

СТРЕС-ТЕСТ «ПОДВІЙНА ЛОКАЛЬНА ГІПОКСІЯ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ» ТА РИЗИК ТРОМБО-ГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ НА ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ЕТАПІ

Тарабрін О., Сухонос Р., Гордовенко Д., Суслов О., Кошарський Д., Кірпічнікова К., Бугайов О., Бугаєнко Є., Максимець Т.

Міжнародний гуманітарний університет, Одеса, Україна

УДК 616-005.6/.755
DOI <https://doi.org/10.32782/2411-9164.20.1-10>

СТРЕС-ТЕСТ «ПОДВІЙНА ЛОКАЛЬНА ГІПОКСІЯ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ» ТА РИЗИК ТРОМБО-ГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ НА ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ЕТАПІ

Тарабрін О., Сухонос Р., Гордовенко Д., Суслов О., Кошарський Д., Кірпічнікова К., Бугайов О., Бугаєнко Є., Максимець Т.

Вступ. Протромботичним вважається стан, що призводить до розвитку венозного або артеріального тромбозу та його наслідків. Артеріальний тромбоз має лідерські позиції серед тромботичних ускладнень і зазвичай призводить до важкої інвалідизації та летальності. Гострий коронарний синдром і гостре порушення мозкового кровообігу є найбільш важкими та частими наслідками атеротромбозу. Венозна тромбоемболія є найпоширенішим захворюванням судин після гострого інфаркту міокарда й інсульту. За даними деяких авторів, частота об'єктивно підтвердженого госпітального тромбозу глибоких вен (ТГВ) досягає приблизно від 10 до 40% серед хворих, які проходять за загальною хірургією, і від 40 до 60% після великих ортопедичних операцій. У 25–30% пацієнтів тромбоз вражає глибокі вени, викликаючи ТГВ, і може призвести до тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). У хірургічних та ортопедичних хворих ТЕЛА зустрічається у 10% пацієнтів та є основною причиною стаціонарних летальних випадків.

Існує багато факторів, що викликають порушення гемостатичного потенціалу у хворих, які перенесли операцію з наявними факторами ризику тромбоемболії, тому потрібно провести більш детальне дослідження системи згортання крові, у тому числі вивчення компенсаторних можливостей системи гемокоагуляції. Одним із таких методів є функціональна проба з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки (ДЛГГВ) під контролем тромбоеластографії (ТЕГ).

Мета дослідження – виявити ступінь тромботичного ризику в пацієнтів, які готуються до планового оперативного втручання і належать до групи ризику тромботичних ускладнень, порівняти й оцінити стан системи гемостазу у здорових добровольців і в цій когорті пацієнтів із використанням функціональної проби з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки методом тромбоеластографії.

Матеріали та методи. Проведено рандомізоване проспективне дослідження. Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від наявності факторів ризику тромбоутворення. До 1-ї групи ввійшли здорові добровольці (n = 40), які не мають ризику тромбозу. До 2-ї – пацієнти з наявними факторами тромбо-

тичного ризику ($n = 120$), які готуються до планових оперативних втручань. Цим хворим проводили функціональну пробу «подвійна локальна гіпоксія верхньої кінцівки» (ДЛГКГ) з використанням тромбоеластографічних (ТЕГ) методів дослідження системи гемокоагуляції. Основним завданням цієї функціональної проби є створення тригерного компонента для визначення меж гемостазу, походження та тривалості адаптаційно-компенсаторних реакцій системи гемостазу. Показники системи гемостазу реєструють за допомогою тромбоеластографа до і після дослідження. Ланки гемостазу відображають такі показники: агрегатний стан крові (АО), інтенсивність контактного згортання (ІКК), інтенсивність коагуляційного приводу (ІКД), максимальна щільність згустку – максимальна активність (МА), фібринолітична активність – ретракція і лізис згустку, індекс (ІРЛЗ).

Результати. Аналіз даних тромбоеластографії після виконання ДЛГУЛ показав, що в 1-й групі виявлено два типи реакції системи гемостазу в пацієнтів без предикторів тромботичного ризику: компенсований ($n = 20$) (характеризується зниженням показників гемостазу) судинно-тромбоцитарний компонент і субкомпенсований ($n = 20$) (характеризується підвищенням показників судинно-тромбоцитарного компонента). В обстежених 1-ї групи показники ТЕГ свідчать про посилення зовнішнього механізму утворення протромбінази та реакції. Прокоагулянтна ланка системи згортання крові у відповідь на вплив тригера вказує на зміну спрямованості гемостатичного потенціалу в бік гіперкоагуляції. У пацієнтів 1-ї групи з компенсованим типом спостерігається підвищення компонентів фібринолізу та відхилення гемостатичного потенціалу в бік гіпокоагуляції. Стан системи гемостазу в пацієнтів 2-ї групи характеризується вираженими змінами гемостатичного потенціалу в усіх ланках. У судинно-тромбоцитарній ланці відзначено порушення агрегації тромбоцитів з підвищенням показників у відповідь на подразник. Під час проведення тесту ПЛГВК в обстежених 2-ї групи визначено декомпенсований ($n = 98$) і виснажений ($n = 22$) тип реакції на тест із локальною гіпоксією верхньої кінцівки. Тобто за підвищення агрегації тромбоцитів, гіперкоагуляції, пригнічення антикоагулянтної системи та фібринолізу до дії тригерного фактора після виконання тесту ПЛГВК ці порушення в системі гемостазу прогресують у бік гіперкоагуляції, про що свідчить підвищення агрегації тромбоцитів, посилення коагуляційної ланки системи гемостазу, посилення пригнічення фібринолізу. Однак інтенсивність цих змін не така висока, як у пацієнтів 1-ї групи після тесту ПЛГВК.

Висновки. Проба з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки ефективна як тригерний фактор для визначення компенсаторних можливостей.

Ключові слова: гемостаз, тромбоз, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії, ризик тромбозу, періопераційне лікування, тромботичні ускладнення, тромбоеластографія.

UDC 616-005.6/755

DOI <https://doi.org/10.32782/2411-9164.20.1-10>

STRESS TEST “DOUBLE LOCAL HYPOXIA OF THE UPPER EXTREMITY” AND THE RISK OF THROMBO-HEMORRHAGIC COMPLICATIONS AT THE PERIOPERATIVE STAGE

Tarabrin O., Sukhonos R., Hordovenko D., Suslov O., Kosharskyi D., Kirpichnikova K., Buhayov O., Buhayenko E., Maksimets T.

Introduction. Prothrombotic is a condition that leads to the development of venous or arterial thrombosis and its consequences. Arterial thrombosis takes a leading

position among thrombotic complications and, as a rule, leads to severe disability and mortality. Acute coronary syndrome and acute cerebrovascular accident are the most severe and frequent consequences of atherothrombosis. Venous thromboembolism is the most common vascular disease after acute myocardial infarction and stroke. According to a number of authors, the frequency of objectively confirmed in-hospital deep vein thrombosis (DVT) reaches approximately 10 to 40% among patients undergoing general surgery and 40 to 60% after major orthopedic operations. In 25-30% of patients, the thrombosis affects the deep veins, causing DVT and can lead to pulmonary embolism (PE). In surgical and orthopedic patients, PE occurs in 10% of patients and is the main cause of hospital deaths.

There are many factors that cause a violation of the hemostatic potential in patients who have undergone surgery with existing risk factors for thromboembolism, so it is necessary to conduct a more detailed study of the blood coagulation system, including the study of the compensatory capabilities of the hemocoagulation system. One of these methods is a functional test with double local hypoxia of the upper extremity (DLGHV) under the control of thromboelastography (TEG).

The purpose of the study is to identify the degree of thrombotic risk in patients who are preparing for planned surgical intervention and belong to the risk group of thrombotic complications, to compare and evaluate the state of the hemostasis system in healthy volunteers and in this cohort. patients using a functional test with double local hypoxia of the upper limb by the thromboelastography method.

Key words: hemostasis, complications, thrombosis, DVT, pulmonary embolism, perioperative complications, thrombotic complications.

Протромботичним вважається стан, що призводить до розвитку венозного або артеріального тромбозу та його наслідків. Артеріальний тромбоз зазвичай виникає після ерозії або розриву атеросклеротичної бляшки і через опосередковані тромбоцитами тромби може спричинити ішемічні пошкодження, особливо в тканинах із термінальним судинним руслом. Гострий коронарний синдром і гостре порушення мозкового кровообігу є найбільш важкими й досить частими наслідками атеротромбозу. В основі цих наслідків лежить ішемізація тканин, яка може виникати повільно внаслідок прогресування атеросклеротичного захворювання або гостро в разі судинної або внутрішньосерцевої емболізації тромбом.

ВТЕ є поширеним явищем. Венозна тромбоемболія є найпоширенішим захворюванням судин після гострого інфаркту міокарда й інсульту. За даними деяких авторів, частота об'єктивно підтвердженого госпітального тромбозу глибоких вен (ТГВ) досягає приблизно від 10 до 40 % серед хворих, які проходять за загальною хірургією, і від 40 до 60 % після великих ортопедичних операцій. У 25–30% пацієнтів тромбоз вражає глибокі вени, викликаючи ТГВ, і може призвести до тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). У хірургічних та ортопедичних хворих ТЕЛА зустрічається у 10% пацієнтів та є основною причиною стаціонарних летальних випадків.

ВТЕ проявляється клінічно як тромбоз глибоких вен (ТГВ) або тромбоемболія легеневої артерії(ТЕЛА). Ці два стани найчастіше взаємозв'язані, коли ТЕЛА стає наслідком ТГВ. Утворення та розмноження тромбу залежать від наявності порушень цілісності судинної стінки, кровотоку, активізації компонентів згортання крові – агрегації та адгезії. Взаємозалежності цих факторів відомі як триада Вірхова. Порушення кровотоку або венозний застій часто виникають після тривалої

нерухомості або постільного режиму, сюди ж можна віднести і тривалість перебування й інколи вимушене положення пацієнта на операційному столі.

Виділяють такі фактори періопераційного ризику ВТЕ у пацієнтів, які підлягали оперативному втручанню: тип операції (високий ризик у разі відкритого втручання порівняно з лапароскопічним, ортопедичні операції на нижніх кінцівках, а також об'ємні операції на органах таза чи черевної порожнини); післяопераційна неспроможність анастомозу, куріння в анамнезі, венозна тромбоемболія в анамнезі; тривала нерухомість і відсутність вчасної активізації, тривала прикутість до ліжка або параліч нижніх кінцівок; травма (наприклад, перелом стегна та гостра травма хребта); морбідне ожиріння (індекс маси тіла понад 35 кг/м²); супутня патологія серцево-судинної системи та респіраторної системи, включно з гострим інфарктом міокарда, фібриляція передсердь, ішемічний інсульт, застійна серцева недостатність, гостра та хронічна дихальна недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень; застосування естрогенів у фармакологічних дозах (наприклад, оральні контрацептиви, замісна гормональна терапія); онкологічні захворювання – рак, особливо метастатичні аденокарциноми; вік > 40 років; набуті стани гіперкоагуляції – вовчаковий антикоагулянт і антифосфоліпідні антитіла, гіпергомоцистеїнемія, дисфібриногенемія, мієлопроліферативні розлади, такі як червона поліцитемія; спадкові стани гіперкоагуляції – резистентність до активованого протейну С (мутація фактора V Лейдена), дефіцит протейну С, дефіцит протейну S, дефіцит антитромбіну, мутація гена протромбіну.

Незважаючи на проведення багатьох досліджень системи згортання крові, випадки тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів, що входять до групи ризику тромботичних ускладнень, стають дедалі частішими, особливо під час оперативних втручань і в післяопераційний період, оскільки втручання є тригерним фактором у розвитку тромбоемболії.

Тромбоз є одним з ускладнень, яким можна запобігти завдяки вчасній діагностиці, визначенням ступеня ризику й адекватним профілактичним заходам, як фармакологічним, так і механічним. А в разі потреби в пацієнтів, що підлягають плановому оперативному втручанню, провести попереднє ангіохірургічне втручання за показаннями. Коли йдеться про діагностику протромботичних і тромботичних станів у пацієнтів, що готуються до оперативного втручання, зазвичай розуміють доплер судин нижніх кінцівок, ультрасонографію серця, рутинну лабораторну діагностику, за можливості, тромбоеластографію, яка відносно недавно почала набувати своєї популярності, особливо в кардіохірургії та ангіохірургії та дає змогу детально в динаміці оцінити всі ланки системи гемостазу.

За підтвердженої інформативності наявних методів оцінки стану системи гемостазу вони мають суттєвий недолік – рутинні методи надають лише інформацію на конкретний момент, а саме на момент забору крові, та не можуть дати оцінку резервних можливостей тромбоцитарно-судинного, коагуляційного компонентів гемостазу та фібринолізу. Працюючи з пацієнтами, що мають ризик тромбо-геморагічних розладів, важливо мати інформацію не тільки про рівень показників системи РАСК, а й про їхню функціональну взаємодію у забезпеченні референтного гемостатичного потенціалу в судинному руслі. Це дасть змогу отримати характеристику функціональної активності системи РАСК та її реакції на зміну гемостатичного потенціалу на той чи інший тригерний фактор, а отже, оцінити компенсаторні можливості системи згортання крові та фібринолізу.

З появою тромбоеластографії почали з'являтися функціональні проби для виявлення ступеня ризику тромбо-геморагічних розладів. Це означає, що має бути створений тригерний компонент для активізації системи гемостазу, а далі за допомогою тромбоеластографії відстежується зміна динаміки згортання крові та здійснюється порівняльна характеристика компенсаторних функцій системи РАСК. Одним із таких тригерних факторів є гіпоксія, яка збільшує згортання крові й активізує її фібринолітичну активність, а також стимулює простациклінгенеруючу активність судинного ендотелію.

Подвійна локальна гіпоксія верхньої кінцівки є стрес-тестом, який дає змогу здійснювати оцінку резерву компенсаторних можливостей усіх ланок системи гемостазу внаслідок оклюзії артеріальних і венозних судин верхньої кінцівки близько 5–6 хв із проміжком 20–25 хв.

Мета дослідження. Виявлення ступеня тромбонебезпечності в пацієнтів, що готуються до планового хірургічного втручання та належать до групи ризику виникнення тромботичних ускладнень, порівняння й оцінка стану системи гемостазу у здорових добровольців та в цій когорті пацієнтів за допомогою використання функціональної проби з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки методом тромбоеластографії.

Матеріали та методи. Проведено рандомізоване проспективне дослідження. Пацієнти були поділені на дві групи залежно від наявності факторів ризику тромбозів. До групи 1 набрали здорових добровольців ($n = 40$), що не входять до групи ризику тромбонебезпечності. До групи 2 – хворих із наявними факторами тромбонебезпечності ($n = 120$), що готуються до планових оперативних втручань. Критерії включення до групи 2 такі: куріння в анамнезі, венозна тромбоемболія в анамнезі, тривала прикутість до ліжка або параліч нижніх кінцівок, травма (перелом кісток нижніх кінцівок тощо); морбідне ожиріння (індекс маси тіла понад 35 кг/м^2); супутня патологія серцево-судинної системи та респіраторної системи, включно з гострим інфарктом міокарда, фібриляцією передсердь, застійна серцева недостатність, ішемічний інсульт в анамнезі, облітеруючий атеросклероз, хронічна дихальна недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень, застосування естрогенів у фармакологічних дозах (наприклад, оральних контрацептивів), замісна гормональна терапія, онкологічні, вік > 40 років, набуті стани гіперкоагуляції, у тому числі аутоімунні захворювання. Факторами виключення були: застосування антиагрегантної та/або антикоагулянтної терапії.

Цим пацієнтам було виконано функціональну пробу «подвійну локальну гіпоксію верхньої кінцівки» (ПЛГВК) з використанням тромбоеластографічних (ТЕГ) методів дослідження системи гемокоагуляції. В основі методу лежить створення в одній ділянці судинного русла тріади Вірхова: ушкодження судинної стінки, зупинення кровотоку, зміна реології крові. Головне завдання цієї функціональної проби полягає у створенні тригерного компонента для визначення меж гемостазу, характеру та тривалості адаптивних і компенсаторних реакцій системи гемостазу. Подвійна локальна гіпоксія верхньої кінцівки досягається оклюзією артеріальних і венозних судин верхньої кінцівки близько 5–6 хв із проміжком 20–25 хв за допомогою джгута. Показники системи гемостазу реєструються за допомогою тромбоеластографа до і після проведення проби. Ланки гемостазу відображені такими показниками: агрегатний стан крові (A0), інтенсивність контактної коагуляції (ІКК), інтенсивність коагуляційного драйву (ІКД),

максимальна щільність згустку – максимальна активність (МА), фібринолітична активність – індекс ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ).

Результати. Аналіз дані тромбоеластографії після проведення ПЛГВК показав, що серед пацієнтів групи 1 виявлено два типи реакції системи гемостазу у пацієнтів без предикторів тромбонебезпечності: перший тип – компенсований (характеризується зниженням показників судинно-тромбоцитарного компонента; другий тип – субкомпенсований (характеризується підвищенням показників судинно-тромбоцитарного компонента). Ці два типи мають різні показники ТЕГ, що відповідають компенсованому й субкомпенсованому типу та статистично зустрічаються з однаковою частотою ($n_1 = 20$); ($n_2 = 20$) (табл. 1).

У пацієнтів групи 1, які мали субкомпенсований тип реакції, виявлено збільшення ІКК та зменшення часу згортання крові після проведення стрес-тесту. Це вказує на посилення зовнішнього механізму утворення протромбінази. За результатами оцінки всіх показників ТЕГ, отриманих у процесі дослідження, виявлено, що реакція прокоагулянтної ланки системи згортання крові в групі 1 у відповідь на вплив триггеру (проби ПЛГВК) вказує на зміну спрямованості гемостатичного потенціалу в бік гіперкоагуляції (рис. 1). У пацієнтів групи 1 із компенсованим типом спостерігається посилення компонентів фібринолізу. Спостерігалось зменшення ІКК порівняно з субкомпенсованим типом після проби ПЛГВК і збільшення часу згортання крові, що вказує на зменшення зовнішнього меха-

Таблиця 1

Результати ТЕГ при проведенні ПЛГВК

| Показник | ГРУПА 1 | | | | ГРУПА 2 | | | |
|--|----------|-------------|---------------------|----------------------|----------|-------------|-------------|-------------|
| | До проби | | Після проби | | До проби | | Після проби | |
| | М | $\pm\sigma$ | Компенсований тип | Субкомпенсований тип | М | $\pm\sigma$ | М | $\pm\sigma$ |
| Агрегатний стан крові (АО) | 225,22 | 13,32 | 211,31 \pm 20,64* | 269,56 \pm 17,15* | 435,02 | 22,44 | 462,13 | 30,01 |
| Інтенсивність контактної коагуляції (ІКК) | 86,32 | 1,01 | 75,54 \pm 1,12* | 91,01 \pm 1,01* | 142,17 | 2,44 | 180,12 | 3,46* |
| Інтенсивність коагуляційного драйву (ІКД) | 21,15 | 0,62 | 20,65 \pm 0,46* | 21,37 \pm 0,41* | 41,07 | 1,12 | 44,89 | 1,66* |
| Максимальна щільність згустка МА | 513,51 | 31,44 | 490,11 \pm 31,01* | 600,03 \pm 33,42* | 878,01 | 60,99 | 956,13 | 42,44 |
| Інтенсивність ретракції та лізису згустка (ІРЛЗ) | 15,55 | 0,42 | 21,04 \pm 0,42* | 15,66 \pm 0,44* | 7,47 | 0,77 | 6,04 | 0,45* |

Примітки: * – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між фоном і пробєю в групі;

* – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між дослідженнями після проведення проби з подвійною локальною гіпоксією.

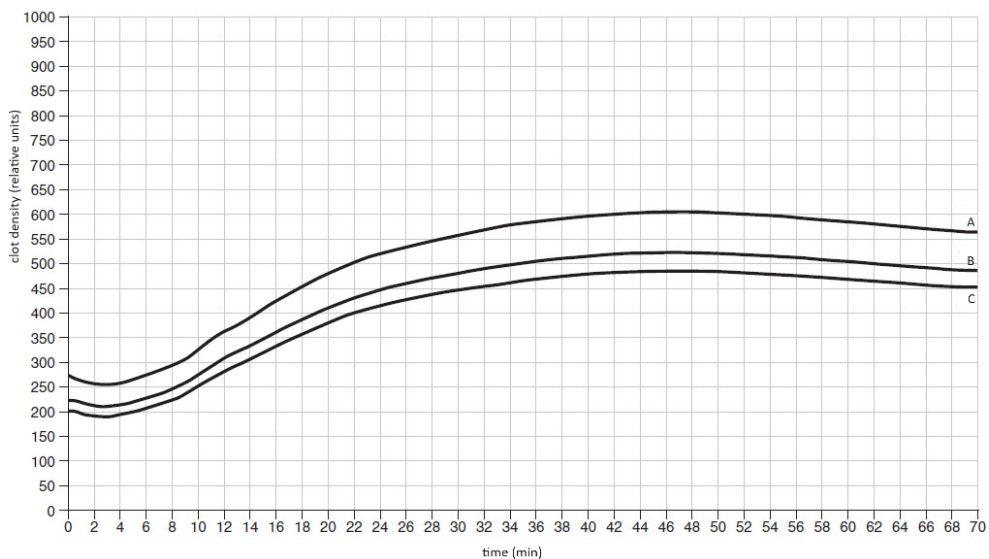


Рис. 1. Зміни у стані системи гемокоагуляції в групі 1 до та після проведення функціональної проби з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки: А – субкомпенсований тип; В – компенсований тип; С – до проведення функціональної проби з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки

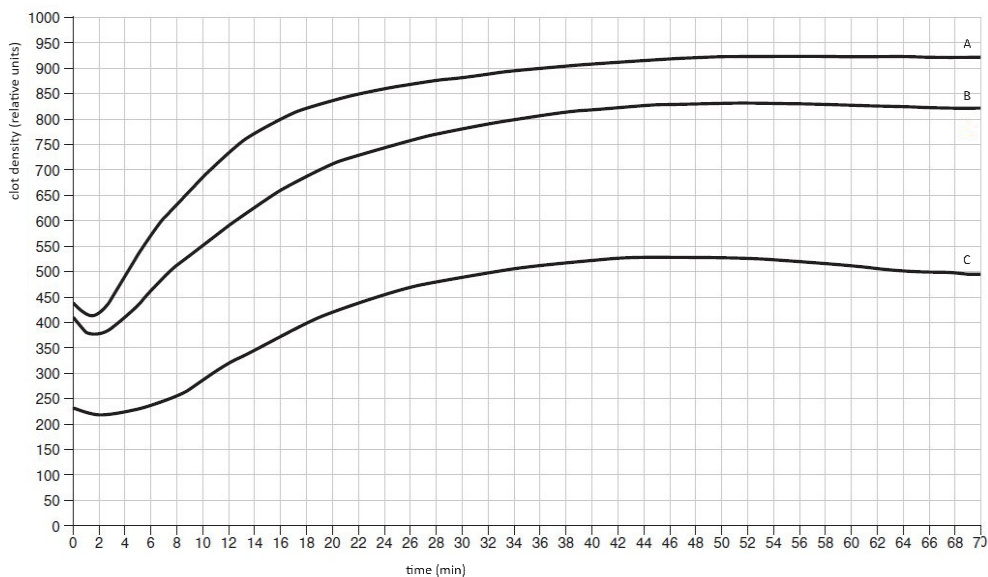


Рис. 2. Тромбоеластограма змін гемостатичного потенціалу у хворих з факторами ризику тромбонебезпечності (група 2) до та після виконання функціональної проби з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки: С – усереднена тромбоеластограма групи 1; усереднена тромбоеластограма групи 2 до В та після А виконання проби ПЛГВК

нізму синтезу протромбінази. Враховуючи дані табл. 1 і порівнюючи графіки на рис. 1, можна спостерігати гемостатичний потенціал у бік гіпокоагуляції.

Під час проведення проби ПЛГВК у пацієнтів групи 2 було визначено реакцію системи гемостазу на тригерний подразник (табл. 1). Стан системи гемостазу у хворих групи 2 характеризується вираженими змінами гемостатичного потенціалу в усіх ланках системи гемостазу. У судинно-тромбоцитарній ланці відмічалось порушення агрегації тромбоцитів зі зростанням показників у відповідь на подразник. За даними ТЕГ (табл. 1) виявлено статистично вірогідне відхилення від норми показників А0 та ІКК, які характеризують агрегаційні властивості тромбоцитів. ІКК після виконання функціональної проби на 21,07% перевищує показник до виконання функціональної проби. Початковий показник агрегатного стану крові (А0) підвищився на 5,87%. Збільшення показника індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 8,51% і збільшення максимальної щільності згустку МА на 8,17% вказують на активізацію коагуляційної ланки. Фібринолітична активність, що відображає показник ІРЛЗ, після виконання проби ПЛГВК суттєво знизилася (на 23,67%), що свідчить про пригнічення фібринолітичної активності у хворих групи 2 після функціональної проби (рис. 2). Під час проведення проби ПЛГВК у пацієнтів групи 2 визначали здебільшого декомпенсований ($n_1 = 98$) і виснажений ($n_2 = 22$) тип реакції на пробу з локальною гіпоксією верхньої кінцівки. Тобто за підвищеної агрегації тромбоцитів, гіперкоагуляції, пригнічення антикоагулянтної системи та фібринолізу до дії тригерного фактора після виконання проби ПЛГВК ці порушення в системі гемостазу прогресують у бік гіперкоагуляції, на що вказує зростання агрегації тромбоцитів, посилення роботи коагуляційної ланки гемостатичної системи, зростає депресія фібринолізу. Проте інтенсивність цих змін не така висока, як у пацієнтів групи 1 після проби ПЛГНК.

Висновки

1. Проба з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки є ефективною як тригерний фактор для визначення компенсаторних можливостей системи.
2. Залежно від типу реакції тромбоцитарно-судинного, коагуляційного компонентів гемостазу та фібринолізу на вплив тригера можливі два типи реакції системи регуляції агрегатного стану крові в людей, що не мають в анамнезі факторів, які провокують гіперкоагуляційний стан: компенсований і субкомпенсований. Отже, плануючи оперативне втручання, потрібно враховувати, що в цієї когорти пацієнтів ризик тромботичних ускладнень низький.
3. Залежно від типу реакції тромбоцитарно-судинного, коагуляційного компонентів гемостазу та фібринолізу на вплив тригера можливі два типи реакції системи регуляції агрегатного стану крові в людей, що мають в анамнезі фактори, які провокують гіперкоагуляційний стан: декомпенсований (частіше) і виснажений (рідше).
4. У пацієнтів, що мають в анамнезі фактори, які провокують гіперкоагуляційний стан, є високий ризик періопераційних тромботичних ускладнень і не виключений ризик тромбо-геморагічних ускладнень, у тому числі синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання.
5. Зміни в усіх ланках системи гемостазу у відповідь на пробу ПЛГВК вказують на необхідність використання антикоагулянтної терапії у хворих, що мають в анамнезі фактори, які провокують гіперкоагуляційний стан, як один із компонентів передопераційної підготовки.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості під час підготовки цієї статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Statistics 2014 / World Health Organization. Geneva. 2014. P. 21–24.
2. Faber D.R., de Groot P.G., Visseren F.L. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. *Obes Rev.* 2009; 10: 554–563.
3. Walker I.D., Greaves M., Preston F.E. Guideline: Investigation and management of heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2001; 114: 512–28.
4. Alexander G.G. Turpie, Bernard S.P. Chin, Gregory Y.H. Lip. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ* 2002; 325. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7369.887> (Published 19 October 2002).
5. Emanuele Previtali, Paolo Bucciarelli, Serena M. Passamonti, Ida Martinelli. Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood Transfus.* 2011 Apr; 9 (2): 120–138.
6. Твердовський І. В. Застосування проби з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки у хворих на облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок. Журнал «Медицина невідкладних станів», № 8 (103), 2019 р.
7. Hyers T.M., Agnelli G., Hull R.D., Morris T.A., Samama M., Tapson V, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2001; 119: 176–93.
8. Abbate R., Prisco D., Rostagno C., et al. Age-related changes in the hemostatic system. *Int J Clin Lab Res.* 1993; 23: 1–3.
9. Franchini M. Hemostasis and aging. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2006; 60: 144–151.
10. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D., Saleh O., Lyoshenko I., Kushnir O. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology*, 2013; 30: 92.

REFERENCES

1. World Health Statistics 2014 / World Health Organization. Geneva. 2014. P. 21–24.
2. Faber D.R., de Groot P.G., Visseren F.L. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. *Obes Rev.* 2009; 10: 554–563.
3. Tverdovskyi I.V. The use of a test with double local hypoxia of the upper limb in patients with obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower limbs. Magazine “Medytsyna neotlozhnykh sostoyanyy”, No. 8 (103), 2019.
4. Hyers T.M., Agnelli G., Hull R.D., Morris T.A., Samama M., Tapson V, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2001; 119: 176–93.
5. Walker I.D., Greaves M., Preston F.E. Guideline: Investigation and management of heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2001; 114: 512–28.
6. Alexander G.G. Turpie, Bernard S.P. Chin, Gregory Y.H. Lip. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ* 2002; 325. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7369.887> (Published 19 October 2002).
7. Emanuele Previtali, Paolo Bucciarelli, Serena M. Passamonti, Ida Martinelli. Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood Transfus.* 2011 Apr; 9 (2): 120–138.
8. Abbate R., Prisco D., Rostagno C., et al. Age-related changes in the hemostatic system. *Int J Clin Lab Res.* 1993; 23: 1–3.
9. Franchini M. Hemostasis and aging. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2006; 60: 144–151.
10. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D., Saleh O., Lyoshenko I., Kushnir O. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology* 2013; 30: 92.

Рецензент О. М. Нестеренко, дата рецензії 07.12.2023