирования сгустка);

2. Vo – начальная скорость роста сгустка (характеризует начальную фазу формирования сгустка);

3. Vs – стационарная скорость роста сгустка (характеризует пространственную фазу формирования сгустка);

4. D и CS – плотность и размеры сгустка (характеризуют структуру фибринового сгустка, концентрацию фибриногена в плазме крови и процесс роста сгустка в целом);

5. Tsp – время образования спонтанных сгустков (характеризует прокоагуляционный потенциал плазмы). Образование сгустков вдали от активатора характеризуется как состояние гиперкоагуляции.

Статистическую обработку проводили с применением методов дисперсионного анализа, с вычислением средней арифметической, ошибки средней арифметической и критерия Стьюдента, с использованием программы «Statistica 13», бесплатно распространяемой в сети Интернет.

Результаты и обсуждение

Наиболее часто встречались больные острым аппендицитом – в 23 (18,8%) наблюдениях. Всем им выполнена либо лапароскопическая аппендэктомия, либо аппендэктомия из стандартного доступа по Волковичу-Дьяконову. Ущемленная паховая грыжа диагностирована у 13 (10,6%) больных (рис. 1).

Ущемленная вентральная грыжа послужила показанием к оперативному лечению в 22 (17,9%) случаях. Перфоративная гастроуденальная язва выявлена у 22 (17,9%) больных. У 19 (15,4%) пациентов причиной развития перитонита послужила спаечная кишечная непроходимость, а у 18

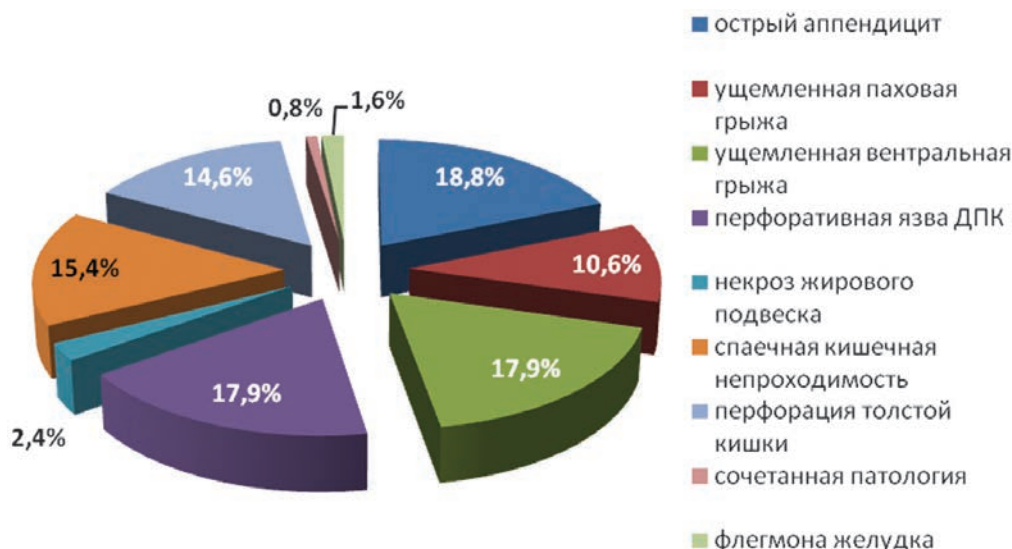


Рис. 1. Виды острой хирургической патологии у обследованных больных.
Fig. 1. Types of acute surgical pathology in the examined patients.

(14,6%) перфорация толстого или тонкого кишечника. Некроз жирового подвеса толстой кишки диагностирован у 3 (2,4%) больных, флегмона желудка у 2 (1,6%), сочетанная патология, потребовавшая симультанного оперативного вмешательства у 1 (0,8%) пациента.

У 110 (89,4%) больных из 123 острая хирургическая патология органов брюшной полости осложнялась перитонитом различной степени выраженности. В процессе наблюдения больные разделились на 3 группы.

В первую группу вошли 55 (44,7%) пациентов с отсутствием перитонита или с легкой степенью тяжести перитонита. Средние показатели MPI в группе составили $7,9 \pm 2,7$ балла, показатели шкалы APACHE II – $7,4 \pm 2,7$ балла, SOFA – $0,4 \pm 0,05$ балла. Показатели коагулограммы до операции у этих больных не имели статистически достоверных различий со значениями референтных интервалов (табл. 1).

Уровень содержания D-димера в сыворотке крови до операции составил $0,4 \pm 0,07$ нг/мл. Вероятность тромбоза глубоких вен по индексу Wells оценена как средняя на уровне 17%, а вероятность тромбозэмболических осложнений по шкале J.A. Caprini, как низкая, на уровне 1,5%. Однако, при проведении теста «Тромбодинамика» у пациентов с легкой степенью тяжести вторичного перитонита выявлено умеренное укорочение Tlag до $0,5 \pm 0,1$ мин. И увеличение начальной и стационарной скорости роста сгустков V_0 до $63,5 \pm 5,5$ мкм/мин., V_s до $35,3 \pm 4,7$ мкм/мин. Спонтанного образования сгустков у этих больных не зарегистрировано. Полученные данные теста «Тромбодинамика» позволили пересмотреть прогноз вероятности тромбозэмболических осложнений у 34

(61,8%) больных первой группы и степень риска в пользу умеренного, что повлекло за собой изменение схемы профилактики.

Во вторую группу вошли 46 (37,4%) больных, у которых установлена средняя степень тяжести вторичного перитонита, что соответствовало $17,4 \pm 3,1$ балла MPI. У этих пациентов обнаружены статистически достоверные ($p < 0,05$) признаки начинающейся полиорганной дисфункции. Средний показатель шкалы APACHE II составил $12,9 \pm 2,2$ балла, SOFA – $1,9 \pm 0,1$ балла. При анализе результатов коагулограммы выявлено достоверное снижение показателей АЧТВ до $22,4 \pm 4,6$ с. и снижение МНО до $0,7 \pm 0,1$ у.е. На основании клинических данных и результатов лабораторных исследований вероятность тромбоза глубоких вен по индексу Wells оценена как средняя, а вероятность тромбозэмболических осложнений по шкале J.A. Caprini, как умеренная, на уровне 3-4%. По результатам теста «Тромбодинамика» установлено значительное умеренное укорочение Tlag до $0,27 \pm 0,06$ мин. И увеличение начальной и стационарной скорости роста сгустков V_0 до $69,4 \pm 3,5$ мкм/мин., V_s до $44,3 \pm 5,2$ мкм/мин. Спонтанного образования сгустков у этих больных также не зарегистрировано. Полученные данные теста «Тромбодинамика» позволили у 18 (39,1%) больных из группы с вторичным перитонитом средней степени пересмотреть прогноз вероятности тромбозэмболических осложнений и степень риска в пользу высокого, что также повлекло за собой изменение схемы тромбопрофилактики.

Третью группу составили 22 пациента (17,9%) с тяжелым перитонитом (MPI – $24,5 \pm 2,7$ балла) результаты предоперационного обследования свидетельствовали о появлении достоверных при-

Таблица 1 / Table 1

Зависимость показателей интегральных шкал и состояния гемокоагуляции от степени тяжести перитонита

The dependence of the integral scales and the state of blood coagulation on the degree of the peritonitis severity

Показатели интегральных шкал, коагулограммы и теста «Тромбодинамики»	Степень тяжести перитонита		
	Легкая (n=55)	Средняя (n=46)	Тяжелая (n=12)
MPI (баллы)	$7,9 \pm 2,7$	$17,4 \pm 3,1^*$	$24,5 \pm 2,7^{**}$
APACHE II (баллы)	$7,4 \pm 2,7$	$12,9 \pm 2,2^*$	$22,3 \pm 3,7^{**}$
SOFA (баллы)	$0,4 \pm 0,05$	$1,9 \pm 0,1^*$	$2,7 \pm 0,3^{**}$
ПТВ (с)	$13,2 \pm 1,7$	$10,2 \pm 1,3$	$8,7 \pm 2,8$
АЧТВ (с)	$29,6 \pm 4,4$	$22,4 \pm 4,6^*$	$19,1 \pm 3,13$
Фибриноген (г/л)	$3,9 \pm 2,1$	$6,4 \pm 2,5^*$	$8,1 \pm 2,3$
МНО (у.е.)	$1,1 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1^*$	$0,5 \pm 0,15^{**}$
Д-димер (нг/мл)	$0,4 \pm 0,07$	$0,7 \pm 0,13$	$1,2 \pm 0,1^*$
Tlag (Lag Time) (мин.)	$0,5 \pm 0,1$	$0,27 \pm 0,06^*$	$0,18 \pm 0,03^{**}$
V_0 (мкм/мин)	$63,5 \pm 5,5$	$69,4 \pm 3,5$	$78,6 \pm 5,1^{**}$
V_s (мкм/мин)	$35,3 \pm 4,7$	$44,3 \pm 5,2^*$	$54,9 \pm 5,7^{**}$
Tsp (мин.)	-	-	$15,5 \pm 3,6$

Примечание: * – различия достоверны с показателями в столбце слева; ** – различия достоверны с обоими столбцами слева.

знаков полиорганной недостаточности на фоне гнойно-септического процесса, что позволило оценить их состояние, как сепсис средней степени тяжести. Средний показатель шкалы APACHE II составил $22,3 \pm 3,7$ балла, SOFA – $2,7 \pm 0,3$ балла. Показатели коагулограммы свидетельствовали о высоком риске тромбозов в послеоперационном периоде. Вероятность тромбоза глубоких вен по индексу Wells оценена как средняя, а вероятность тромбозов в послеоперационном периоде по шкале J.A. Carpinì, как высокая, на уровне $13,4 \pm 1,4\%$. Данные теста «Тромбодинамика» подтверждали результаты биохимической коагулограммы. С учетом появления феномена образования спонтанных сгустков в процессе проведения теста «Тромбодинамика» у всех больных с тяжелым перитонитом вероятность тромбозов в послеоперационном периоде изначально оценена как очень высокая и применена соответствующая схема тромбопрофилактики (рис. 2).

Сразу после окончания операции проведено повторное исследование и оценка риска тромбозов в послеоперационном периоде с учетом травматичности перенесенной операции. Операции малой травматичности выполнены у 39 (31,7%) пациентов: 23 (59%) лапароскопических аппендэктомий; 13 (33,3%) паховых грыжесечений по поводу ущемленной паховой грыжи без некроза ущемленного органа; 3 (7,7%) лапароскопических резекции некротизированного жирового подвеса толстой кишки.

В 76 (61,8%) случаях выполнялись операции средней степени травматичности – грыжесечение по поводу ущемленных вентральных грыж, по поводу спаечной кишечной непроходимости, перфорации тонкого и толстого кишечника.

У 8 (6,5%) больных проведены расширенные и большие операции, в 5 (4,1%) случаях обширные резекции толстого кишечника, 2 (1,6%) резекции желудка и одна симультанная операция в виде дуоденопластики, селективной проксимальной ваготомии и холецистэктомии. Существенных различий результатов коагулограмм с дооперационными показателями не обнаружено, однако при проведении теста «Тромбодинамика» у 19 больных после операции выявлен феномен спонтанного роста фибринового сгустка в среднем на 15-18 минут наблюдения. До операции у этих больных спонтанного роста фибриновых сгустков не отмечалось. Отмеченное обстоятельство привело к необходимости пересмотра степени риска тромбозов в послеоперационном периоде в пользу очень высокого и проведения соответствующей схемы профилактики.

Таким образом, применение теста «Тромбодинамика», с учетом современных представлений о тромбодинамических свойствах фибринового сгустка, в комплексном периоперационном мониторинге позволило обеспечить индивидуальный и более объективный подход к оценке состояния системы гемостаза и степени риска тромбозов

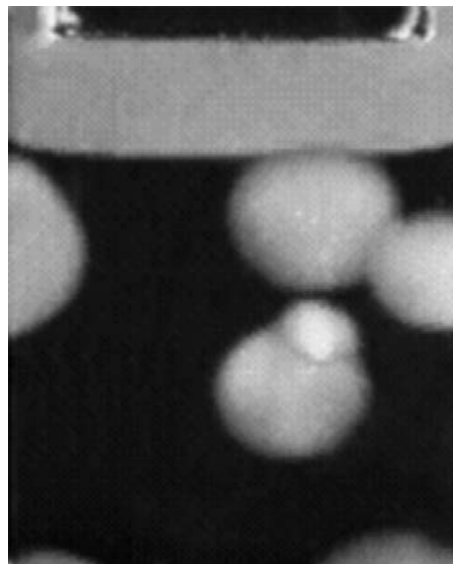


Рис. 2. Спонтанный рост фибриновых сгустков.
Fig. 2. Spontaneous growth of the fibrinous clots.

в послеоперационном периоде. У 52 (42,3%) больных до операции и у 19 (15,4%) пациентов после оперативного вмешательства с учетом результатов теста была пересмотрена степень риска осложнений в пользу более тяжелой. Это повлекло за собой изменение схемы тромбопрофилактики. Правильность принятых решений подтверждали результаты проведения профилактики и проводимые на 3, 5, 7 и 10 сутки исследования системы гемостаза, в том числе и с использованием теста «Тромбодинамика». Тромбозов в нижних конечностях не было выявлено ни у одного пациента. На протяжении послеоперационного периода у всех больных удавалось удерживать показатели МНО в зоне безопасных значений. Среднее МНО составило $1,8 \pm 0,2$ у.е., АЧТВ – $47,3 \pm 4,1$ с. По данным теста «Тромбодинамика» показатели скорости формирования сгустков соответствовали состоянию гипокоагуляции. Время задержки роста сгустка (Tlag) составило $2,2 \pm 0,2$ мин., V_0 – $24,7 \pm 3,2$ мкм/мин, V_s – $14,3 \pm 2,1$ мкм/мин. Спонтанного образования и роста фибриновых сгустков не зарегистрировано ни в одном наблюдении в послеоперационном периоде.

Заключение

Полученные результаты исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Изменения свертывающей системы крови регистрируются у подавляющего числа больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости и степень их выраженности напрямую зависит от тяжести перитонита.

2. У 52 (42,3%) пациентов, оперированных в экстренном порядке по поводу ургентной патологии органов брюшной полости и перитонита, имела место недооценка степени тяжести риска тромбозов в послеоперационном периоде.

3. Схема профилактики была пересмотрена у 52 (42,3%) больных до операции и у 19 (15,4%) пациентов после оперативного вмешательства с учетом результатов теста «Тромбодинамики».

4. Применение теста «Тромбодинамика» для комплексной оценки свертывающей системы крови в периоперационном периоде позволяет получить полноценный, патофизиологически обоснованный результат, что способствует улучшению качества проводимой профилактики и минимизировать риски возникновения венозных тромбозных осложнений в процессе лечения хирургических больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений. *Флебология*. 2015; 4(2): 52. [Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenij. *Flebologiya*. 2015; 4(2): 52. (In Russ.)].

2. Hyers TM, Hull RD, Weg JG. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest*. 1995; 108(4): 335-351.

3. Duranteau J., Taccone F.S., Verhamme P., Ageno W. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *Eur J Anaesthesiol*. 2018; 35(2): 142-146.

4. Кириенко А.И., Леонтьев С.Г., Лебедев И.С., Селиверстов Е.И. Профилактика венозных тромбозных осложнений в хирургической практике. *Consilium medicum*. 2012; 8: 7. [Kirienko A.I., Leont'ev S.G., Lebedev I.S., Seliverstov E.I. Profilaktika venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenij v hirurgicheskoy praktike. *Consilium medicum*. 2012; 8: 7. (In Russ.)].

5. Вуймо Т.А. Лабораторный контроль антикоагулянтной терапии методом тромбодинамики. *Материалы общероссийской научно-практической конференции «Эффективная лабораторная медицина: методы и средства анализа, способы организации и стандарты практики»*. Москва. 2013: 76.

[Vujmo T.A. Laboratornyj kontrol antikoagulyantnoj terapii metodom trombodinamiki. *Materialy obshcherossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Effektivnaya laboratornaya medicina: metody i sredstva analiza, sposoby organizacii i standarty praktiki»*. Moskva. 2013: 76. (In Russ.)].

6. Серебрянский И.И. Новые лабораторные методы для оценки системы гемостаза. *Материалы общероссийской научно-практической конференции «Эффективная лабораторная медицина: методы и средства анализа, способы организации и стандарты практики»*. Москва. 2013: 83-84. [Serebrjnskiy I.I. Novye laboratornye metody dlya ocenki sistemy gemostaza. *Materialy obshcherossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Effektivnaya laboratornaya medicina: metody i sredstva analiza, sposoby organizacii i standarty praktiki»*. Moskva. 2013: 83-84. (In Russ.)].

7. Jacobs B., Henke P.K. Evidence-Based Therapies for Pharmacologic Prevention and Treatment of Acute Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Surg Clin North Am*. 2018; 98(2): 239-253.

8. Баландина А.Н. Регистрация фибринолиза методом тромбодинамики. *Материалы общероссийской научно-практической конференции «Эффективная лабораторная медицина: методы и средства анализа, способы организации и стандарты практики»*. Москва. 2013: 22. [Balandina A.N. Registraciya fibrinoliza metodom trombodinamiki. *Materialy obshcherossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Effektivnaya laboratornaya medicina: metody i sredstva analiza, sposoby organizacii i standarty praktiki»*. Moskva. 2013: 22. (In Russ.)].

9. Wells P.S. Excluding P.E. at the bedside with diagnostic imaging: management of patients with suspected embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med*. 2001; 135(2): 98-107.

10. Caprini J.A. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *The American Journal of Surgery*. 2010; 199(1): 3-10.

Поступила / Received 05.09.2018
Принята в печать / Accepted 21.10.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Вагин Иван Владимирович; тел.: +7 (918) 134-65-23; e-mail: vaginivan84@gmail.com; Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Героя Аверкиева, д. 10, кв. 256.

Corresponding author: Ivan V. Vagin; tel.: +7 (918) 134-65-23; e-mail: vaginivan84@gmail.com; 10/256, Geroy Averkieva str., Krasnodar, Russia, 350000.