

ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА И ТРОМБОЭМБОЛИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ*

М.Н. Кудыкин

Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России

E-mail: rector@gma.nnov.ru

Представлены сведения о факторах риска развития венозных тромбозов, тромбозов и тромбоэмболии, физических, медикаментозных хирургических методов их профилактики.

Ключевые слова: венозные тромбозы, периоперативные осложнения, профилактика.

Венозные тромбозы и связанные с ними эмболические осложнения (венозные тромбозы – ВТЭО) относят к числу самых опасных осложнений периоперационного периода у больных хирургического профиля. Частота тромбозов легочных артерий (ТЭЛА), по данным современных эпидемиологических исследований, достигает >1 на 1000 оперативных пособий. Наиболее часто (до 80% случаев) при отсутствии профилактических мероприятий ВТЭО встречаются при выполнении оперативных пособий на крупных суставах, тотальном эндопротезировании тазобедренного или коленного суставов и лечении больных с сочетанной травмой. ВТЭО наблюдают в послеоперационном периоде у 1/3 пациентов со злокачественными новообразованиями. В Европе при анализе причин госпитальной летальности установлено, что из 10 погибших в условиях стационара 1 пациент умирает от ВТЭО [1, 2]. Опасность ВТЭО обусловлена не только собственно ТЭЛА, но и высокой частотой летальных исходов. Перенесенные ВТЭО – всегда тяжелые, угрожающие жизни состояния с очень вероятными серьезными последствиями, такими как:

- рецидивы ВТЭО;
- формирование посттромботического синдрома и хронической венозной недостаточности;
- хроническая постэмболическая легочная гипертензия.

Современные представления о профилактике ВТЭО и ТЭЛА в периоперационном периоде осно-

ваны на определении риска их развития у пациента и отнесении его к 1 из 3 категорий:

- низкий;
- умеренный;
- высокий.

Эти представления отражены в Российских национальных клинических рекомендациях по профилактике и лечению ВТЭО [3].

Факторы риска развития ВТЭО

Развитие ВТЭО существенно зависит от типа операции и ее продолжительности. В современной литературе принято выделять неосложненные вмешательства (продолжительность – до 45 мин), большие и расширенные. Аппендэктомия, грыжесечение, гистероскопия, трансуретральную резекцию предстательной железы, диагностическую лапароскопию и другие эндоскопические операции традиционно относят к неосложненным вмешательствам, но следует отметить, что без профилактики частота развития ВТЭО в этих случаях составляет до 2%, а ТЭЛА развивается у 0,2% оперированных с летальным исходом в 0,002% случаев [4].

К большим операциям, продолжительностью >45 мин, принято относить:

- осложненную аппендэктомию;
- холецистэктомию;
- резекцию желудка или кишечника по поводу заболеваний неопухолевой этиологии;
- кесарево сечение;
- ампутацию матки;
- удаление придатков;
- трансуретральную аденоэктомию;
- гипсовую иммобилизацию или остеосинтез переломов костей голени и др.

К расширенным вмешательствам, после которых частота развития ВТЭО без проведения профилактических мероприятий может достигать 80%, а ТЭЛА поражать 4–10% больных, относят операции, выполняемые по поводу злокачественных новообразований любой локализации, ортопедические или травматологические вмешательства на

*По материалам журнала «Consilium medicum. Хирургия». – 2013; 2.

длинных трубчатых костях или крупных суставах нижних конечностей.

Основные факторы, помимо самого оперативного пособия и основного заболевания, влияющие на частоту развития ВТЭО:

- возраст больного;
- наличие в анамнезе онкологических заболеваний, эпизодов венозного тромбоза и легочной эмболии;
- длительный постельный режим (4 дня и более);
- ожирение;
- варикозное расширение вен нижних конечностей;
- прием гормональных контрацептивов;
- наследственные либо приобретенные тромбофилические состояния.

У лиц пожилого и старческого возраста частота ВТЭО в 4 раза выше, чем у пациентов среднего возраста. Измененный гормональный фон следует также учитывать при определении риска ВТЭО. Некоторые гормональные препараты, например оральные контрацептивы, способны увеличивать концентрацию факторов свертывания в плазме крови: фибриногена, протромбина, факторов свертывания VII, IX, X, XII, что существенно повышает риск тромбозов в периоперационном периоде.

Выбор методов профилактики должен проводиться в зависимости от степени риска.

Причины возникновения тромбоза были открыты и описаны в классической работе Р. Вирхова (1886):

- изменение состава крови, высокая тромбофилическая готовность;
- повреждение стенки сосудов;
- нарушение скорости кровотока (стаз).

Профилактические мероприятия

Основа профилактики ВТЭО – методы коррекции этих нарушений, предотвращение развития острого венозного тромбоза. В современной клинической практике их принято подразделять на медикаментозные (фармакологические) и физические (механические).

Триада Вирхова совершенно адекватно описывает состояние пациента в периоперационном периоде, обусловленное как самим его состоянием, так и теми изменениями, которые привносят в него хирургическое пособие, а также ограничения, накладываемые проведенной операцией.

Именно поэтому основа профилактики венозных тромбозов у больных хирургического профиля – ранняя их активизация, эластическая компрессия нижних конечностей (мероприятия, направленные на коррекцию венозного застоя и уменьшение влияния фактора повреждения со-

судистой стенки) и гепаринотерапия (для обеспечения уменьшения выраженности явлений высокой тромботической готовности).

Физические методы профилактики применяют у всех без исключения больных в интра- и послеоперационном периоде вплоть до полной активизации. Они включают в себя эластическую компрессию нижних конечностей и перемежающуюся пневмокомпрессию. При этом наблюдаются уменьшение венозной емкости нижних конечностей, улучшение скоростных и вязкостных характеристик крови. Один из современных и очень перспективных методов ускорения венозного кровотока путем активизации работы мышечно-венозной помпы голени – электромиостимуляция икроножных мышц с использованием специальных устройств.

Хирургические методы. Хирургическую профилактику ВТЭО в периоперационном периоде обеспечивают как прямые (пликация нижней полой вены), так и эндоваскулярные (имплантация кава-фильтров) методики. Постепенно из повседневной хирургической практики открытые способы создания препятствий распространению тромботических масс вытесняются менее травматичными эндоваскулярными методами.

Медикаментозная профилактика – основной ее метод у пациентов с умеренным и высоким риском ВТЭО в периоперационном периоде. Сегодня доказана эффективность антикоагулянтов прямого и непрямого действия.

Традиционным является подкожное введение низких доз – 5000 ЕД (3–4 раза в день) *обычного нефракционированного гепарина* (НФГ). Между тем НФГ обладает рядом существенных недостатков:

- низкой биодоступностью (не более 30% при подкожном введении);
- малопредсказуемым антикоагулянтным эффектом;
- развитием гепарининдуцированной тромбоцитопении (ГИТ).

Гепарины разных производителей значительно различаются по своим фармакокинетическим параметрам, поэтому эффект от применения того или иного гепарина часто непредсказуем. Кроме того, для достижения оптимального действия НФГ необходима внутривенная инфузия препарата с индивидуальным подбором доз под контролем активированного частичного тромбопластинового времени, что значительно усложняет процесс лечения, увеличивает его стоимость, приводит к большому количеству клинических ошибок и осложнений.

Низкомолекулярные гепарины. В настоящее время в международной и российской клинической практике для профилактики ВТЭО

в периоперационном периоде предпочтение отдается низкомолекулярным гепаринам (НМГ), так как многочисленные исследования показали, что они обеспечивают профилактический эффект при удобном использовании, а число геморрагических осложнений ниже, чем при НФГ. Благодаря удобству применения при сопоставимых эффективности и профиле безопасности НМГ постепенно вытесняют НФГ.

Применение НФГ для профилактики ВТЭО в периоперационном периоде может иметь преимущество у больных с почечной недостаточностью (почечный клиренс НМГ), а также в тех случаях, когда из-за высокого риска кровотечений может потребоваться срочное прекращение антикоагулянтной терапии, поскольку известен и доступен антидот НФГ (протамина сульфат).

Состав НМГ сложнее состава НФГ, поскольку даже при сопоставимой длине молекулы особенности процесса деполимеризации неповторимо изменяют структуру полисахаридных цепей. Именно поэтому разные НМГ не только отличаются от НФГ, но и различаются между собой по составу полисахаридов, особенностям фармакокинетики и фармакодинамики. Их считают отдельными, клинически не взаимозаменяемыми лекарственными средствами благодаря уникальности химического состава и фармакологических свойств каждого препарата НМГ. Соответственно показания, особенности применения и дозы, рекомендуемые для одного НМГ, нельзя механически переносить на другие представители этой группы. Гепарин катализирует связывание естественным антикоагулянтом – антитромбином – нескольких ферментов, участвующих в процессах свертывания крови. Соединяясь с молекулой антитромбина, молекула гепарина вызывает конформационные изменения последней, в результате чего как минимум в 1000 раз увеличивается способность активного центра антитромбина взаимодействовать с рядом активированных факторов свертывания крови. Образует комплекс с антитромбином, эти ферменты перестают участвовать в процессе свертывания крови, что в итоге приводит к уменьшению числа молекул тромбина. Кроме того, молекула гепарина выступает как каталитическая поверхность, на которой взаимодействуют антитромбин и некоторые активированные факторы свертывания крови: тромбин (Pa), Ха, GXa и X1a.

В отличие от НФГ НМГ имеют короткие полисахаридные цепи (<18 моносахаридов), что значительно увеличивает биодоступность препарата при подкожном введении и обеспечивает более медленный клиренс, который осуществляется преимущественно почками. Помимо этого, НМГ по сравнению с НФГ теряет часть антитромбиновой активности, приобретая взамен способность селективно подавлять Ха-фактор, благодаря чему риск геморрагических осложнений значительно снижается. Оказывая стандартное антикоагулянтное действие, НМГ дает ряд позитивных плеiotропных эффектов в отношении тканевого активатора плазминогена и его ингибитора – фактора Виллебранда, системы активированного протеина С, эндотелиальных факторов роста, а также обеспечивает противовоспалительное, антипролиферативное и иммунологическое действие. Очевидно, что дальнейшее повышение безопасности и эффективности НМГ напрямую связано с уменьшением их молекулярной массы и обеспечением однородности полисахаридных цепей.

Литература

1. Baglin T. Venous thromboembolism in hospitalised patients: a public health crisis // Br. J. Haematol. – 2008; 141 (6): 764–770.
2. Cohen A.T., Agnelli G., Anderson F.A. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe // Thromb Haemost. – 2007; 98 (4): 756–764.
3. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений // Флебология. – 2010; 1: 2–37.
4. Geerts W.H., Heit J.A., Clagett G.P. et al. Prevention of venous thromboembolism // Chest. – 2001; 119 (1): 132–175.

PREVENTION OF VENOUS THROMBOSIS AND THROMBOEMBOLISM IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

M. N. Kudykin

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Ministry of Health of Russia

The paper presents information on risk factors for venous thromboembolic events and physical, drug, and surgical methods for their prevention.

Key words: venous thromboses, perioperative complications, prevention.