

На правах рукописи

ГОЛУБКОВ

Николай Александрович

**ТРОМБОПРОФИЛАКТИКА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ
ОПЕРАЦИЯХ НА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКЕ**

3.1.9. — Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург—2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Чернядьев Сергей Александрович

Официальные оппоненты:

Буланов Андрей Юльевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением выездной реанимационной гематологической бригады, ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗ г. Москва», ведущий научный сотрудник отдела биотехнологии и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Мазайшвили Константин Витальевич — доктор медицинских наук, профессор, Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», профессор кафедры патофизиологии и общей патологии.

Ведущая организация

Федеральное государственное образовательное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в «___» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.074.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК при Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор



Руднов
Владимир Александрович

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Реконструктивная абдоминопластика является видом оперативного вмешательства, показанием к которому большинство хирургов считают изменения со стороны брюшной стенки эстетического характера (В.В. Храпач и соавт., 2009; К.А. Hurvitz и соавт., 2014; С.И. Плегунов и соавт., 2018), и относится к одной из наиболее часто выполняемых эстетических операций во всем мире (Р. Vidall, 2017). Независимо от вариантов оперативных доступов и технических приемов проведение реконструктивной абдоминопластики включает в себя широкую мобилизацию кожно-жирового слоя над собственной фасцией с укреплением мышечно-апоневротического каркаса путем формирования дубликатуры апоневроза и резекцией излишней части лоскута с максимальным удалением ткани в центральной зоне (К.П. Пшениснов, 2010; Храпач В.В., 2010; А. Di Giuseppe и М.А. Shiffman, 2016).

Абдоминопластика, несмотря на обширную отслойку тканей и сложную реконструкцию мышечно-апоневротического каркаса брюшной стенки с повышением внутрибрюшного давления, не отнесена к категории больших и длительных операций; кроме того, абдоминопластика очень часто сочетается с грыжесечением, а также с другими симультанными операциями.

Среди эстетических операций именно реконструктивная абдоминопластика связана с наиболее высокой частотой осложнений (Т. Staalesen и соавт., 2012; К.С. Neaman и соавт., 2013). Системные осложнения являются наиболее тяжелым последствием данной операции. В первую очередь среди них выделяют венозные тромбоэмболические (ВТЭ) осложнения, частота которых, по разным источникам, колеблется от 0,3% до 1,1% (К.С. Neaman и соавт., 2013; Е. Swanson, 2018). Принимая во внимание высокий риск тромбоэмболических осложнений, при реконструкции передней брюшной стенки ряд экспертов ASAPS рекомендуют проведение фармакологической тромбопрофилактики (А. Gold, 2013; J. Winocour и соавт., 2017).

Однако проведение фармакопрофилактики поддерживается далеко не всеми специалистами как по самой тромбопрофилактике низкомолекулярными гепаринами (R.B. Somogyi и соавт., 2012), так

и по рекомендуемым дозам (R.G. Reish и соавт., 2012). Основной причиной этого является риск повышенной кровоточивости и кровотечения с образованием обширных трудно диагностируемых гематом с исходом в тяжелую анемию (S. Hernandez и соавт., 2016).

Помимо этого, в зарубежных и отечественных исследованиях не проводилось определение принадлежности пациентов, поступающих на реконструктивную абдоминопластику, к группам риска тромбоэмболических осложнений с использованием шкал риска венозных тромбоэмболий. Противоречия во мнениях по данным вопросам и их недостаточная изученность определили актуальность темы исследования.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на рост выполняемых эстетических операций, вопросы, связанные с применением фармакопрофилактики либо не отражены, либо не нашли должного освещения в научной литературе. В частности, остается дискуссионным вопрос о степени риска ВТЭ при эстетических и пластических операциях и целесообразности фармакопрофилактики ВТЭ, отсутствуют данные по изменению системы гемостаза и неоднозначно мнение о безопасности фармакопрофилактики низкомолекулярными гепаринами при реконструкции передней брюшной стенки. Учитывая вышесказанное, клиническо-лабораторная оценка фармакопрофилактики ВТЭ при реконструктивной абдоминопластике представляется важной и актуальной как с практической, так и с научной точки зрения.

Цель исследования

Обосновать показания, разработать и оценить принципы венозной тромбопрофилактики при реконструктивных операциях на передней брюшной стенке с оценкой общей кровопотери и динамики дренажного геморрагического отделяемого в периоперационном периоде.

Задачи исследования

1. Проанализировать коморбидный статус пациентов, поступивших на реконструктивную абдоминопластику, и особенности операции с позиции наличия факторов риска развития венозных тромбоэмболических осложнений.

2. Исследовать изменения системы гемостаза в периоперационном периоде при реконструктивных операциях на передней брюшной стенке.

3. Оценить безопасность фармакологической тромбопрофилактики НМГ у пациентов после реконструктивной абдоминопластики с позиции кровотечения, образования гематом и динамики геморрагического отделяемого по дренажам.

Научная новизна исследования и полученных результатов

1. Предложена авторская методика хирургической декомпрессии передней брюшной стенки при устранении вентральных грыж и деформаций живота.

2. Впервые представлена группа пациентов, поступивших на реконструктивную абдоминопластику, с позиций коморбидного статуса и особенностей операции как основных факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений на основании балльно-рейтинговых шкал Каприни 2005 и 2010 гг.

3. Подтверждено увеличение количества баллов и степени риска венозных тромбоэмболий при использовании шкалы Каприни 2010 г. по сравнению со шкалой Каприни 2005 г. и обосновано приоритетное использование шкалы риска ВТО Каприни 2010 г.

4. Впервые показано угнетение противосвертывающей системы с первых суток после операции и торможение фибринолиза на третьи сутки с максимальной активностью свертывающей системы при хирургической реконструкции передней брюшной стенки.

Практическая значимость работы

1. Оптимизирована оценка риска венозных тромбоэмболических осложнений на основе применения балльно-рейтинговой шкалы риска ВТЭ Каприни 2010 г.

2. Пациенты, поступившие на реконструктивную абдоминопластику, определены в группу риска ВТО не ниже умеренного, преимущественно высокого риска.

3. Обосновано коагулологическое исследование у всех пациентов, поступающих на реконструктивные операции на передней брюшной стенке, и необходимость контроля состояния гемостаза на третьи–

пятые сутки у пациентов высокого риска венозных тромботических осложнений.

4. Обоснована необходимость профилактической антикоагулянтной терапии НМГ не менее 5 суток после операции.

5. Подтверждена безопасность проведения фармакологической тромбопрофилактики с позиции увеличения риска кровотечения при восстановительных операциях на передней брюшной стенке.

6. В клиническую практику включена авторская методика хирургической декомпрессии передней брюшной стенки при реконструкции мышечно-апоневротического каркаса для снижения риска развития синдрома интраабдоминальной гипертензии и венозных тромботических осложнений.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в дизайне одноцентрового ретро- и проспективного исследования в соответствии с правилами и принципами доказательной медицины. В исследовании использовались клинические, лабораторные, аналитические и статистические методы исследования. Объект исследования — факторы риска ВТЭ и показатели системы гемостаза. Предмет исследования — пациенты, поступившие на реконструктивную абдоминопластику.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Пациенты, поступившие на реконструктивные операции на передней брюшной стенке, по данным балльно-рейтинговой шкалы Каприни 2010 г., относятся к группам умеренного, высокого и сверхвысокого риска ВТО.

2. Реконструктивная пластика передней брюшной стенки вызывает в раннем послеоперационном периоде гиперкоагуляционный синдром, что является дополнительным фактором риска венозной тромбоэмболии легочной артерии.

3. Профилактическое применение НМГ относится к фактору, увеличивающему количество геморрагического отделяемого по дренажам в раннем послеоперационном периоде после

реконструктивной абдоминопластики, без увеличения клинически значимой кровопотери.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов определяется большой базой данных, репрезентативностью выборки, включенных в статистический анализ изученных показателей, применением современных методов оценки гемостаза и фармакопрофилактики, наличием групп сравнения и методик статистической обработки полученных цифровых данных.

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на конгрессах Общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов (г. Москва, 2011, 2013, 2015 гг.); седьмом и девятом Национальном конгрессе по пластической хирургии (г. Москва, 2018 г., 2020 г.); Форуме «Курс по пластической хирургии» (г. Екатеринбург, 2019, г. Москва 2020 г.); Международной конференции «Вахидовские чтения» (г. Ташкент, 2019 г.); проблемной комиссии по хирургии Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург, 2020 г.).

Публикации и внедрение результатов исследования

По теме диссертации опубликована 21 работа, из которых 3 — тезисы и 4 статьи, в том числе 3 публикации — в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауке России.

Результаты диссертационной работы нашли применение в Центре косметологии и пластической хирургии им. С.В. Нудельмана (г. Екатеринбург), ГУЗ СО ДКБВЛ «Научно-практический центр «Бонум» (г. Екатеринбург), а также в многопрофильном медицинском учреждении «Преображенская клиника» (г. Екатеринбург) при проведении реконструктивной абдоминопластики. Полученные в работе результаты исследований используются с образовательными целями при проведении лекций и практических занятий для врачей ординаторов, обучающихся на кафедре профилактической, семейной и эстетической медицины с курсом пластической хирургии Уральского государственного медицинского университета.

Личное участие автора в проведенном исследовании

Автором предложена основная идея диссертационной работы, разработан план и дизайн исследования. Лично выполнено 61,7% операций у пациентов, вошедших в диссертационное исследование, набран и структурирован фактический материал, обобщены и проанализированы полученные данные, написана диссертационная работа. Совместно с кафедрой вычислительной математики УрФУ им. первого президента РФ Б.Н. Ельцина произведена статистическая обработка материала.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 97 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 114 источников (28 отечественных и 86 зарубежных авторов), и приложений. Диссертация иллюстрирована 8 рисунками и 17 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России на базе Центра косметологии и пластической хирургии им. С.В. Нудельмана (г. Екатеринбург). На проведение исследования было получено одобрение локального этического комитета. Были выполнены исследования трех групп пациентов, которым проводилась реконструктивная абдоминопластика изолированно или в сочетании с другими пластическими и непластическими операциями в период с 2008 по 2017 годы. Всего в исследование вошло 557 пациентов.

Первая группа — группа ретроспективного исследования анализа факторов риска ВТЭ. Группу составили 358 пациентов, перенесших абдоминопластику изолированно или в комбинации с другими операциями за 2008-2012 гг. Оценка риска ВТЭ проводилась по шкале Каприни 2005 и 2010 гг.

Вторая группа — проспективное исследование в период 2012-2014 гг., в котором принимали участие 100 пациентов по изучению влияния абдоминопластики на изменение системы гемостаза в периоперационном периоде.

Третья группа — ретро- и проспективное исследование по оценке эффективности и безопасности фармакологической тромбопрофилактики НМГ у 341 пациента за период 2008-2017 гг. Оценивалась частота гематом, требующих ревизионной операции, частота случаев ВТЭ, а также влияние различных доз НМГ на расчетную кровопотерю, объем дренажной кровопотери и частоту гемотрансфузий.

Критерии включения в исследование: обширная классическая реконструктивная абдоминопластика.

Критерии исключения: пациенты с ВТЭ и тромбофилией в анамнезе. Общим исключением из исследования явились пациенты, которым была выполнена миниабдоминопластика или эндоскопическая абдоминопластика. Критериями исключения пациентов из второй группы явились комбинированные пластические операции, включающие лифтинг торса или лифтинг бедер, а также ортопедические или интраабдоминальные (гинекологические, лапаротомические) операции.

В проводимой работе исследовали следующие показатели: гематологические и гемостазиологические, а также демографические, антропометрические и клинические данные.

В первой группе на основании демографических, антропометрические и клинических данных и данных анамнеза рассчитывался балл риска ВТЭ по шкале Каприни 2005 г. и Каприни 2010 г.

Во второй группе исследовали показатели системы гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбин (ПТ), концентрацию фибриногена, активность антитромбина-III и протеина С, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и время лизиса эуглобулинов. Исследование системы гемостаза проводили до операции, через 30 мин. после окончания операции, на первые, третьи и пятые сутки после операции.

В третьей группе определяли уровень гемоглобина накануне перед операцией, на первые и четвертые сутки после операции с последующим расчетом кровопотери. Также регистрировали

клинические данные и события в послеоперационном периоде: количество крови по дренажам (в день операции, с первых по вторые сутки и с первых по четвертые сутки после операции), частоту случаев образования гематом, требующих повторной ревизионной операции, частоту гемотрансфузий, частоту ВТЭ.

Статистический анализ проведен совместно с кафедрой вычислительной математики УрФУ им. первого президента РФ Б.Н. Ельцина (доцент, канд. физ.-мат. наук Солодушкин С.И.). Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакета прикладных программ SPSS 16, EXCEL 2013 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ретроспективное исследование в первой группе показало, что пациенты, поступающие на реконструктивную абдоминопластику, относятся в основном к группе молодых и здоровых пациентов с высоким уровнем физического статуса и без существенной патологии. При использовании оценочной шкалы риска ВТЭ Каприни 2005 г. пациенты по степени риска ВТЭ распределились следующим образом: низкий риск — 16,7% пациентов, умеренный риск — 61,2% пациентов, высокий риск — 22,1% пациентов. Среди определяющих факторов риска ВТЭ по шкале Каприни 2005 г. при абдоминопластике на первом месте был фактор «большая операция длительностью более 45 мин.», который присутствовал у всех пациентов (Таблица 1).

Следующими по частоте факторами риска были такие, как ожирение (ИМТ более 25) — 56,4% пациентов; возраст старше 40 лет — 44,9% пациента; патология функции легких (хроническая обструктивная болезнь легких) — 19% пациентов; варикозная болезнь — 15,9% пациентов; лапароскопическая операция — 8,4% пациентов; гормональные контрацептивы и заместительная гормональная терапия — 13,9% пациентов; прочие факторы риска (возраст старше 60 лет, злокачественная опухоль в анамнезе, невынашивание беременности более трех) представлены в пределах 1%.

Среди определяющих факторов риска ВТЭ по шкале Каприни-2010 при реконструктивных операциях на передней брюшной стенке на первом месте был фактор «большая операция продолжительностью от 2 до 3 часов», который присутствовал в 94,1% случаев. Фактор «большая операция продолжительностью

более 3 часов» приходился на 5,9% операций, когда реконструктивная абдоминопластика сочеталась с операцией лифтинга бедер или лифтинга спины и поясничных отделов торса.

Таблица 1 — Распределение в баллах по факторам риска ВТЭ в шкалах Каприни 2005 г. и Каприни 2010 г. при абдоминопластике

Фактор риска	Доля, %	Шкала Каприни-2005 (баллы), абс.	Шкала Каприни-2010 (баллы), абс.
Возраст старше 40 лет	44,9	161	161
Возраст старше 60 лет	1,4	10	10
Большая операция длительностью более 45 мин.	100	716	0
Большая операция продолжительностью от 2 до 3 часов	94,1	-	1011
Большая операция продолжительностью более 3 часов	5,9	-	105
Лапароскопическая операция	8,4	60	60
Ожирение (ИМТ более 25)	56,4	202	-
Ожирение (ИМТ более 30)	21,8	-	78
Ожирение (ИМТ более 40)	1,4	-	10
Патология функции легких (хроническая обструктивная болезнь легких)	7,3	32	32
Варикозная болезнь	15,9	57	57
Гормональные контрацептивы	7,5	27	27
Заместительная гормональная терапия	6,4	23	23
Невынашивание беременности (более трех)	0,6	2	2
Злокачественная опухоль в анамнезе	0,3	2	2
Общее количество баллов		1292	1578

В шкале риска Каприни-2010 более конкретно представлен фактор «ожирение» с исключением пациентов с избытком массы тела (ИМТ 25-29,9). При этом был выделен фактор риска «ожирение (ИМТ более 30)», который наблюдался у 21,8% пациентов, и фактор риска «патологическое ожирение (ИМТ более 40)» — у 1,4% пациентов. Прочие факторы риска ВТЭ по шкале Каприни-2010 соответствовали факторам по шкале Каприни-2005.

Сравнительный анализ двух шкал риска ВТЭ Каприни показал, что при использовании шкалы Каприни-2010, по сравнению со шкалой Каприни-2005, увеличилось общее количество баллов риска

ВТЭ на 18,1% со значительным увеличением среднего балла риска ВТЭ с $3,66 \pm 1,17$ до $4,40 \pm 1,21$ балла ($p < 0,001$). Увеличение количества баллов риска ВТЭ при использовании шкалы Каприни-2010 произошло за счет баллов, полученных из фактора риска продолжительности операции реконструкции брюшной стенки. Одновременно произошло снижение баллов по фактору ИМТ, т.к. из факторов риска исключались пациенты с избытком массы тела (ИМТ 25-29,9). Применение шкалы риска ВТЭ Каприни-2010, по сравнению со шкалой риска ВТЭ Каприни-2005, исключило группу низкого риска ВТЭ и увеличило на 57,8% ($p < 0,001$) количество пациентов, относящихся к группе высокого риска (Рисунок 1). Произшедшие изменения в расчете риска ВТЭ при использовании различных шкал риска ВТЭ Каприни изменили структуру групп риска ВТЭ при абдоминопластике. По шкале Каприни-2010 пациенты умеренного риска ВТЭ представлены в 60,3% случаев и высокого риска ВТЭ — в 39,7% случаев, что определило необходимость применения у всех пациентов обязательной медикаментозной тромбопрофилактики НМГ.

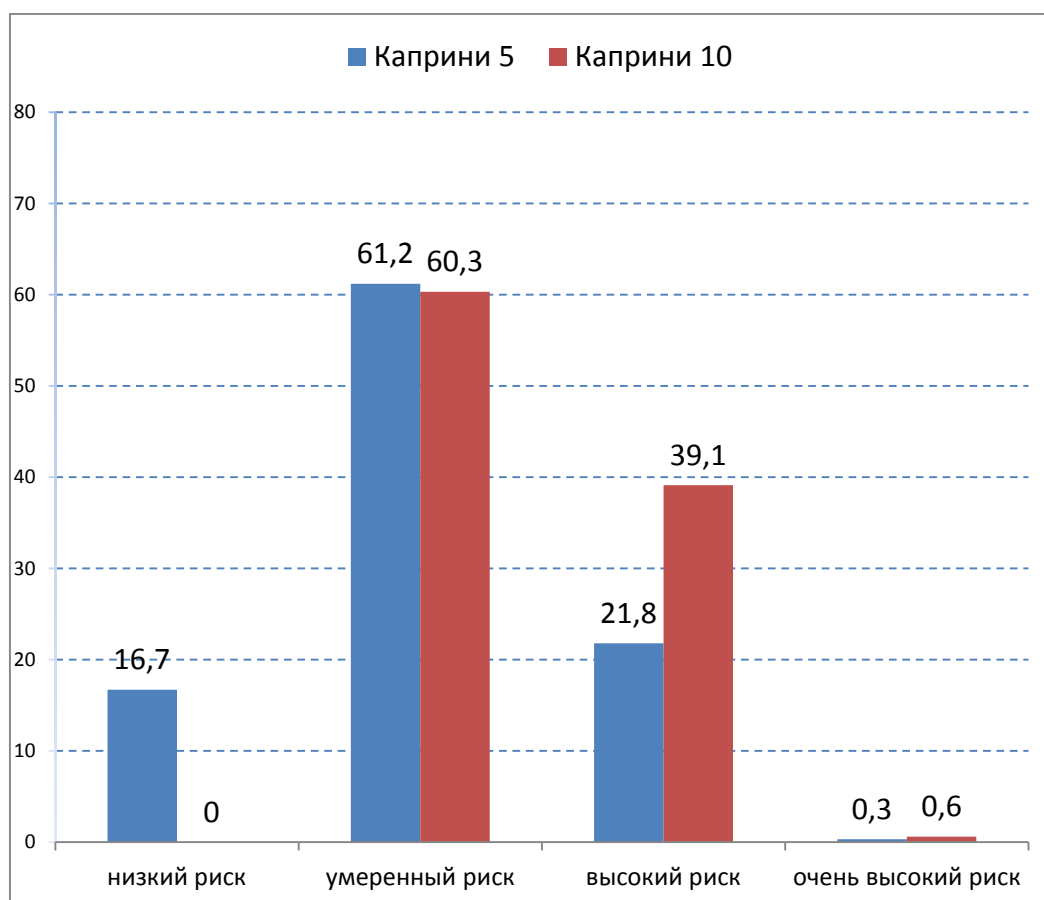


Рисунок 1 — Степень риска ВТЭ при использовании шкалы Каприни 2005 г. и Каприни 2010 г.

С позиции риска ВТЭ проведено проспективное исследование системы гемостаза в группе из 100 пациентов, поступивших на реконструктивную абдоминопластику. Отмечено, что у некоторых из них наблюдались изменения показателей плазменного гемостаза, выходящие за нормальные референсные значения: уровень фибриногена превышал референсные значения в 9% случаев, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов был выше нормальных референсных значений в 21% случаев, а показатель АЧТВ в 16% случаев был ниже 24 сек. Также в 2% случаев отмечалось снижение активности одного из естественных антикоагулянтов — протеина С. Полученные данные свидетельствовали как об усилении активности коагуляционного процесса на предоперационном этапе у некоторых пациенток, поступающих на абдоминопластику, так и о недостаточной активности противосвертывающей системы по одному из ее показателей, что в совокупности можно расценивать как состояние тромбофилии.

Сразу после операции и в первые сутки после операции наблюдалось существенное снижение активности физиологических антикоагулянтов (протеина С — на 8,9% и 11,3%; антитромбина III — на 27% и 10%) с последующим компенсаторным увеличением их активности к третьим-пятым суткам после операции (Таблица 2). При этом с первых суток после операции наблюдалось замедление времени лизиса эуглобулинового сгустка на 46,9% с максимальным торможением XII-а зависимого фибринолиза в 2,6 раза на третьи сутки после операции. На пятые сутки сохранялось двукратное увеличение времени лизиса эуглобулинового сгустка по сравнению с исходными данными, что могло быть связано с влиянием воспалительного процесса на время лизиса эуглобулинового сгустка.

Активация гемокоагуляции выявлена с первых суток после операции и характеризовалась увеличением уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов и концентрации фибриногена. Выраженная динамика увеличения концентрации РФМК наблюдалась с первых часов после операции. Так, сразу после операции концентрация РФМК увеличилась в 4,7 раза, на первые сутки — в 8,1 раза, на третьи и пятые сутки — в 10,7 и в 9,9 раза. Сохранение повышенных значений РФМК, который является маркером тромбинемии, свидетельствовало о сохранении на высоком уровне деградации фибрина и риске тромбообразования при прочих неблагоприятных условиях.

Таблица 2 — Динамика показателей фибринолиза и физиологических антикоагулянтов до и после абдоминопластики (n = 100), (M ± δ)

Показатели	До операции (1-й этап)	После операции			
		30 минут (2-й этап)	1-е сутки (3-й этап)	3-и сутки (4-й этап)	5-е сутки (5-й этап)
Фибринолиз XII-а зависимый, мин	5,9±1,0	6,2±1,6 -	8,7±2,4 P ₍₁₋₃₎ < 0,001 P ₍₂₋₃₎ < 0,001	15,6±7,1 P ₍₁₋₄₎ < 0,001 P ₍₂₋₄₎ < 0,001 P ₍₃₋₄₎ < 0,001	12,2±6,3 P ₍₁₋₅₎ < 0,001 P ₍₂₋₅₎ < 0,001 P ₍₃₋₅₎ < 0,01 P ₍₄₋₅₎ < 0,01
Антитромбин III, %	104,9±10,4	86,9± 16,8 P ₍₁₋₂₎ < 0,001	90,7±12,7 P ₍₁₋₃₎ < 0,01 P ₍₂₋₃₎ < 0,05	96,1±13,9 P ₍₁₋₄₎ < 0,001 P ₍₂₋₄₎ < 0,001 P ₍₃₋₄₎ < 0,01	104,5±14,7 - P ₍₂₋₅₎ < 0,001 P ₍₃₋₅₎ < 0,001 P ₍₄₋₅₎ < 0,01
Протеин С, %	98,7±14,0	89,8±14,8 P ₍₁₋₂₎ < 0,001	87,5± 12,5 P ₍₁₋₃₎ < 0,001 P ₍₂₋₃₎ < 0,05	92,4±13,0 P ₍₁₋₄₎ < 0,001 - P ₍₃₋₄₎ < 0,001	102,2±14,0 - P ₍₂₋₅₎ < 0,001 P ₍₃₋₅₎ < 0,001 P ₍₄₋₅₎ < 0,001

Таблица 3 — Динамика показателей свертывания крови до и после абдоминопластики (n = 100), M (SD)

Показатели	До операции (1-й этап)	После операции			
		30 минут (2-й этап)	1-е сутки (3-й этап)	3-и сутки (4-й этап)	5-е сутки (5-й этап)
ПТ, %	95,1±9,5	81,2±9,9 P ₍₁₋₂₎ < 0,001	89,8±9,1 P ₍₁₋₃₎ < 0,001 P ₍₂₋₃₎ < 0,001	107,4±11,9 P ₍₁₋₄₎ < 0,001 P ₍₂₋₄₎ < 0,001 P ₍₃₋₄₎ < 0,001	110,6±11,4 P ₍₁₋₅₎ < 0,001 P ₍₂₋₅₎ < 0,001 P ₍₃₋₅₎ < 0,01 P ₍₄₋₅₎ < 0,05
АЧТВ, сек.	26,4±2,7	26,5±3,9 -	27,1±3,1 P ₍₁₋₃₎ < 0,01	26,6±3,2 - -	25,2±3,1 P ₍₁₋₅₎ < 0,01 - P ₍₃₋₅₎ < 0,01 P ₍₄₋₅₎ < 0,01
Фибриноген, г/л	3,34±0,59	2,84±0,65 P ₍₁₋₂₎ < 0,001	3,83±0,86 P ₍₁₋₃₎ < 0,01 P ₍₂₋₃₎ < 0,001	5,68±1,3 P ₍₁₋₄₎ < 0,001 P ₍₂₋₄₎ < 0,001 P ₍₃₋₄₎ < 0,001	5,38±1,16 P ₍₁₋₅₎ < 0,001 P ₍₂₋₅₎ < 0,001 P ₍₃₋₅₎ < 0,001 P ₍₄₋₅₎ < 0,01
РФМК, мг/100 мл	2,3±5,2	11,0±7,3 P ₍₁₋₂₎ < 0,001	18,9±7,3 P ₍₁₋₃₎ < 0,01 P ₍₂₋₃₎ < 0,001	24,9±5,4 P ₍₁₋₄₎ < 0,001 P ₍₂₋₄₎ < 0,001 P ₍₃₋₄₎ < 0,001	23,1±6,2 P ₍₁₋₅₎ < 0,001 P ₍₂₋₅₎ < 0,001 P ₍₃₋₅₎ < 0,001 -

Концентрация фибриногена в первые сутки после операции выросла на 14,6% с дальнейшим его увеличением на 3 сутки на 69,7% и на 5 сутки — на 60,9%. При этом необходимо отметить, что обнаруженная на третьи–пятые сутки после операции гиперфибриногенемия могла быть обусловлена системной воспалительной реакцией на операционную травму, поскольку фибриноген относится к острофазным белкам, уровень которых увеличивается при воспалительном процессе. Поэтому наблюдаемое снижение его концентрации с третьих к пятым суткам после операции на 5,4% следует рассматривать как положительную динамику с позиции снижения выраженности системной воспалительной реакции. Однако сохраняющаяся на пятые сутки в 92% случаев гиперфибриногенемия остается фактором риска ВТЭ из-за возможного ухудшения реологических свойств крови.

Выявленное в нашем исследовании сохранение активации процессов свертывания с высоким уровнем продуктов деградации фибрина, гиперфибриногенемия, а также торможение активности фибринолитической системы на пятые сутки после операции создают условия для образования венозных тромбозов, что обосновывает необходимость продолжения профилактического применения низкомолекулярных гепаринов. Представленные в работе изменения системы плазменного гемостаза определяют обоснованность выделения самой операции реконструктивной абдоминопластики как «большой операции», являющейся фактором риска венозных тромбоэмболических осложнений.

Для оценки безопасности и эффективности применения низкомолекулярных гепаринов проведено исследование в группе из 341 пациента, которым в период с 2008 по 2017 гг. была выполнена абдоминопластика с реконструкцией мышечно-апоневротического каркаса одним хирургом — автором диссертационного исследования.

Случаев ВТЭ в исследуемой группе, а также в Центре косметологии и пластической хирургии после обширной абдоминопластики в этот временной интервал зарегистрировано не было.

Оценка влияния профилактических доз НМГ на общую кровопотерю и потерю по дренажам при реконструкции передней брюшной стенки выявила увеличение объема кровопотери в раннем

послеоперационном периоде в подгруппах с НМГ. Применение НМГ увеличивало общую кровопотерю в первые сутки после операции с ее возрастанием при увеличении дозы НМГ. Так, кровопотеря в первой подгруппе без НМГ была ниже на 34,2% ($p < 0,001$) и 49,5% ($p < 0,001$) по отношению ко второй (Клексан[®] 20 мг) и третьей подгруппам (Клексан[®] 40 мг) соответственно, а во второй подгруппе по отношению к третьей подгруппе кровопотеря была ниже на 23,2% ($p < 0,001$). При этом уже на 4 сутки после операции между группами не отмечено существенных отличий по снижению уровня гемоглобина и кровопотери (Таблица 4).

Таблица 4 — Расчетная кровопотеря после операции, М (SD)

	Первая подгруппа	Вторая подгруппа	Третья подгруппа	P
Гемоглобин до операции, г/дл	132,1 (9,2) (n = 21)	132,7 (9,1) ³ (n = 140)	136,4 (10,7) ² (n = 180)	<0,01
Снижение гемоглобина: 1 сутки, г/дл	16,6 (6,8) ^{2,3} (n = 17)	24,2 (14,2) ¹ (n = 133)	26,1 (12,2) ¹ (n = 168)	<0,05
4 сутки, г/дл	34,4 (12,8) (n = 14)	39,3 (15,8) ³ (n = 101)	35,0 (15,1) ² (n = 139)	>0,05
Расчетная кровопотеря: 1 сутки, мл	460 (202) ^{2,3} (n = 17)	700 (434) ^{1,3} (n = 133)	821 (396) ^{1,2} (n = 168)	<0,001
4 сутки, мл	1118 (418) (n = 14)	1141 (501) (n = 101)	1109 (507) (n = 139)	>0,05

Наиболее значимые различия были получены в подгруппах без НМГ и с НМГ, где объем кровопотери по дренажам в раннем послеоперационном периоде увеличивался как при назначении НМГ, так и при увеличении дозы НМГ (Таблица 5). Так, потери по дренажам после операции были меньше в первой подгруппе (без НМГ) по отношению ко второй подгруппе (Клексан[®] 20 мг) на 33,4% и к третьей подгруппе (Клексан[®] 40 мг) на 40% ($p < 0,001$). В то время как потери по дренажам в третьей подгруппе были больше, чем во второй, на 10% ($p < 0,001$).

Таблица 5 — Количество отделяемого по дренажам после операции, М (SD)

	Первая подгруппа (n = 21)	Вторая подгруппа (n = 140)	Третья подгруппа (n = 180)	p
День операции, мл	83 (57) ³	104 (70) ³	138 (103) ^{1,2}	<0,001
1–2 сутки, мл	166 (102) ^{2,3}	256 (208) ^{1,3}	349 (214) ^{1,2}	<0,001
1–4 сутки, мл	305 (229) ^{2,3}	456 (385) ^{1,3}	707 (426) ^{1,2}	<0,001

На первые–вторые сутки общие потери по дренажам в первой подгруппе были меньше, чем во второй и третьей подгруппах, на 30% ($p < 0,001$) и 48,2% ($p < 0,001$) соответственно, а в третьей подгруппе потери по дренажам оказались больше, чем во второй, на 35,0% ($p < 0,001$). Однако неоднородность подгрупп по антропометрическим данным, сопутствующей патологии и характеру операций не позволяет с полной уверенностью сделать заключение об исключительности фактора применения профилактических доз НМГ во влиянии на послеоперационную кровопотерю. Суммарная потеря по дренажам к четвертым суткам характеризовалась аналогичными изменениями: в первой подгруппе (без НМГ) потери по дренажам оказались меньше, чем во второй (Клексан[®] 20 мг) и третьей подгруппах (Клексан[®] 40 мг) в 1,3 раза ($p < 0,001$) и в 2,9 раза ($p < 0,001$) соответственно, а в третьей подгруппе потери по дренажам оказались больше, чем во второй в 2,2 раза ($p < 0,001$). Эти данные позволяют предполагать о важной роли в потере крови по дренажам не самого фактора назначения НМГ, а длительности применения и используемой дозы в ближайшие сутки после операции.

Следует отметить, что в послеоперационном периоде было 3 (0,9%) ревизионных операции в ближайшие 24 часа после операции в связи с послеоперационным кровотечением и возникновением гематом, которые не зависели от дозы НМГ. Гемотрансфузии выполнены у 19 (5,5%) пациентов при уровне гемоглобина ниже 70–80 г/л. Проведение гемотрансфузий также существенно не отличалось между подгруппами с различными профилактическими дозами НМГ. Было отмечено, что у всех пациентов, которым была проведена гемотрансфузия, объем липоасpirата при сочетанной липосакции превышал 1800 мл и в среднем составлял 3121 мл.

По нашему мнению, факт отсутствия увеличения случаев геморрагических осложнений при применении НМГ является подтвержденной точкой геморрагической безопасности фармакологической тромبوпротекции.

Кроме того, фактор повышения геморрагического отделяемого по дренажам в первые–третьи сутки после операции на фоне фармакопротекции является допустимым для несколько большей кровопотери во имя предотвращения венозных тромботических осложнений.

Реконструкция передней брюшной стенки имеет специфические особенности, к одной из них можно отнести неизбежное повышение внутрибрюшного и внутригрудного давления при хирургическом восстановлении мышечно-апоневротического каркаса; резкое его увеличение — негативный фактор развития венозного стаза в нижней полой вене и глубоких венах нижних конечностей, который может запустить каскад ВТО. Поэтому декомпрессия передней брюшной стенки может быть необходимым хирургическим приемом при реконструктивной абдоминопластике. Нами предложена авторская хирургическая методика редресации брюшной стенки при устранении вентральных грыж и деформаций живота (Авторское свидетельство от 9.10.1992 г. № 1803046 «Способ лечения обширных грыж живота». Авторы Виссарионов Владимир Алексеевич, Голубков Николай Александрович).

Способ заключается в устранении дефекта или диастаза мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки за счет пликаций листков апоневроза и внутренних краев прямых мышц живота швами. После полного восстановления анатомической целостности передней брюшной стенки производятся множественные насечки апоневроза длиной до 1 см в проекции прямых мышц живота в шахматном порядке. Этот хирургический прием позволяет произвести декомпрессию мышечно-апоневротического каркаса, который при надежном сшивании становится натянуто жестким с увеличением сопротивления брюшной стенки дыхательным движениям и может привести к избыточной интраабдоминальной гипертензии. Декомпрессия с улучшением эластичности передней брюшной стенки может являться эффективным хирургическим действием в общем протоколе профилактики венозных тромботических осложнений.

В Центре косметологии и пластической хирургии в период с 2008 года при реконструктивных операциях на передней брюшной

стенке системно применялась фармакологическая тромбопрофилактика НМГ, при этом случаев развития классически подтвержденных венозных тромботических осложнений не зарегистрировано, что, по нашему мнению, может считаться точкой эффективности проводимых профилактических мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты, поступающие на реконструктивную абдоминопластику, относятся по шкале Каприни 2010 г. к умеренному риску ВТЭ в 60,3% случаев, высокому и очень высокому риску ВТЭ — в 39,7% случаев, что определяет необходимость фармакологической тромбопрофилактики в этих группах пациентов.

2. Реконструктивная пластика передней брюшной стенки характеризуется развитием гиперкоагуляционного синдрома в послеоперационном периоде с гиперфибриногенемией, высоким уровнем тромбинемии и торможением активности фибринолитической системы с сохранением вплоть до пятых суток после операции, что создает условия для развития венозных тромбоемболических осложнений.

3. Профилактическое назначение НМГ сопровождается увеличением геморрагического отделяемого по дренажам в раннем послеоперационном периоде с нарастанием количества отделяемого при увеличении профилактической дозы НМГ без увеличения послеоперационной кровопотери на четвертые и последующие сутки после реконструктивной операции на передней брюшной стенке.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам, поступившим на реконструктивную абдоминопластику, необходимо проводить исследование гемостаза для выявления тромбофилии и оценивать риск ВТЭ с использованием шкалы риска Каприни 2010 г. с обязательным назначением профилактических доз НМГ в соответствии со степенью риска ВТО.

2. Всем пациентам при реконструкции передней брюшной стенки следует проводить фармакопрофилактику НМГ (умеренный риск ВТЭ — эноксапарин 20 мг/сут., высокий и сверхвысокий риски — эноксапарин 40-60 мг/сут.) не менее 5 суток после операции с

последующим определением необходимости продолженной фармакопрофилактики по данным коагулограммы.

3. Решение об увеличении профилактической дозы НМГ принимается с учетом количества геморрагического отделяемого по дренажам.

4. Для клинического применения рекомендована авторская методика хирургической декомпрессии передней брюшной стенки при реконструкции мышечно-апоневротического каркаса с целью уменьшения вероятности развития венозных тромботических осложнений.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Необходимы дальнейшие исследования по определению периоперационных факторов, приводящих к снижению гемоглобина при симультанных операциях в пластической хирургии, а также изучению причин, приводящих к изменению гемостаза; целесообразно исследование системного ответа при обширных операциях в пластической хирургии.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Авторское свидетельство № 1803046. Союз советских социалистических республик. МПК А61В 17/00, А61В 17/322. Способ лечения обширных грыж живота : 4871216/14 : заявл. 04.10.90 : опубл. 23.03.93 / В. А. Виссарионов, Н. А. Голубков. – 2 с., ил.

2. Особенности комплексного лечения при липосакции / С. В. Нудельман, Н. А. Голубков, В. А. Попов, А. В. Иванов // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 1998. – № 2. – С. 34-43.

3. Голубков, Н. А. Сравнительный анализ современных методов липосакции в свете эволюционного развития методики / Н. А. Голубков, С. В. Нудельман // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2000. – № 1. – С. 37-43.

4. Голубков, Н. А. Абдоминопластика: пути преодоления неудач / Н. А. Голубков // Сборник научных трудов. Часть 1. Проблемные ситуации в пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – Москва, 2004. – С. 30-31.

5. Периоперационное изменение параметров внешнего дыхания при абдоминопластике / Д. В. Кутырев, В. В. Кузьмин, С. В. Нудельман [и др.] // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2010. – С 77-78.

6. Профилактика тромботических и тромбоэмболических осложнений после пластических и эстетических операций / В. В. Кузьмин, С. В. Нудельман, Н. А. Голубков, В. А. Попов // *Материалы национального конгресса «Пластическая хирургия»*. – М. : ООО «Издательский дом «Бионика», 2011. – С. 174-175.

7. Профилактическая противотромботическая терапия при пластических и эстетических операциях / В. В. Кузьмин, С. В. Нудельман, Н. А. Голубков, В. В. Зырянова // *Эфферентная терапия*. – 2011. – Т.13, № 3. – С. 68-69.

8. Прогнозирование интраабдоминальной гипертензии при абдоминопластике / Д. В. Кутырев, В. В. Кузьмин, С. В. Нудельман, Н. А. Голубков // *Эфферентная терапия*. – 2011. – Т.13, № 3. – С.70-71.

9. Влияние абдоминопластики на функцию внешнего дыхания / Д. В. Кутырев, В. В. Кузьмин, С. В. Нудельман, Н. А. Голубков // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2011. – № 3. – С.44-47.

10. Периоперационное изменение параметров внутриутробного давления при абдоминопластике / Д. В. Кутырев, В. В. Кузьмин, С. В. Нудельман, Н. А. Голубков // **Уральский медицинский журнал**. – 2011. – № 14 (92). – С.139-142.

11. Использование антифибринолитических препаратов при абдоминопластике, сочетанной с липосакцией / В. В. Кузьмин, С. В. Нудельман, Н. А. Голубков, А. В. Крохалева // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2012. – № 1. – С. 54-62.

12. Профилактическая противотромботическая терапия при эстетических операциях на лице / В. В. Кузьмин, Н. А. Голубков, С. В. Нудельман [и др.] // *Российский нейрохирургический журнал. Приложение*. – 2012. – Т.4. – С.27-28.

13. Интраабдоминальная гипертензия при абдоминопластике / В. В. Кузьмин, Д. В. Кутырев, С. В. Нудельман, Н. А. Голубков // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2012. – Т.9, № 5. – С.15-20.

14. Система профилактической противотромботической терапии при эстетических омолаживающих операциях на лице / Н. А. Голубков, В. В. Кузьмин, С. В. Нудельман [и др.] // *Сборник материалов 111*

Национального конгресса по пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2013. – С.32-33.

15. Профилактика послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений после лифтинговых операций на лице / В. В. Кузьмин, Н. А. Голубков, С. В. Нудельман [и др.] // Онкохирургия.V.5 Спецвыпуск. – 2013. – №1. – С.128.

16. Влияние тромбопрофилактики эноксипарином на развитие кровотечений при омолаживающих лифтинговых операциях на лице / В. В. Кузьмин, Д. А. Бузов, С. В. Нудельман, Н. А. Голубков // Хирургия. Журнал им Н.И. Пирогова. – 2014. – № 7. – С.66-71.

17. Безопасность в пластической хирургии: тромбопрофилактика / Н. А. Голубков, С. А. Чернядьев, Е. А. Коморник [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2018. – № 4. – С.72.

18. Моделирование риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений с применением шкал Каприни при абдоминопластике / Н. А. Голубков, С. А. Чернядьев, В. В. Кузьмин, Н. Н. Шадурский // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 1. – С. 89-93.

19. Оценка безопасности тромбопрофилактики низкомолекулярным гепарином у пациентов при абдоминопластике / Н. А. Голубков, С. А. Чернядьев, В. В. Кузьмин, Н. Н. Шадурский // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 14. – С. 72-76.

20. Оценка риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений при абдоминопластике / К. Г. Костенко, Н. А. Голубков, Т. Ф. Перетолчина [и др.] // Сборник «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» : Материалы IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, Форума медицинских и фармацевтических вузов России. – 2019. – С. 947-953.

21. Голубков, Н. А. Тромбопрофилактика при реконструктивных операциях на передней брюшной стенке. В 2-х ч. // Сборник материалов IX Национального конгресса «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология». – 2020.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Абс.	– абсолютное количество
АТ III	– антитромбин III
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ВТЭ	– венозные тромбоэмболии
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗГТ	– заместительная гормональная терапия
ИМТ	– индекс массы тела
НМГ	– низкомолекулярный гепарин
ПБС	– передняя брюшная стенка
ПТ	– протромбин
РФМК	– растворимые фибрин-мономерные комплексы
ТГВ	– тромбоз глубоких вен
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
ASAPS	– Американское общество эстетической пластической хирургии
М	– среднее значение
SD	– стандартное отклонение

Голубков Николай Александрович

ТРОМБОПРОФИЛАКТИКА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ
ОПЕРАЦИЯХ НА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКЕ

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.01
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России 25.08.2022.

Подписано в печать 25.08.2022.

Формат 60 × 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 60 экз.

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.