

УДК 616.14-005.6/.7-089



А. Ю. Усенко, В. И. Смержевский, Ян Сяо

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев

ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Проанализированы данные литературы, посвященной оценке факторов риска тромбоэмболических осложнений в абдоминальной хирургии, а также возможности применения оценочных шкал. Наследственные факторы риска венозных абдоминальных тромбозов — мутации генов, кодирующих синтез факторов коагуляции, семейство гликопротеиновых рецепторов, уровень метилентетрагидрофолатредуктазы. Наличие гипергомоцистеинемии, рассыпной вариант кишечной ангиоархитектоники, злокачественные новообразования, а также заболевания печени — фоновые прогностические факторы развития абдоминальных венозных тромбоэмболий. Для ступенчатой оценки риска у пациентов, подвергающихся абдоминальным хирургическим вмешательствам, можно использовать шкалу Caprini.

Ключевые слова: риск, венозный тромбоз, полиморфизм генов, гипергомоцистеинемия, ангиоархитектоника, новообразование, заболевание печени, шкала Caprini.

Возникновение острых венозных тромбозов вероятно у пациентов с разной хирургической патологией, в том числе в абдоминальной хирургии. По данным статистики, острые венозные тромбозы диагностируют в 160 случаях на 100 тыс. населения ежегодно. Более чем у 25,0% развивается ретромбоз. По данным разных авторов, доля послеоперационных тромбозов составляет 20,0—59,0%, а в течение 10 лет после начала заболевания около трети больных, перенесших абдоминальные венозные тромбоэмболии, становятся инвалидами.

Данное заболевание — следствие нарушения кровообращения сосудов желудочно-кишечного тракта. Наиболее высокий уровень летальности отмечен на фоне тромбоза верхней брыжеечной артерии с последующим некрозом тонкой кишки. Эта форма наблюдается у 85,0% пациентов с острым нарушением мезентериального кровообращения [12, 38]. У 15,0% таких пациентов диагностируют исключительно венозные формы тромбоза с сегментарным поражением кишечника [16, 24].

Определение степени риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений, включая абдоминальный венозный тромбоз, — один из основных принципов их успешной про-

филактики. В большинстве исследований, посвященных профилактике тромбоэмболии, речь идет о тромбоэмболии легочной артерии.

Цель работы — проанализировать доступные в литературе исследования, посвященные оценке факторов риска тромбоэмболических осложнений, в частности, возможность применения оценочных шкал в абдоминальной хирургии.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Учитывая тенденции последних лет, прежде всего следует указать на генетически обусловленную предрасположенность к развитию венозных тромбоэмболий. Исследования позволили верифицировать аллельные варианты генов, ассоциированные с нарушением в системе свертывания крови [37]. В большинстве работ рассматривают следующие врожденные факторы риска венозных тромбозов: 1) полиморфизм G1691A (ген FV Leiden), 2) 1299His/Arg, 1736Met/Val (фактор V, гаплотип HR2), 3) G20210A (ген протромбина, FII), 4) C677T (ген метилентетрагидрофолатредуктазы), 5) полиморфизмы G10976A, -323 0/10, -402G/A, -401G7T, HVR4 гена FVII, 6) полиморфизмы HPA-3 гена гликопротеина IIb, 807C/T, 873G/A гликопротеина Ia, PLA1/

Усенко Олександр Юрійович, д. мед. н., проф., зав. кафедри хірургії та трансплантології 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

© О. Ю. Усенко, В. И. Смержевский, Ян Сяо, 2017

PLA2 гликопротеїна IIIa, а також GpIbα: A, B, C, D, HPA-2 гликопротеїна Ib-IX-V, 7) мутації 4G/5G, (CA)_n, HindIII інгібітора активатора плазміногена-1, 8) мутації Ala25Thr, A455V тромбомодуліна, 9) поліморфізм Val34Leu фактора XIII, 10) мутації Bell, G-455A, a313T/A гена, кодуючого фібриногену, 11) SLC6A4 серотонінового транспортера.

В дослідженні А. М. Шейдиной і соавт. [4] доведено значення 5 «протромботических» поліморфізмів (G1691 — фактора V Лейден, G20210A — протромбіна, HPA-3 — гликопротеїна IIb, PL^{A1}/PL^{A2} — гликопротеїна IIIa, C677T — метилентетрагідрофолат редуктази), а також поліморфізму гена серотонінового транспортера. Серотоніновий транспортер бере участь в зворотному захопті серотоніну в багатьох тканинах і в частині в тромбоцитах. Значення поліморфізму SLC розглянуто також в роботі R. McCaffrey і соавт., в якій у пацієнтів з наявністю данної мутації виявлено наявність активних форм тромбоцитів в периферическій крові [26].

Во багатьох роботах показано, що Лейденська мутація гена фактора V згортання крові (FV Leiden) і заміна G20210A в 3'-нетранслюючій області гена протромбіна (FII) — строги і незалежні фактори ризику розвитку венозних тромбозів. В групі з венозними тромбозами частота генотипа GA20210 майже в два рази перевищала показувач групи з відсутністю прояву венозних тромбозів. Доведено, що мутація FV Leiden визначає резистентність білка C (APC) в 90,0—95,0 % випадків [3]. Наявність алелю A202100 гена FII визначає підвищення рівня протромбіна, являючогося передшественником тромбіна, на 50,0 %. По даним зарубіжних авторів, частота цього алелю серед хворих з венозними тромбозами становить від 10,0 до 20,0 % [23]. Достатньо добре вивчені механізми розвитку тромбозу при мутації 20210G/A в гені протромбіна [8].

Доведено, що амінокислотна заміна в 33-й кодоні гена, кодуючого IIIa суб'єдиниці рецептора тромбоцитів IIb/IIIa (PL^{A1}/PL^{A2}GPIIb), визначає гіперагрегацію тромбоцитів [14, 17]. Однак роль данної мутації в формуванні передраположеності до розвитку венозних тромбозів залишається суперечливою [14]. По даним зарубіжних авторів, у носіїв PL^{A2}-алелю помічена підвищена чутливість до інгібування агрегації тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою [11].

До системних факторів розвитку венозних абдомінальних тромбоемболій відносять ряд вроджених і придбаних станів, серед яких найбільш частою вродженою патологією — мутація FV Leiden і білка C. Роль дефіциту білка C і антитромбіна III не до кінця вивчена. У пацієнтів з тромбофілією визначену роль в розвитку тромбозу грає мутація протромбінового гена.

РОЛЬ ГІПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМІЇ

В деяких роботах показано аддитивний ефект наявності мутації FV Leiden і T677-алелю гена *MTHFR* у пацієнтів з венозними тромбозами, в тому числі з їх ранньою маніфестацією [39]. Результати досліджень значимості C677T мутації гена *MTHFR* в передраположеності до розвитку венозних тромбозів суперечливі. Багато дослідників не помічають збільшення частоти при данній мутації у пацієнтів з венозними тромбозами [35]. Відомо, що гіпергомоцистеїнемія сприяє розвитку тромбофільних станів. В той же час роль гіпергомоцистеїнемії як фактора ризику венозних тромбозів менше доведена порівняно з артеріальними тромбозами і піддається великим сумнівам. Проведено ряд ретроспективних і проспективних досліджень, результати яких виявилися суперечливими [20, 33]. Не во всіх ретроспективних роботах отримано статистично значимі результати [19]. З трьох проспективних досліджень результати двох були негативними, лише в одному встановлено позитивна зв'язок з статистичною значимістю взаємозв'язку між підвищенням рівня гомотеїну і розвитком венозних тромбозів [13, 25]. В більшості доступних публікацій гіпергомоцистеїнемія трактується як незалежний фактор ризику. В ряду робіт постулюється, що гіпергомоцистеїнемія є не самостійним, а додатковим фактором ризику розвитку венозних тромбозів. В великому дослідженні P. Ridker і соавт. з участю 22 071 пацієнта була вперше показана роль гіпергомоцистеїнемії в збільшенні ризику тромбоутворення у осіб з наявністю відомих протромботических мутацій [34]. Зв'язок між гіпергомоцистеїнемією і мутацією FV Leiden є предметом досліджень, однак отримані результати неоднозначні і суперечать одні одні. Так, в Лейденському дослідженні автори не виявили збільшення ризику первинного венозного тромбозу при поєднанні гіпергомоцистеїнемії і мутації FV Leiden [13]. До аналогічного висновку прийшли A. D'Angelo і соавт., M. Keijzer і соавт. [20]. Інші автори передбачають синергичний ефект гіпергомоцистеїнемії і мутації FV Leiden [28, 36].

Як правило, роль того чи іншого фактора в індукції патологічного процесу або ступеня його прогресії оцінюють на основі проспективних досліджень з використанням поняття «відносний ризик». Згідно доступним нам даним, при рівні гомотеїну в плазмі вище 13,5 мкмоль/л ризик розвитку венозного тромбозу зростає в 14 раз. Однак домінує точка зору, згідно якої гіпергомоцистеїнемія не є самостійним фактором ризику розвитку тромбозу, а реалізує свій патогенний ефект тільки в поєднанні

с другими наследственными и/или приобретенными факторами. При наличии провоцирующих факторов гипергомоцистеинемия выявлена у 65,0 % мужчин и 26,0 % женщин. При идиопатических тромбозах гипергомоцистеинемия верифицируют в 45,0 % случаев у женщин и 44,0 % случаев у мужчин, что свидетельствует о ее самостоятельной роли в развитии тромбоза. О прогностически неблагоприятном влиянии гипергомоцистеинемии свидетельствует высокая частота повторных тромботических эпизодов и тромбоэмболий у больных с повышенным уровнем гомоцистеина. Несмотря на большое количество исследований, данный вопрос остается актуальным и требует изучения у пациентов с венозными тромбозами в клинике абдоминальной хирургии.

ЗНАЧЕНИЕ АНГИОАРХИТЕКТониКИ

Анализ данных ряда исследований относительно оценки риска венозного тромбоза в клинике абдоминальной хирургии показал, что важным фактором риска при выполнении оперативного вмешательства является ангиоархитектоника тощей кишки [7]. Нарушение венозного оттока от мобилизованного трансплантата кишки не менее опасно, чем его артериальная ишемия. Венозная сеть не всегда полностью повторяет артериальную. Описаны несколько вариантов венозной ангиоархитектоники.

Стволовой вариант — сосуды, идущие от верхней брыжеечной артерии, делятся на два ствола, каждый из которых питает свой сегмент. Между питающими стволами имеется промежуток либо небольшие анастомозы в дистальных отделах. При такой архитектонике хорошо анастомозирующие между собой аркады первого порядка образуют непрерывный и мощный краевой сосуд.

Дугообразный вариант имеет две разновидности кровоснабжения: 1) ветвистый — сосуды разветвляются на два ствола, которые сразу анастомозируют между собой, образуя дуги первого порядка, от которых отходят новые ветви и напрямую кровоснабжают стенку кишки, 2) петлистый (рассыпной) — новые ветви анастомозируют между собой, образуя более мелкие дуги второго порядка, от которых происходит кровоснабжение. Ангиоархитектоника напоминает сеть. Сосудистые стволы часто анастомозируют между собой, от них отходят новые ветви, образуя несколько уровней тонких дуг.

Дугообразный вариант ветвистого типа имеет хорошие анастомозы с ветвями соседних радиальных сосудов, что обеспечивает равномерный кровоток в тонкой кишке. Венозные сети как при стволовом, так и при этом варианте дублируют артериальные. Поэтому оба варианта более безопасны с точки зрения возможного нарушения венозного оттока крови и последующего тромбоза вен кишечного сегмента.

Рассыпной вариант ангиоархитектоники не всегда обеспечивает надежный кровоток. Законо-

мерно, что при этом варианте ангиоархитектоники тощей кишки ее венозная сеть не дублирует артериальную, что чревато венозным тромбозом брыжейки и инфарктом кишки [15, 22].

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В этиологии тромбоэмболических осложнений в практике абдоминального хирурга отдельного внимания заслуживает факт доказанной связи между онкологическими заболеваниями и увеличением риска возникновения венозных тромбозов. Наличие злокачественного новообразования, а также его терапия повышают риск развития венозных тромбоэмболий. Это обусловлено такими механизмами, как повреждение эндотелия и активация тканевого фактора, дисрегуляция системы гемостаза (активация естественных прокоагулянтов и ингибирование фибринолитической системы), прокоагулянтный эффект провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1b) и ростовых факторов (VEGF), механическая компрессия сосудов [5, 31]. В качестве лабораторного метода подтверждения венозного тромбоза и риска возникновения тромботических эпизодов широкое применение получил метод определения концентрации D-димеров [10]. Несмотря на доступность, данная методика является лишь дополнительной и не должна использоваться как обязательный маркер венозного тромбоза без визуализации.

Злокачественные заболевания органов брюшной полости (чаще всего рак печени и поджелудочной железы) — причина абдоминальных венозных тромбозов в 21,0—24,0 % случаев. Это связано, с одной стороны, с гиперкоагуляцией, ассоциированной с неопластическим процессом, с другой — с прямой инвазией или сдавливанием сосуда массой опухоли и нарушением кровотока [30].

К потенциальным факторам, повышающим риск тромбоэмболических осложнений в абдоминальной хирургии при наличии новообразований, относятся [30, 34]: 1) собственная биологическая активность опухолевой ткани, 2) механическое сдавление опухолью сосудистого русла, 3) наличие центрального венозного катетера, 4) прямое тромботическое действие некоторых химиопрепаратов (например L-аспарагиназы, глюкокортикостероидов), 5) инфекционные эпизоды.

По данным ряда авторов, от 22,0 до 48,0 % случаев абдоминального венозного тромбоза — манифестация миелолипролиферативного заболевания. Точечная мутация 1849G-T в гене, кодирующем тирозин-протеинкиназу JAK2, является высокоспецифической и позволяет говорить о наличии миелолипролиферативного заболевания как причины данной патологии [30].

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

В качестве этиологических факторов тромбообразования при заболеваниях печени выделяют

интраабдоминальные (локальные), на долю которых приходится около 70,0 % случаев венозных тромбоемболий, и системные — 30,0 % случаев.

По данным American Association for the Study of Liver Diseases, к интраабдоминальным факторам относят такие состояния, как [27, 30]: 1) цирротическое поражение печени, 2) внутрибрюшные новообразования, 3) дивертикулит, аппендицит, 4) воспалительное экзокринное поражение поджелудочной железы, 5) пептические язвы гастродуоденальной зоны, 6) воспалительные и дегенеративные заболевания билиарной зоны, 7) туберкулезное поражение лимфатических узлов, 8) неспецифический язвенный колит и болезнь Крона, 9) системное поражение печени вследствие цитомегаловирусной инфекции, 12) резекции селезенки, отделов толстого и тонкого кишечника, желудка и желчного пузыря, 13) пересадка печени, 14) поражение брюшной полости травматического генеза, 15) внутривеночные анастомозы (transjugular intrahepatic portosystemic shunt).

Нарушение белково-синтетической функции печени проявляется уменьшением продукции как антикоагулянтных, так и прокоагулянтных факторов. Развитию венозных тромбоемболий в абдоминальной хирургии при заболеваниях печени способствуют также снижение активности тромбомодулина (мощный антикоагулянт, активатор белка С), увеличение уровня прокоагулянтного фактора VIII в плазме, неэффективный фибринолиз вследствие снижения уровня плазминогена и повышения уровня ингибитора активатора плазминогена [29, 30].

К интраабдоминальным (локальным) факторам относят также лимфаденопатию, синдром системной воспалительной реакции, травмы сосудов при хирургических вмешательствах (TIPS, спленэктомия, трансплантация печени, абляция при гепатоцеллюлярной карциноме и др.) [6].

Среди системных факторов в этиологии венозных тромбоемболий при заболеваниях печени преобладают приобретенные тромбофилические расстройства по сравнению с врожденными генетическими дефектами коагуляции [21]. Существует методика верификации коагулопатии при венозных тромбоемболиях на фоне заболевания печени. Если содержание белка С (белка S) или антитромбина по отношению к уровню половины суммы фактора II и фактора X составляет менее 70,0 %, то предположительно причиной венозного тромбоза является врожденный дефицит антикоагулянтов [25].

МЕТОДИКА ОЦЕНКИ РИСКА ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА

На сегодняшний день имеется несколько моделей индивидуальной оценки риска [36], из них наиболее удобной является шкала Caprini [9, 18, 34]. Данная система учитывает как предрасполагающие факторы, связанные с самим пациентом, так

и провоцирующие, характеризующие оперативное вмешательство или основное заболевание, а также интеграцию и кумуляцию факторов риска.

При этом, низкий риск (до 1 балла) означает наличие одного из факторов — возраст больного старше 41 года, наличие избыточной массы тела (индекс массы тела более 25 кг/м²), наличие в анамнезе септического поражения, варикоза нижних конечностей, заболевания легких, хронической сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда, малого хирургического вмешательства, приема оральных контрацептивов; риск 2 балла — возраст пациента старше 61 года, наличие опухолевого поражения, в анамнезе — лапароскопическое или большее хирургическое вмешательство, катетеризация центральных вен, длительная иммобилизация; риск 3 балла — возраст пациента старше 75 лет, наличие тромбоемболических осложнений в анамнезе, мутации FV Leiden или протромбина 20210A, гипергомоцистеинемии. В некоторых случаях возможна оценка 5 баллов (у пациентов с тромбоемболией головного мозга, политравмой, на фоне переломов нижних конечностей, поражений спинного мозга).

Шкала Caprini на сегодняшний день является наиболее подтвержденной. Ее валидность была оценена в ретроспективных регистровых исследованиях пациентов общехирургического и других профилей, а также лиц, получавших интенсивную терапию, в целом более 16 тыс. наблюдений [29, 32]. Во всех исследованиях выявлена четкая корреляция между количеством баллов и частотой верификации венозного тромбоза.

Количество баллов по шкале Caprini умеренно и достоверно коррелирует с частотой развития послеоперационных тромбоемболических осложнений у пациентов из группы высокого риска по стандартной стратификации. Наличие 11 и более баллов по шкале Caprini статистически значимо повышает риск развития венозного тромбоза, что позволяет выделить группу больных с «крайне высоким риском» развития абдоминальных тромбоемболий, у которых стандартная профилактика демонстрирует недостаточную эффективность [2].

По другим данным, принадлежность к мужскому полу повышает вероятность развития венозного тромбоза примерно в 6 раз. Дополнительные сутки, проведенные в отделении реанимации и интенсивной терапии, увеличивают риск венозного абдоминального тромбоза примерно в 1,03 раза, а каждое дополнительное предрасполагающее к тромбозу состояние повышает вероятность его развития примерно в 4 раза [1].

ВЫВОДЫ

На основании проведенного анализа к факторам риска тромбоемболических осложнений в абдоминальной хирургии можно отнести:

1. Наследственные — при наличии мутации FV Leiden, гена протромбина, ингибитора актива-

тора плазминогена-1, семейства гликопротеиновых рецепторов, XIII фактора, фибриногена, а также метилентетрагидрофолатредуктазы.

2. Наличие гипергомоцистеинемии, которую рассматривают как независимую причину риска, сопровождается более высокой частотой повторных тромботических эпизодов и тромбозов.

3. Рассыпной вариант ангиоархитектоники, при котором венозная сеть не дублирует артериальную, чреват венозным тромбозом брыжейки и инфарктом кишки.

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, обработка материала — А. У., В. С., Я. С.; сбор материала, написание текста — Я. С.; редактирование — В. С.

4. Наличие злокачественных новообразований и миелопролиферативных заболеваний повышает риск развития венозных тромбозов.

5. Заболевания печени индуцируют ряд локальных и системных механизмов, которые становятся фоновыми для развития абдоминальных венозных тромбозов.

Для прогностической ступенчатой оценки риска у пациентов, подвергающихся абдоминальным хирургическим вмешательствам, следует использовать шкалу Caprini.

Литература

1. Баринов В. Е., Бояринцев В. В., Брехов Е. И. и др. Интеграл факторов риска как предиктор развития венозных тромбозов осложненных // Крелевская медицина. — Клин. вестн. — 2013. — № 3. — С. 115—120.
2. Баринов В. Е., Лобастов К. В., Бояринцев В. В. и др. Клиническая оценка шкалы «Caprini» для индивидуального прогнозирования риска развития послеоперационных венозных тромбозов у хирургических пациентов // Фунд. исслед. — 2013. — № 12. — С. 11—16.
3. Папаян Л. П., Кобилянска В. А., Шейдина А. М. и др. Изменения в системе гемостаза у больных с наследственной тромбофилией, обусловленной мутацией фактора V свертывания крови (фактор V Лейден) // Терапевт. арх. — 2001. — № 7. — С. 47—51.
4. Шейдина А. М., Сироткина О. В., Пчелина С. Н. и др. Генетические факторы риска развития венозных тромбозов в молодом возрасте // Вопр. совр. педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 42—44.
5. Athale U. Thrombosis in pediatric cancer: identifying the risk factors to improve care // Exp. Rev. Hematol. — 2013. — Vol. 6, N 5. — P. 599—609.
6. Bayraktar Y., Harmanci O. Etiology and consequences of thrombosis in abdominal vessels // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, N 8. — P. 1165—1174.
7. Bharadwaj S., Tandon P., Rivas J. M. et al. Update on the management of intestinal failure // Cleve. Clin. J. Med. — 2016. — Vol. 83, N 11. — P. 841—848.
8. Bick R., Kaplan H. Syndromes of thrombosis and hypercoagulability: congenital and acquired thrombophilias // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. — 1998. — Vol. 4. — P. 25—50.
9. Caprini J. A. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism // Am. J. Surg. — 2010. — Vol. 199, suppl. 1. — P. 3—10.
10. Cohen A. T., Spiro T. E., Spyropoulos A. C. et al. D-dimer as a predictor of venous thromboembolism in acutely ill, hospitalized patients: a subanalysis of the randomized controlled MAGELLAN trial // J. Thromb. Haemost. — 2014. — Vol. 12, N 4. — P. 479—487.
11. Cooke E., Bray P. F., Hamlington J. D. et al. PIA2 polymorphism and efficacy of aspirin // Lancet. — 1998. — Vol. 351. — P. 1253.
12. Debus E. S., Diener H., Larena-Avellaneda A. Acute intestinal ischemia // Chirurg. — 2009. — Vol. 80, N 4. — P. 375—385.
13. Den Heijer M., Rosendaal F. R., Blom H. J. et al. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis: a metaanalysis // Thromb. Haemost. — 1998. — Vol. 80. — P. 874—877.
14. Feng D., Lindpaintner K., Larson M. G. et al. Increased platelet aggregability associated with platelet GPIIIa PLA2 polymorphism: the Framingham Offspring Study // Arterioscler. Thromb. Vas. Biol. — 1999. — Vol. 19. — P. 1142—1147.
15. Firetto M. C., Lemos A. A., Marini A. et al. Acute bowel ischemia: analysis of diagnostic error by overlooked findings at MDCT angiography // Emergency Radiol. — 2013. — Vol. 20, N 2. — P. 139—147.
16. Ghisletta N., von Flue M., Eichlisberger E. et al. Mesenteric venous thrombosis (mVT): a problem in diagnosis and management // Swiss Surg. — 1996. — Vol. 2, N 5. — P. 223—229.
17. Goodall A. H., Curzen N., Panesar M. et al. Increased binding of fibrinogen to glycoprotein IIIa-proline33 (HPA-1 b, PIA2, Zwb) positive platelets in patients with cardiovascular disease // Eur. Heart J. — 1999. — Vol. 20. — P. 742—747.
18. Guyatt G. H., Akl E. A., Crowther M. et al. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. — 2012. — Vol. 141, suppl. 2. — P. 7—47.
19. Heijer M., Lewington S., Clarke R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies // J. Thromb. Haemost. — 2005. — Vol. 3. — P. 292—299.
20. Keijzer M., Borm G., Blom H. et al. No interaction between factor V Leiden and Hyperhomocysteinemia or MTHFR 677TT genotype in venous thrombosis // Thromb. Haemost. — 2007. — Vol. 97. — P. 32—37.
21. Koyama N. Superior mesenteric vein thrombosis associated with hormonal contraceptive use // Case Rep. Gastroenterol. — 2016. — Vol. 10. — P. 264—268.
22. Kumar S., Sarr M. G., Kamath P. S. Mesenteric venous thrombosis // New Eng. J. Med. — 2001. — Vol. 345, N 23. — P. 1683—1688.
23. Leroyer C., Mercier B., Oger E. et al. Prevalence of 20210 A allele of the prothrombin gene in venous thromboembolism patients // Thromb. Haemost. — 1998. — Vol. 80. — P. 49—51.
24. Lui G. A., Poniachik T. J., Quera P. R. et al. Mesenteric vein thrombosis: clinical manifestations, treatment and outcome // Rev. Med. Chil. — 2005. — Vol. 133, N 1. — P. 17—22.
25. Mastoraki A., Mastoraki S., Tziava E. et al. Mesenteric ischemia: Pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities // World J. Gastrointest. Pathophysiol. — 2016. — Vol. 7, N 1. — P. 125—130.
26. McCaffrey R., Bishop M., Adonis-Rizzo M. et al. Development and testing of a DVT risk assessment tool: providing evidence of validity and reliability // Worldviews Evid. Based Nurs. — 2007. — Vol. 4, N 1. — P. 14—20.
27. Muneer M., Abdelrahman H., El-Menyar A. et al. Portomesenteric vein thrombosis after laparoscopic sleeve gastrectomy: 3 case reports and a literature review // Am. J. Case Rep. — 2016. — Vol. 17. — P. 241—247.
28. Nagata Y., Watanabe T., Nagasaka K. et al. Clinical search for undiagnosed mesenteric phlebosclerosis at outpatient departments specializing in herbal (Kampo) medicine // Intern. Med. — 2016. — Vol. 55. — P. 573—581.
29. Pannucci C. J., Bailey S. H., Dreszer G. et al. Validation of the Caprini risk assessment model in plastic and reconstructive surgery patients // J. Am. Coll. Surg. — 2011. — Vol. 212, N 1. — P. 105—112.
30. Ponziani F. R., Zocco M. A., Campanale C. et al. Portal vein thrombosis: insight into physiopathology, diagnosis, and treatment // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16, N 2. — P. 143—155.
31. Raffini L., Huang Y. S., Witmer C. et al. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007 // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124, N 4. — P. 1001—1008.
32. Ridker P. M. Inherited risk factors for venous thromboembolism: implications for clinical practice // Clin. Cornerstone. — 2000. — Vol. 2 (4). — P. 1—14.

33. Ridker P. M. Long-term, low-dose warfarin among venous thrombosis patients with and without factor V Leiden mutation: rationale and design for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism (PREVENT) trial // *Vasc. Med.* — 1998. — Vol. 3 (1). — P. 67–73.
34. Ridker P. M., Hennekens C., Selhub J. et al. Interrelation of hyperhomocysteinemia, Factor V Leiden and risk of future venous thromboembolism // *Circulation.* — 1997. — Vol. 95. — P. 1777–1782.
35. Rintelen C., Mannhalter C., Lechner K. et al. No evidence for an increased risk of venous thrombosis in patients with factor V Leiden by the homozygous 677 C to T mutation in the methylenetetrahydrofolate-reductase gene // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* — 1999. — Vol. 10. — P. 101–105.
36. Rogers S. O., Kilaru R. K., Hosokawa P. et al. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the Patient Safety in Surgery study // *Am. Coll. Surg.* — 2007. — N 204. — P. 1211–1221.
37. Shuman A. G., Hu H. M., Pannucci C. J. et al. Stratifying the risk of venous thromboembolism in otolaryngology // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2012. — Vol. 146, N 5. — P. 719–724.
38. Sykes T. C. F., Fegan C., Mosquera D. Thrombophilia, polymorphisms and vascular disease // *J. Clin. Pathol. Mol. Pathol.* — 2000. — Vol. 53. — P. 300–306.
39. Undas A., Williams E. B., Butenas S. et al. Homocysteine inhibits inactivation of factor Va by activated protein C // *J. Bio Chem.* — 2001. — Vol. 276. — P. 4389–4397.
40. Yang Q., Ruchkin D. V., Buryakina S. A. Jejunal interposition as a way as autotransplantation in reconstructive surgery after gastrectomy // *Hepato-gastr. Curr. Med. Surg. Trends.* — 2014. — Vol. 61, N 1. — P. 41–42.

О. Ю. Усенко, В. І. Смержевський, Ян Сяо

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

ЧИННИКИ РИЗИКУ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ

Проаналізовано дані літератури, присвяченої оцінці чинників ризику тромбоемболічних ускладнень в абдомінальній хірургії, а також можливості застосування шкал оцінки. Спадкові чинники ризику венозних абдомінальних тромбозів — мутації генів, які кодують синтез факторів коагуляції, сімейство глікопротеїнових рецепторів, рівень метилентетрагідрофолатредуктази. Наявність гіпергомоцистеїнемії, звивистий тип кишкової ангіоархітекtonіки, злоякісні новоутворення, а також захворювання печінки — фонові прогностичні чинники розвитку абдомінальних венозних тромбоемболій. Для ступінчастої оцінки ризику в пацієнтів, які підлягають абдомінальним хірургічним втручанням, можна використовувати шкалу Caprini.

Ключові слова: ризик, венозний тромбоз, поліморфізм генів, гіпергомоцистеїнемія, ангіоархітекtonіка, новоутворення, захворювання печінки, шкала Caprini.

O. Yu. Usenko, V. I. Smorzhevsky, Yang Xiao

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

RISK FACTORS OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN ABDOMINAL SURGERY

The literature review devoted to the risk factors evaluation of thromboembolic complications in abdominal surgery, as well as the possibility of evaluation scales application were analyzed. Hereditary risk factors for venous abdominal thrombosis are mutations of genes that encode the coagulation factors, synthesis of the glycoprotein receptors family, and the methylene tetrahydrofolate reductase level. The presence of hyperhomocysteinemia, tortuous type of intestinal angioarchitectonics, malignant neoplasms, and liver disease are background prognostic factors for the abdominal venous thromboembolism development. Caprini scale should be used in patients undergoing abdominal surgery for gradual risk assessment.

Key words: risk, venous thrombosis, polymorphic genes, hyperhomocysteinemia, angioarchitectonics, neoplasms, liver disease, Caprini scale.