

© В.І. Русин, К.Є. Румянцев, І.І. Кополовець, 2014

УДК 616.-005.6/.7-089-039.71

В.І. РУСИН, К.Є. РУМЯНЦЕВ, І.І. КОПОЛОВЕЦЬ

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород***ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛІЗМУ В ХІРУРГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

Незважаючи на те, що розуміння етіопатогенезу, профілактики та лікування тромбозу вен і емболії легеневої артерії в останні роки поглибилися, венозна тромбоемболія залишається однією з основних причин захворюваності та смертності у пацієнтів у всьому світі. Загальний скринінг є неефективний, тому важливу роль відіграє профілактика венозного тромбозу. У статті представлені останні міжнародні рекомендації щодо профілактики венозного тромбоемболізму із врахуванням груп ризику хірургічних хворих.

Ключові слова: венозна тромбоемболія, тромбoproфілактика, діагностика тромбозів, низькомолекулярні гепарини

Вступ. Венозна тромбоемболія є найчастішою причиною смертності пацієнтів після операції. За даними АССР (American College of Chest Physicians) смертність від венозної тромбоемболії після планової операції в загальній хірургії без профілактики зберігається від 0,3 % до 0,8 %. В післяопераційному періоді тромбоз глибоких вен виникає у 15–40 % оперованих хворих, причому часто залишається не діагностованим.

Тромбоз глибоких вен (ТГВ) і емболія легеневої артерії (ТЕЛА) – два різні нозологічні захворювання, але враховуючи те, що ці два захворювання тісно пов'язані одне з одним, в останні роки все частіше розглядаються як різні прояви одного і того ж захворювання під назвою венозний тромбоемболізм.

Венозна тромбоемболія (ВТЕ) часто має непомітні клінічні прояви, в зв'язку з чим стоїть в тіні стосовно гострих коронарних синдромів, які протікають гостро і супроводжуються чіткою клінічною картиною. Як у медичному середовищі, так і в суспільстві сприйняття важкості венозної тромбоемболії, у порівнянні з інфарктом міокарда або інсультом, є дуже низьким. У той же час ВТЕ є третім найбільш поширеним кардіоваскулярним захворюванням після артеріальної гіпертензії та

ішемічної коронарної хвороби серця. Застосування тромбoproфілактики у хірургічних хворих забезпечує зниження частоти розвитку ТГВ з 22 до 9 %, симптоматичних ТЕЛА з 2,0 до 1,3 %, а фатальних – з 0,8 до 0,3 %.

Виявлення факторів ризику тромбозів у госпіталізованих хворих є одними з найбільш ефективних інструментів для зниження захворюваності в популяції тромбоемболізму. Легенева емболія, особливо у госпіталізованих пацієнтів, – це патологія, яку здебільшого можна випередити, використовуючи адекватні профілактичні заходи.

Мета дослідження. Проаналізувати останні міжнародні рекомендації щодо профілактики тромбоемболізму, з метою розширення їх застосування в щоденній хірургічній практиці.

Для того, щоб система профілактики працювала, необхідно відразу після госпіталізації визначити індивідуальні фактори ризику тромбозу та ВТЕ у кожного пацієнта. Кожен госпіталізований пацієнт має принаймні один фактор ризику ВТЕ, а близько 40 % пацієнтів – три й більше факторів ризику ВТЕ. Розповсюдженість глибокого венозного тромбозу у окремих групах госпіталізованих хворих представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Розповсюдженість глибокого венозного тромбозу в хірургічних хворих

№	Група пацієнтів	ГВТ(%)
1	Терапія	10-20
2	Загальна хірургія	15-40
3	Гінекологічні операції	15-40
4	Урологічні операції	15-40
5	Нейрохірургія	15-40
6	Судинна хірургія	20-50
7	Пацієнт з інсультом	30-50
8	Операція кульшового або колінного суглоба	40-60
9	Політравма	40-80
10	Пошкодження хребта	60-80
11	Критично хворі пацієнти	10-80

Патогенетичні механізми розвитку венозного тромбозу:

- ушкодження судинної стінки, притаманне для оперативних втручань і катетеризації вен;
- гіперкоагуляція, притаманна для злоякісних новоутворень, гнійно-септичних станів, травм та опіків, застосування оральних контрацептивів;
- стаз крові, що відбувається при ліжковому режимі, тривалій іммобілізації.

Загальні фактори ризику венозного тромбозу.

1. Вроджені фактори ризику внаслідок генетично детермінованих дефектів білка, які викликають схильність до внутрішньосудинного тромбозу (істинні тромбофілії):

- а) дефіцит антитромбіну;
- б) дефіцит протеїнів С та S;
- в) лейдинівська мутація (фактор V);
- г) дефіцит протромбіну;

2. Змішані фактори ризику:

- а) гіпергомоцистеїнемія;
- б) підвищений рівень факторів IX, XI;
- г) дисфібриногенемія.

3. Набуті незмінні фактори:

- а) вік хворого;
- б) ТЕЛА в анамнезі;
- в) АФЛ-антитіла;
- г) мієлопроліферативні захворювання;
- д) підвищена маса тіла;
- е) онкологічне захворювання.

4. Набуті фактори, що змінюються:

- а) хірургічна операція;
- б) травма;
- в) іммобілізація;
- г) вагітність;
- д) післяпологовий період;
- е) оральні контрацептиви;
- є) гормонозамісна терапія.

Патогенетичні механізми розвитку венозного тромбозу:

- ушкодження судинної стінки, притаманне для оперативних втручань і катетеризації вен;
- гіперкоагуляція, притаманна для злоякісних новоутворень, гнійно-септичних станів, травм та опіків, застосування оральних контрацептивів;
- стаз крові, що відбувається при ліжковому режимі, тривалій іммобілізації.

Специфічні фактори ризику тромбоемболічних ускладнень у хірургічних хворих:

- наявність одного чи більше загальних факторів ризику;
- гіподинамія та некерований емоційний стрес у передопераційному періоді;
- порушення гомеостазозберігаючих функцій у передопераційному періоді (дефіцит ОЦК, зміни в реологічних властивостях крові та інше);
- вплив знеболення на гемодинаміку, особливо в умовах міорелаксації та ШВЛ;
- тривалість операції більше однієї години;
- крововтрата, наявність судинних катетерів;
- ліжковий режим (більше 4 діб після оперативного втручання);
- післяопераційний період після планових і екстрених операцій.

Категорії ризику розвитку венозного тромбозу у хірургічних хворих.**Низький ризик:**

- неускладнені невеликі хірургічні втручання протягом 45–60 хв., у хворих віком до 40 років – без супутніх факторів ризику.

Помірний ризик:

- невеликі операції у хворих до 40 років з наявністю факторів ризику;
- різні (великі та малі) хірургічні втручання у хворих віком 40–60 років без факторів ризику;
- великі операції у хворих до 60 років без факторів ризику.

Високий ризик:

- малі хірургічні втручання у хворих до 60 років за наявності факторів ризику;
- великі хірургічні втручання у хворих віком більше 60 років без факторів ризику;
- великі хірургічні втручання у хворих віком від 40 до 60 років, які мають фактори ризику;
- великі хірургічні втручання у хворих віком до 40 років на фоні злоякісного новоутворення та тромбоемболічних захворювань в анамнезі.

Причиною розвитку тромбоемболії легеневої артерії є ТГВ нижніх кінцівок і тазових вен. Найбільшим ризиком є флотуючі тромби вен нижніх кінцівок. Враховуючи це, тільки профілактика ТГВ є найважливішим методом лікування венозної тромбоемболії, тому що більшість людей, які вмирають від легеневої емболії помирають раптово, перш ніж їм зможуть надати медичну допомогу. Проблемою залишається тільки виявлення осіб з групою ризику, які мають схильність до тромбозів, чи пацієнтів, у яких вже є захворювання.

Пошук пацієнтів із ВТЕ може рухатися в декількох напрямках:

1. Визначення факторів ризику розвитку ВТЕ.
2. Виявлення тромбозу (визначення показників D-dimeru в плазмі).
3. Підтвердження тромбозу за допомогою дуплексного сканування.

У даний час використовується декілька методів профілактики ВТЕ, які можна розділити на загальні, механічні (фізичні) та медичні.

1 група – загальні методи профілактики перед плановими хірургічними втручаннями:

- відмовитися від куріння;
- припинити приймати гормональні контрацептиви;
- у разі ожиріння – зменшити надлишкову вагу;
- лікувати варикозне розширення вен нижніх кінцівок;
- лікувати серцеву недостатність.

2 група – фізичні методи профілактики (зменшення венозного застою крові у нижніх кінцівках):

- компресійні панчохи;
- еластичне бинтування;
- пневматичне стиснення нижніх кінцівок;
- електрична стимуляція м'язів після операції;
- комплексна реабілітація;
- рання активізація пацієнта.

3 група – застосування препаратів, направлених на зниження згортання крові:

- мінімальні дози нефракціонованого гепарину;
- низькомолекулярні гепарини;
- фондапаринукс;
- антагоністи вітаміну К (варфарин);
- ривароксабан
- дабигатран.

Профілактика тромбозу, залежно від групи ризику.

Низький ризик – рання активізація, еластична компресія нижніх кінцівок.

Помірний ризик – рання активізація, еластична компресія нижніх кінцівок, антикоагулянтна профілактична терапія.

Високий ризик – рання активізація, еластична компресія нижніх кінцівок, профілактична терапія прямими антикоагулянтами в підвищених дозах з переходом на непрямі антикоагулянти, корекція реологічних властивостей крові.

Механічна компресія – найпростіший метод тромбoproфілактики, в той же час найефективніший засіб для зниження одного з важливих факторів ризику – венозного застою. Завдяки компресії досягається прискорення відтоку крові з нижніх кінцівок. Найчастіше застосовуються еластичні бинти і панчохи. Використовуються як самостійно, при низькому ризику ГВТ, так і в комбінації з іншими формами профілактики в пацієнтів із середнім та високим ризиком. Ефективнішими є антитромботичні панчохи, які створюють тиск 18–20 мм рт.ст. на кісточці і 8 мм рт.ст. в ділянці стегна, завдяки чому компресують глибокі вени, що призводить до підвищення швидкості току крові. Вони призначені для лежачих пацієнтів, а також для всіх хірургічних хворих, старших 40 років. Важливо пам'ятати, що панчохи повинні бути одягнуті до операції. Еластичні бинти по ефективності поступаються панчохам через нерівномірність здавлення кінцівки.

Переваги механічної тромбoproфілактики:

- не підвищує ризик кровотечі;
- може використовуватися у пацієнтів з високим ризиком кровотечі;
- доведена ефективність при поверхневому тромбофлебіті та ТГВ;
- підвищує ефективність медикаментозної антикоагулянтної тромбoproфілактики;
- може зменшити набряк нижніх кінцівок.

Недоліки механічної тромбoproфілактики:

- не розроблені чіткі критерії тиску та інших фізіологічних параметрів при використанні компресії;
- у групах високого ризику є менш ефективними, ніж застосування антикоагулянтів;
- менша ефективність при компресії проксимальних вен;
- вплив на профілактику ТЕЛА і смерті не доведений;
- низька компетентність у правильному застосуванні як з боку пацієнтів, так і медперсоналу;
- може затримати використання більш ефективних антикоагулянтів тромбoproфілактики.

З багатьох контрольованих рандомізованих досліджень відомо, що поєднання декількох профілактичних методів, значно знижує ризик тромбоемболії. Вибір профілактичного методу є індивідуальний і залежить від віку, типу операції, супутніх захворювань, а також від того, чи це первинна або вторинна профілактика.

Антикоагулянти, які застосовують для профілактики тромбозів глибоких вен.

Нефракціонований гепарин. Для профілактики застосовується в дозі 2500 ОД 4 рази або по 5000 ОД 2 рази на добу протягом 7 діб після операції. Механізм дії: активує антитромбін ІІІ, що знижує утворення тромбіну і перешкоджає перетворенню фібриногену у фібрин.

Низькомолекулярні гепарини. Мають високу активність проти фактора Ха і низьку активність проти тромбіну. Не призводять до істотного збільшення часу згортання крові, не впливають на агрегацію тромбоцитів або на зв'язування фібриногену тромбоцитами. Випускаються розфасованими в одноразових шприцах і мають як профілактичну так і лікувальну дозу.

а) *Надропарин натрію (фраксипарин)* – профілактична доза: 0,3; 0,4 та 0,6 мл, лікувальна – 0,8 та 1,0 мл. Вводиться з профілактичною метою 1 раз на добу за 2–4 години до операції, а потім один раз на день протягом наступних днів, принаймні 7 днів. У хворих із високим ризиком надропарин вводять один раз на день: у дозі 0,4 мл (3800 МО) з масою тіла менше 70 кг, і в дозі 0,6 мл (5700 МО) у пацієнтів з масою тіла більше 70 кг.

б) *Еноксапарин натрію (клексан)* – профілактична доза: 0,2; 0,4 мл, лікувальна – 0,6; 0,8; 1,0 мл. Вводиться з профілактичною метою 1 раз на добу в дозі 20 мг (2000 МО / 0,2 мл) за дві години до операції, а у хірургічних хворих з високим ризиком ВТЕ вводять в дозі 40 мг (4000 МО / 0,4 мл) за 12 год до операції. Тривалість профілактичного введення НМГ, як правило, 7-10 днів, за винятком ортопедичних хворих, де продовжують введення препарату протягом 4-5 тижнів після операції

в) *Далтепарин натрію (фрагмін)* – випускається у профілактичних (по 2500 МЕ; 5000 МЕ) дозах та в ампулах у лікувальних дозах по 10000 МЕ. Вводиться з метою профілактики 1 раз на добу. У загальній хірургії у хворих із середнім ризиком ВТЕ вводять 2500 МО підшкірно за 1–2 години до операції, потім 2500 МО підшкірно щоранку протягом 5–7 днів. Для хірургічних хворих з високим ризиком вводять 5000 МО підшкірно ввечері перед операцією та 5000 МО підшкірно кожного вечора до наступної повної мобілізації пацієнта.

г) *Беміпарин натрію (цибор)* – випускається по 0,2 мл (3500 МО). Вводиться в день операції по 3500 МО (0,2 мл) підшкірно за 2 години до або через 6 годин після операції. У найближчі дні дається 3500 МО підшкірно кожні 24 години 7-10 днів.

Фондапаринукс натрію (арікстра), синтетичний інгібітор фактора Ха випускається розфасованим у шприцах (2,5 мг/0,5 мл, 5 мг/0,4 мл, 7,5 мг/0,6 мл). Вводиться 1 раз на добу з метою

профілактики у дозі 2,5 мг підшкірно після операції не раніше як через 6 годин. Потім по 2,5 мг підшкірно щоранку протягом 5-7 днів.

Важливо відзначити, що різні похідні гепаринів з низькою молекулярною вагою, можуть бути не еквівалентні один до одного, тому не можна їх безпідставно змінювати у даного пацієнта, потрібно дотримуватися режиму дозування і способу застосування згідно з інструкцією виробника.

Пероральні антикоагулянти не застосовуються в первинній профілактиці ВТЕ. Їх використовують для вторинної профілактики у пацієнтів з тромбозом глибоких вен.

Висновки. Отже, можливість розвитку в післяопераційному періоді ТГВ і ТЕЛА змушує хірургів і анестезіологів визначати ступінь ризику розвитку цього грізного ускладнення до операції і на цій основі планувати профілактичні заходи. Застосування тромбопрофілактики у хірургічних хворих дає можливість суттєво знизити частоту розвитку тромбоемболізму. Тому:

1. Профілактичні заходи неспецифічної і специфічної спрямованості повинні починатися до операції і проводитися після операції не менше 7-10 днів, а у пацієнтів груп високого ризику (онкопатологія, перенесені тромбоемболічні захворювання та ін.) тривати до 1-3 місяців під контролем показників коагулограми.

2. Позитивний ефект від проведення комплексу профілактичних заходів обумовлений повнотою і послідовністю виконання стандарту профілактики, основою якого є рання активізація оперованого, еластична компресія нижніх кінцівок і проведення адекватної антитромботичної терапії, заснованої на переважному використанні низькомолекулярних гепаринів.

3. Пацієнти з низьким ризиком тромбозу можуть обмежитись механічною тромбопрофілактикою (компресивні панчохи, еластичне бинтування).

4. Пацієнти з середнім та високим ризиком тромбозу повинні отримувати тромбопрофілактику нефракційованим гепарином або НМГ.

5. В післяопераційному періоді, по застосуванні низькомолекулярних гепаринів протягом 7-10 днів необхідно спільно з терапевтом визначитись щодо потреби застосування пацієнтом таблетованих антикоагулянтів.

6. Щоб підвищити ефективність профілактики тромбозу кожне хірургічне відділення має мати схему профілактики тромбозів у письмовому вигляді і використовувати згідно з групою ризику для кожного госпіталізованого пацієнта.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Основы клинической флебологии / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, М.И. Лыткина [та ін.]. — Москва: Медицина, 2005. — 312 с.
2. Bauersachs R.M. Thromboprophylaxis – Key points for the angiologist / R.M. Bauersachs, S. Haas // *Vasa*. — 2009. — Vol. 38, № 2. — P. 135—145.
3. Geerts W.H. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. In: *Antithrombotic and thrombolytic therapy, 8 th edition* / W.H. Geerts, D. Bergqvist, G.F. Pineo [et al.] // *ACCP Guidelines, Chest*. — 2008. — Vol. 133, № 6, — P. 381—454.
4. Hirsh J. Guidelines for antithrombotic therapy / J. Hirsh // *Eight Edition*. Hamilton: BC Decker Inc. — 2008. — 180 s.
5. Mazuch J. Tromboembolická choroba venózneho pôvodu / J. Mazuch [a kol.]. — Martin: Osveta, 2008. — 252 s.
6. Nicolaidis A.N. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence / A.N. Nicolaidis, J. Fareed, A.K. Kakkar [et al.]. — London: CDER Trust, 2006. — 128 s.
7. Remková A. Etiopatogenéza flebotrombózy / A. Remková, V. Štvrtinová. — *Choroby cieľ. SAP*, Bratislava. — 2008. — S. 732—737.
8. Štvrtinová V. Od patofyziológie k prevencii hlbkej žilovej trombózy / Štvrtinová V. // *JAMA-CS, Výber*. — 2001. — №. 5. — S. 414—415.

V.I. RUSYN, K.Ye. RUMJANCEV, I.I. KOPOLOVETS

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, ¹Department of Surgical Diseases, Uzhhorod

PREVENTION OF THE THROMBOEMBOLISM IN THE SURGICAL PRACTICE

Despite the fact that the understanding of the etiopathogenesis, prevention and treatment of the venous thrombosis and pulmonary embolism deepened over recent years, the venous thromboembolism remains a major cause of the morbidity and mortality among the patients throughout the world. As general screening is ineffective the venous thrombosis prevention plays an important role. The article contains the latest international recommendations for the venous thromboembolism prevention with account of the high-risk surgical patient groups.

Key words: venous thromboembolism, thromboprophylaxis, diagnosis of thrombosis, low molecular weight heparins

Стаття надійшла до редакції: 4.05.2014 р.