

УДК: 616-0.38.22+616.136.8.2-057.63:617-053.9

С.Я. КОСТИВ, І.К. ВЕНГЕР, О.І. ЗАРУДНА, О.І. КОСТИВ, М.О. ГУСАК

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль***ТРОМБОПРОФІЛАКТИКА ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ВТРУЧАННІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ**

В статті розглянуто особливості проведення тромбoproфілактики у пацієнтів із високим ризиком виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень, що підлягають проведенню оперативних втручань. При застосуванні тромбoproфілактики у даної групи пацієнтів слід враховувати ступінь ендотеліальної дисфункції та рівень активації згортальної системи, що вимагає доповнювати стандартну тромбoproфілактику низькомолекулярними гепаринами введенням нефракціонованого гепарину.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, тромбоемболія

**Вступ.** Значна частка спостережень тромбозу глибоких вен безпосередньо пов'язані із хірургічними втручаннями на органах черевної порожнини, травмами та ортопедичними оперативними втручаннями [1, 3]. Частота післяопераційних тромбозів в системі нижньої порожнистої вени, незважаючи на застосування тромбoproфілактики НФГ, залишається на рівні 15,6–25,8 %, а при використанні НМГ на рівні 10,5–18,3 % [4]. Значних змін у частоті розвитку післяопераційних тромбозів не спостерігається при застосуванні різних антикоагулянтних препаратів та схем їх введення [2, 5].

Сучасний підхід до проведення тромбoproфілактики у хірургічних пацієнтів, в основі якого лежить розподіл хворих на групи ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень, не враховує всі фактори, а саме – ендотеліальну дисфункцію та гемокоагуляцію, що лежать в основі розвитку післяопераційного венозного тромбозу [6].

**Мета дослідження.** Розробити схему профілактики розвитку венозного тромбозу у пацієнтів хірургічного профілю з високим ступенем ризику виникнення венозного тромбоемболічних ускладнень.

**Матеріали та методи.** В роботу включено 472 пацієнти, котрі стаціонарно лікувалися в хірургічних відділеннях КЗТОР «Тернопільська університетська лікарня» з 2009 по 2013 рр. та підлягали плановому оперативному лікуванню. Сучасний розподіл пацієнтів на групи ризику виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень не задовольняє хірургічну практику. Адже при застосуванні тромбoproфілактики, згідно з галузевими протоколами, розвиток тромбозу в системі нижньої порожнистої вени з однаковою частотою проявляється у всіх групах ризику. Вказане пов'язане не стільки із недосконалим методом тромбoproфілактики, а з тим, що при розподілі на групи ризику не враховується травматичність складності оперативного втручання. У зв'язку із вказаним всі пацієнти, що увійшли у дослідження, були згруповані за рівнем хірургічного стресу. Хворі за ступенем хірургічного стресу, що визначався за рівнем кортизолу і ступенем глікемії у крові, розділені на 4

групи. І групу склали 183 пацієнти з найвищим рівнем хірургічного стресу, що оперовані з приводу артропластики кульшового суглоба та пухлинної патології товстої кишки, II групу – 131 пацієнт з помірним рівнем хірургічного стресу, оперований з приводу планових хірургічних захворювань гастро-дуоденальної та гепато-біліарної зони, III групу – 158 пацієнтів з найнижчим рівнем хірургічного стресу, оперовані з приводу аденоми передміхурової залози, післяопераційних вентральних гриж та патології нирок.

У післяопераційному періоді у 94 (19,9 %) пацієнтів діагностовано тромбоз у системі нижньої порожнистої вени.

Рівень ендотеліальної дисфункції оцінювали за визначенням вмісту фактора Вілебранда (ВФ), ендотеліну 1 (ЕТ-1) та D-димеру; коагуляційну систему оцінювали за рівнем фібриногену (ФГ), фібринстабілізуючого фактора (ФСФ), тромбoplastичної активності (ТА) та часу рекальцифікації плазми (ЧРП). Визначення даних показників проводилось перед операцією, на травматичному відрізку оперативного втручання, через 3, 6 та 24 год. після оперативного втручання.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Анестезіологічне забезпечення, операційна травма активує системну запальну відповідь організму пацієнта. Остання через прозапальні цитокіни, ФНП- $\alpha$ , С-реактивний білок, оксид азоту та деякі інші фактори проявляє виражену травматичну дію на ендотеліальну систему, формуючи ендотеліальну дисфункцію. Як результат ендотеліальної дисфункції розвивається дисбаланс між продукцією вазодилатуючих, антитромбогенних факторів, з одного боку, і вазоконстрикторних, протромботичних продуцентів ендотелію – з іншого. У зв'язку із вказаним, наростання протягом оперативного втручання ступеня ендотеліальної дисфункції сприяє формуванню гіперкоагулятивного синдрому. Його посилює травма тканин (доступ) та травматичні етапи хірургічного лікування патології.

При аналізі результатів дослідження коагуляційної системи у пацієнтів I групи встановлено, що рівень її складових у плазмі крові зростає,

досягаючи максимальних значень на третю годину післяопераційного періоду. Так, першими активно реагують складові судинно-тромбоцитарного гемостазу, серед яких індекс тромбоцитарної активності (ІТА) вже на початковому етапі операції зростає на 23,3 %, досягаючи максимальних величин у 35,5 2,7 % ( $p < 0,05$ ) вже на завершених хірургічного втручання. Одночасно активується фаза протромбіназоутворення, на що вказує скорочення активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), який по закінченню оперативного втручання сягає рівня 25,1 2,4 с ( $p < 0,05$ ). При цьому стимулюється фаза тромбіноутворення, про що засвідчує збільшення протромбінового індексу (ПІ), який на 3-ю годи-

ну поопераційного періоду досягає свого максимального рівня, зростаючи в порівнянні з доопераційним рівнем на 25,7 % ( $p < 0,05$ ). Вміст фібриногену (ФБ) в плазмі крові у вказаний період був вищим за передопераційний у 1,6 разу ( $p < 0,05$ ). Така тенденція зберігалась і з іншими факторами згортальної системи, але пік їх найвищої активності проявлявся на 6 год. після закінчення хірургічного втручання. На вказану годину рівень фібринстабілізуючого фактора (ФСФ), тромбопластичної активності (ТПА) збільшувався, відповідно, в 1,5 ( $p < 0,05$ ) і 1,2 ( $p < 0,5$ ) разу в порівнянні із передопераційними значеннями при незначному подовженні часу рекальцифікації плазми (ЧРП) (табл. 1).

Таблиця 1

## Згортальна система крові пацієнтів

Показник	Норма	До операції	Інтраопераційний етап	П/О період через 3 год	П/О період через 6 год	П/О період через 24 год	П/О період 4–5 доба
ІТА, %	24,0±3,1	26,2±2,7*	35,5±2,7*	36,5±2,1*	36,7±2,4*	30,8±1,5*	26,9±1,7*
АЧТЧ, с	33,0±5,0	30,3±3,1*	26,0±2,8*	25,1±2,5*	28,3±2,4*	30,4±2,7	26,7±2,6*
ПІ, %	90,0±10,0	104,5±5,1*	128,0±5,1*	131,4±4,3*	129,0±3,8*	125,1±4,1*	127,9±3,9*
ФБ, г/л	3,60±1,13	4,27±0,91	6,33±0,82*	6,15±0,84*	6,35±1,01*	6,06±1,02*	4,08±1,17*
ТПА, %	50,17±1,23	43,83±1,18	61,35±1,46*	62,85±1,56*	64,81±1,24*	58,73±1,09*	51,42±1,37*
ФСФ, с	41,22± 3,82	43,81±2,66	51,91±2,74	53,76±2,14*	54,46±2,38*	50,35±2,20*	46,92±2,47*
ЧРП, с	113,38±5,17	118,27±3,24	139,47±3,57*	144,28±2,17*	139,87±2,65*	138,71±2,92*	125,94±3,18*

При аналізі результатів дослідження коагуляційної системи у пацієнтів II і III груп встановлено подібну тенденцію змін упродовж часу хірургічного втручання та раннього післяопераційного періоду. Результати дослідження у вказаних хворих відрізнялися за рівнем змін показників, що характеризують стан згортальної системи, які були нижчими і відповідали рівню хірургічного стресу оперованих пацієнтів.

У відповідь на посилення гіперкоагуляції впродовж хірургічного втручання відзначено стриману реакцію протизгортальної системи. Про невиражене підвищення антикоагулянтної здатності крові свідчили зниження толерантності плазми до гепарину та незначне посилення фібринолітичної активності крові, що спостерігалось на кінцевому етапі оперативного лікування патології.

Враховуючи отримані результати, а саме – підвищену активність згортальної системи внаслідок наростання вмісту фібриногену, фібринстабілізуючого фактора, фібринмономерів у периопераційному та ранньому післяопераційному періоді є необхідним призначення нефракціонованого гепа-

рину (НФГ). Застосування НФГ є доцільним через його безпосередній вплив на перетворення протромбіну у тромбін і саме в момент найвищої коагулятивної активності у оперованих пацієнтів. Не порушуючи схему тромбопрофілактики НМГ, дія яких спрямована на Ха фактор, НФГ слід вводити безпосередньо після оперативного втручання інгальційним шляхом або внутрішньовенно за допомогою інфузомату в першу годину післяопераційного періоду у дозі 5000 ОД хворим із високим рівнем хірургічного стресу та 2500 ОД хворим з помірним та низьким рівнем хірургічного стресу. НФГ слід продовжувати вводити 3–5 діб післяопераційного періоду в дозі 2500 2 рази на добу. Одночасно не припиняється схема та послідовність застосування НМГ. Перевагу надавали НМГ-цибор.

Застосовуючи запропоновану схему тромбопрофілактики у 141 пацієнта у післяопераційному періоді діагностовано у 5 (3,6 %) спостереженнях розвиток тромботичного процесу у венозній системі нижньої кінцівки. Це були пацієнти, яким проведено ендопротезування кульшового суглоба.

Слід відзначити, що локалізація тромботичного процесу була на рівні гомілкового сегменту, що, на нашу думку, пов'язано із позиційним положенням кінцівки та технологічними особливостями операції ендопротезування кульшового суглоба.

#### Висновки.

1. Гіперкоагуляція, що розвивається в перитранному поопераційному періоді у пацієнтів хірургічного профілю із високим ризиком виник-

нення венозних тромбоемболічних ускладнень і супроводжується активацією згортальної системи та депресією фібринолітичної систем крові, найбільш виражена у пацієнтів I і IV клінічних груп.

2. Виявлені зміни потребують включення у схему тромбoproфілактики застосування у ранньому поопераційному періоді нефракціонованого гепарину, доза якого корелюється із ступенем ендотеліальної дисфункції.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гавриленко А.В. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений в хирургической практике: современное состояние и перспективы развития / А.В. Гавриленко, Д.А. Воронов, Е.Ю. Аликин // Хирургия. — Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2010. — №11. — С. 62—70.
2. Момот А.П. Предикторы венозного тромбоза при медикаментозной тромбoproфилактике в ортопедии / А.П. Момот, Е.В. Григорьева, М.Ю. Панов [и др.] // Медицина и образование в Сибири: сетевой журнал. №2. — 2012 URL: <http://www.kakprosto.ru/kak-76090-kak-oformit-ssylku-na-internet-istochnik>
3. Савельев В.С. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений / В.С. Савельев, Е.И. Чазов, Е.И. Гусев, А.И. Кириенко // Флебология. — 2010. — С.1—37.
4. Bergqvist D., Benoni G., Bjorgell O. Low-molecular weight heparin (enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement / D. Bergqvist, G. Benoni, O. Bjorgell [et al.] // N Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 696-700.
5. Comerota A.J., Paolini D. Treatment of Acute Iliofemoral Deep Venous Thrombosis: a Strategy of Thrombus Removal. Eur J Vasc Endovasc Surg. — 2007. — Vol. 33, № 3. — P. 351—360.
6. Luscher T.F. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator / T.F. Luscher, G. Noll // Atherosclerosis. — 1995. — Vol. 11, Suppl. 8. — P. 190.

S.Ya. KOSTIV, I.K. VENGER, O.I. ZARUDNA, O.I. KOSTIV, M.O. HUSAK

*Ternopil state medical university by I.Ya. Horbashevsky, Ternopil*

#### THROMBOPROPHYLAXIS AT SURGERY IN PATIENTS WITH THE HIGH RISK OF DEVELOPING TROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS

In work discusses the features of thromboprophyllaxis in patients at high risk for venous thromboembolic complications to be conducting surgeries. At application of thromboprophyllaxis in this group of patients should consider the degree of endothelial dysfunction and coagulation activation level system that requires complementary standard thromboprophyllaxis LMWH administration of the unfractionated heparin.

**Key words:** endothelial dysfunction, thromboembolic

**Стаття надійшла до редакції: 19.04.2014**