

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.133.2-089-06:616.133.2-005.6-039.71

Г.Ю.Сокурено, Ю.В.Лукьянов, Е.В.Парусова, Л.Н.Едовина

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. В.М.Седов) Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Городская больница № 26 (главврач — Е.С.Железняк), Санкт-Петербург

Ключевые слова: хирургия экстракраниальных артерий, тромбоз, антитромботическая терапия.

Введение. В структуре причин смертности населения промышленно-развитых стран мира нарушения мозгового кровообращения занимают третье место, уступая лишь инфарктам миокарда и онкологическим заболеваниям всех локализаций. В России ежегодно инсульт встречается более чем у 450 тыс. человек. Заболеваемость инсультом в России составляет 507,3 на 100 000 взрослого населения. Смертность среди трудоспособного населения достигает 50,7 на 100 000. В среднем по стране летальность при инсультах составляет 15,4%. [2]. В течение XX столетия радикально изменилась структура инсультов, и в настоящее время соотношение ишемических и геморрагических инсультов составляет 5:1 [1].

Почти у каждого третьего больного ишемический инсульт происходит вследствие поражений экстракраниальных артерий, причем более чем у 90% пациентов ишемический инсульт происходит вследствие атеросклеротического и атеротромботического поражения артерий [1].

В настоящее время выполняется более 20 разновидностей оперативных вмешательств на экстракраниальных артериях. Однако наиболее часто выполняемой является каротидная эндартерэктомия, впервые выполненная М.ДеБакеу в 1953 г.

Профилактика тромботических и тромбоэмболических осложнений в сосудистой хирургии вообще и в хирургии экстракраниальных артерий в частности является крайне актуальной проблемой, поскольку эти осложнения зачастую носят фатальный характер и могут свести на нет эффект даже блестяще выполненного оперативного вмешательства. Так, например, наиболее опасным периодом после выполнения каротидной

эндартерэктомии в отношении высокого риска развития тромботических и тромбоэмболических осложнений считаются ближайшие два месяца после операции. Дело в том, что во время этой операции удаляются слои артериальной стенки, вплоть до наружной эластической мембраны. Этот слой сосудистой стенки представлен плотной соединительной тканью, тромбогенность которой значительно выше, чем эндотелия. Эндотелизация эндартерэктомированной поверхности происходит за счет распространения эндотелиальной выстилки с ее краев, а также прорастания эндотелия из *vasa vasorum*.

Наиболее частым осложнением в отдаленном послеоперационном периоде у этих больных является рестеноз оперированной артерии. Рестеноз в течение 5 лет развивается у 5–20% пациентов, перенесших каротидную эндартерэктомию [4]. Одной из основных причин развития рестеноза является фиброзная гиперплазия неоинтимы, в патогенезе которой значительная роль отводится тромбоцитам, секретирующим тромбоцитарный фактор роста и тромбоцитарно-зависимый эндотелиально-клеточный митоген. Эти факторы стимулируют пролиферацию гладкомышечных и эндотелиальных клеток, что способствует формированию атеросклеротической бляшки и фиброзной гиперплазии. С учётом этих механизмов развития рестеноза после операции антитромбоцитарная терапия является неотъемлемой частью патогенетического лечения и профилактики тромбозов и рестенозов в послеоперационном периоде.

Традиционно для профилактики тромботических и тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде чаще всего используются препараты, обладающие антитромбоцитарной активностью, прежде всего аспирин.

Однако, по данным проф. З.С. Баркагана, от $1/4$ до $1/3$ пациентов являются аспиринорезистентными, поскольку на их тромбоцитах отсутствуют соответствующие рецепторы [3]. Поэтому назначение им аспирина не имеет никакого смысла, а известные побочные эффекты аспирина сохраняются. Таким образом, для определения эффективности применения аспирина и других антитромбоцитарных препаратов каждому пациенту необходимо выполнять исследование агрегационной активности тромбоцитов.

Большой проблемой остается антиагрегантная терапия после реконструктивных сосудистых операций у больных с сопутствующими язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и различными тромбофилиями. В первом случае применение аспирина опасно вследствие возможности развития язвенного кровотечения. Во втором случае применение аспирина, как правило, неэффективно. Однако необходимость антитромбоцитарной терапии и у этих больных в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений.

В последние годы появилась альтернатива назначению аспирина благодаря появлению препарата клопидогрель (Плавикс). Плавикс является производным тиенопиредина и относится к группе блокаторов АДФ-рецепторов тромбоцитов. Антиагрегационная активность препарата почти в полтора раза выше, чем у аспирина. Резистентности к этому препарату не выявлено.

Материалы и методы. Нами изучены результаты систематического применения плавикса у 56 пациентов, перенесших операции на экстракраниальных артериях. Препарат назначали в стандартной дозировке 75 мг/сут однократно. Длительность непрерывного приема препарата составила от 5 до 12 мес, в среднем — $(7 \pm 1,6)$ мес. В этой группе пациентов было 47 (84%) мужчин и 9 (16%) женщин. Возраст больных составил от 46 до 78 лет, в среднем — $(62 \pm 8,4)$ года.

В этой группе больных 11 (20%) человек страдали язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, у 3 (5%) — был хронический панкреатит с периодическими обострениями и у 2 (4%) — эритроцитемия.

Больным этой группы были выполнены следующие виды оперативных вмешательств: каротидная эндартерэктомия — 37; сонно-подключичное шунтирование протезом «Экофлон» при синдроме позвоночно-подключичного обкрадывания — 15; каротидная эндартерэктомия + транспозиция позвоночной артерии в общую сонную артерию — 4.

Важно отметить, что у 8 больных с субокклюзией ВСА, ввиду крайне высокого риска развития тромбоза стенозированной артерии, плавикс начинали применять за 5–7 дней до операции.

Контрольную группу составили 84 пациента, перенесших операции на экстракраниальных артериях, которым в качестве антитромбоцитарной терапии при-

меняли аспирин в дозе 300 мг/сут путем однократного приема. Длительность наблюдения в контрольной группе составила в среднем $(7 \pm 1,9)$ мес. В этой группе пациентов было 65 (77%) мужчин и 19 (23%) женщин. Возраст больных составил от 50 до 72 лет, в среднем — $(64 \pm 6,4)$ года.

В группе больных, получавших в послеоперационном периоде аспирин, 8 человек (7%) страдали язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (на момент включения в исследование — вне обострения), у 4 (5%) — был хронический панкреатит с периодическими обострениями.

Больным контрольной группы были выполнены следующие виды оперативных вмешательств: каротидная эндартерэктомия — 67; сонно-подключичное шунтирование протезом «Экофлон» при синдроме позвоночно-подключичного обкрадывания — 12; транспозиция позвоночной артерии в общую сонную артерию — 5.

Таким образом, существенных отличий между группами не было.

В послеоперационном периоде для оценки клинического эффекта операции и неврологических осложнений тромботической и тромбоэмболической природы больные осматривались невропатологом дважды. Первый раз непосредственно через 1–3 дня после операции и повторно через 2 мес после операции. Кроме того, через 1–3 дня после операции и через 6 и 12 мес после операции больным выполнялось ультразвуковое триплексное сканирование экстракраниальных артерий. Для выявления нейтропении и тромбоцитопении больным через 6 и 12 мес после операции выполняли клинический анализ крови. Больным с язвенной болезнью в анамнезе или с появившимися на фоне применения антитромбоцитарных препаратов жалобами на болевые ощущения в эпигастральной области и желудочный дискомфорт выполнялась контрольная фиброгастроуденоскопия.

Результаты и обсуждение. Отдаленные результаты наблюдений за пациентами, получавшими в послеоперационном периоде плавикс или аспирин, представлены в таблице. В ближайшем послеоперационном периоде в группе пациентов, получавших плавикс, имело место одно кровотечение, потребовавшее ревизии раны. Последнее было связано с прорезыванием швов и, по нашему мнению, не было связано с применением антитромботических препаратов. За время наблюдения на фоне применения плавикса не было ни одного тромботического и тромбоэмболического осложнения. Не было зарегистрировано ни одного язвенного кровотечения. Ни у одного больного с язвенной болезнью не было зафиксировано ее обострения как клинически, так и по данным контрольной фиброгастроуденоскопии (ФГДС). Ни у одного больного при длительном применении плавикса не было выявлено нейтропении.

Отдаленные результаты операций на экстракраниальных артериях у больных, получавших антитромбоцитарную терапию плавиксом или аспирином

Показатель	Больные, получавшие плавикс	Больные, получавшие аспирин
Кровотечение	1 (1,8%)	0
Тромбоз оперированной артерии или протеза	0	0
Рестенозы	0	6 (7,1%)*
из них гемодинамически значимые	0	1 (1,2%)
Ишемический инсульт	0	1 (1,2%)
Желудочно-кишечное кровотечение	0	1 (1,2%)
Обострение язвенной болезни	0	8 (9,5%)*
Острый гастрит	0	4 (4,8%)*
Острый панкреатит	0	0
Нейтропения	0	0

* Различия статистически достоверны.

Неврологический статус больных оставался стабильным. Ультразвуковое исследование оперированных артерий показало, что они оставались проходимыми. У 2 (4%) больных через 6 и 12 мес после операции были выявлены гемодинамически незначимые рестенозы сонных артерий.

В группе больных, получавших аспирин в послеоперационном периоде, желудочно-кишечное кровотечение, потребовавшее госпитализации, развилось у одного больного и было остановлено эндоскопически. Обострение язвенной болезни, верифицированное с помощью ФГДС, было выявлено в течение 12 мес после операции у 8 больных. Еще у 4 больных был выявлен острый гастрит. После проведения ФГДС аспирин этим больным отменяли и переводили на прием плавикса.

Гемодинамически незначимые рестенозы сонных артерий и анастомозов были выявлены через 12 мес у 5 пациентов контрольной группы. В одном случае имел место рестеноз более 60% в дистальном участке эндартерэктомизированной ВСА. У одного больного через 10 мес после каротидной эндартерэктомии развился ишемический инсульт в зоне операции без развития гемодинамически значимого рестеноза.

Выводы. 1. Больным, перенесшим реконструктивные операции на экстракраниальных артериях, показана антитромбоцитарная терапия, направленная на профилактику тромботических и тромбоэмболических осложнений, уменьшение фиброзной гиперплазии неинтимы.

2. Антитромбоцитарный препарат нового поколения плавикс является более эффективным и безопасным в сравнении с традиционно применяемым аспирином.

3. Больные с субокклюзией внутренней сонной артерии могут безопасно принимать плавикс в предоперационном периоде перед выполнением каротидной эндартерэктомии.

4. Больным с заболеваниями желудочно-кишечного тракта после выполнения оперативных

вмешательств на экстракраниальных артериях целесообразно назначение в качестве антитромбоцитарного препарата плавикса, который дает достоверно более низкий процент осложнений в сравнении с аспирином.

5. Плавикс в большей степени, чем аспирин, препятствует развитию рестенозов после операций на экстракраниальных артериях.

6. Длительное применение плавикса не осложняется развитием нейтропении.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Клиническая ангиология / Под ред. А.В.Покровского.—М.: Медицина, 2004.—Т. 1.—808 с.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Н.А. Сердечно-сосудистая хирургия.—М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003.—110 с.
3. Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е.Ф. Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза — критерии диагностики и проблемы терапии // Тромбоз, гемостаз и реология.—2004.—№ 4.—С. 3–11.
4. Carotid Artery Stenosis. Current and Emerging Treatments / Ed. S.Chaturvedi and P.V.Rothwell.—London, New York, Singapore: «Taylor & Francis», 2005.—359 p.

Поступила в редакцию 31.10.2007 г.

G.Yu.Sokurenko, Yu.V.Lukiyanov, E.V.Parusova,
L.N.Edovina

ANTITHROMBOTIC THERAPY IN OPERATIONS ON EXTRACRANIAL ARTERIES

Application of Clopidogrel in the postoperative period in patients after surgery on extracranial arteries was analyzed. The preparation was used in 56 patients. Uninterrupted intake of the drug took place during 5 to 12 months, 7 ± 1.6 months on average. Stomach and duodenal ulcer was diagnosed in 11 patients (20%), 3 patients (5%) had chronic pancreatitis with periodical exacerbations and 2 patients (4%) had erythrocytemia. One bleeding requiring revision of the wound took place in the nearest postoperative period. During the whole period of observation there were no thrombotic or thromboembolic complication against the background of using plavix. In none of the patients granulocytopenia was revealed with continuous intake of plavix. An ultrasonic investigation of the operated arteries in the remote postoperative period failed to reveal hemodynamically significant restenoses of carotid arteries.