

© Коллектив авторов, 2013
УДК 617.55-06:616-005.755-084

С. А. Шапошников, С. В. Синьков, И. Б. Заболотских

ДЕТАЛИЗАЦИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(ректор — канд. мед. наук С. Н. Алексеенко), г. Краснодар

Ключевые слова: профилактика тромбозов, абдоминальная хирургия

Введение. Несмотря на многолетнюю историю изучения патогенеза венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), нарастающий поток новых данных, невзирая на разработку и внедрение многочисленных методов профилактики и лечения, следует признать, что предотвращение тромботических осложнений у хирургических больных остается актуальной проблемой. Значительное количество недиагностированных случаев тромбоэмболий лёгочной артерии (ТЭЛА) оставляет широкое поле для неудовлетворенности клиницистов и диктует необходимость разработки чётких критериев оценки риска ВТЭО [2, 9].

Существующие в настоящее время методики оценки риска ВТЭО (Российский отраслевой стандарт, 2003; Европейский консенсус по профилактике венозных тромбоэмболий, 2006; Американский консенсус по вопросам профилактики тромбозов, 2008 и др.) не позволяют объяснить факт возникновения или отсутствия тромбозов при наличии сходных факторов риска [3, 7]. К сожалению, в перечисленных выше методиках не учитываются лабораторные параметры системы гемостаза, не принимается во внимание агрегатное состояние крови, являющееся неотъемлемой частью классической для гемостазиологии триады Вирхова. До настоящего времени не проводился детальный сопоставительный анализ значимости тех или иных лабораторных тестов в определении степени риска тромбообразования. Только оценка

совокупности наиболее значимых клинических, патогенетических и лабораторных параметров может позволить определить оптимальный алгоритм прогнозирования послеоперационных тромбоэмболических осложнений.

Цель исследования — детализировать риски развития тромботических осложнений в зависимости от характера и локализации хирургической абдоминальной патологии.

Материал и методы. В ретроспективном исследовании было проанализировано 1983 пациента контрольной группы (1-я группа), которые в зависимости от характера абдоминальной патологии были разделены на десять подгрупп. 2-ю группу (основную) составили 1000 пациентов с аналогичной патологией. У больных этой группы периперационная профилактика тромбозов проводилась по разработанной в исследовании методике. Характеристика изучаемых групп представлена в *табл. 1*.

Все пациенты обеих групп были подвергнуты хирургическому вмешательству. Возраст пациентов составлял 46–76 лет, тяжесть состояния — от 64 до 105 баллов по шкале АРАСНЕ III. У обследуемых больных оценивали частоту возникновения тромботических и геморрагических осложнений.

Оценку состояния системы гемостаза осуществляли до оперативного вмешательства и в 1-е сутки после операции на основании биохимических параметров и электрокоагулограммы. В набор биохимических тестов входили следующие: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), количество тромбоцитов, уровень фибриногена, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), степень агрегации тромбоцитов, индуцированных АДФ. Для оценки функционального состояния системы гемостаза использовались интегральные параметры электрокоагулограммы (элКоГ):

Сведения об авторах:

Шапошников Сергей Александрович (e-mail: sas-196427@yandex.ru), Синьков Сергей Васильевич (e-mail: ssinkov@yandex.ru), Заболотских Игорь Борисович (e-mail: pobeda_zib@mail.ru), Кубанский государственный медицинский университет, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4

Таблица 1

Характеристика изучаемых пациентов

Хирургическая патология	Число пациентов		Характер оперативного вмешательства
	1-я группа	2-я группа	
Доброкачественные заболевания поджелудочной железы (хронический панкреатит, кисты)	174	70	Медialная или дистальная резекция поджелудочной железы
Злокачественные заболевания поджелудочной железы	213	90	Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК)	212	100	Мостовидная или сегментарная гастро/дуоденопластика
Рак желудка	223	120	Гастрэктомия, резекция желудка
Рак пищевода	147	70	Экстирпация пищевода
Доброкачественные заболевания печени и желчевыводящих путей (гемангиомы, кисты)	222	80	Левосторонняя или правосторонняя гемигепатэктомия, атипичная резекция печени
Злокачественные заболевания печени и желчевыводящих путей	168	90	
Рак толстой и прямой кишки	162	140	Левосторонняя или правосторонняя гемиколэктомия, резекция сигмы, резекция прямой кишки, операция Гартмана
Механическая желтуха доброкачественного генеза	234	120	Дренирование желчного пузыря и желчевыводящих протоков под УЗИ-контролем
Механическая желтуха злокачественного генеза	228	120	
Всего	1983	1000	

коагуляционная активность (КА), плотность образующегося сгустка (Ao), фибринолитический потенциал (ФП) [1].

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного обеспечения Primer of Biostatistics Version 4.03 и Microsoft Excel. Производили вычисление медианы (Me) и перцентили (P_{25} , P_{75}).

Результаты и обсуждение. В самом начале ретроспективного анализа была изучена частота тромбоэмболических осложнений в изучаемых подгруппах больных (табл. 2).

Наибольшая частота тромбоэмболических осложнений (более 2,5%) наблюдалась в подгруппах больных с злокачественными заболеваниями поджелудочной железы, раком пищевода, раком толстой и прямой кишки, с механической желтухой злокачественного генеза. Эти подгруппы, согласно полученным результатам, можно отнести к категории высокого тромбоэмболического риска. К умеренному риску тромбоэмболических осложнений (частота ВТЭО от 1,0 до 2,5%) относились подгруппы больных раком желудка, с злокачественными заболеваниями печени и желчевыводящих путей и больные с механической желтухой доброкачественного генеза. Остальные анализируемые нозологии (доброкачественные заболевания поджелудочной железы, язвенная болезнь желудка и ДПК, доброкачественные заболевания печени и желчевыводящих путей) ассоциировались с низким риском развития тромбоэмболических осложнений (менее 1,0%).

В соответствии с выявленной частотой тромбоэмболических осложнений, была изучена прогностическая значимость обозначенных в национальных протоколах факторов

тромбоэмболического риска (а также шкалы анестезиологического риска ASA) (табл. 3).

Достоверных различий в структуре сопутствующей кардиальной патологии между подгруппами контрольной группы не отмечено.

Судя по полученным статистическим данным, наиболее тромбоопасными факторами являются: наличие онкологического процесса, сопутствующая кардиальная патология, дегидратация и высокий балл (3 и более) по шкале ASA.

В ходе ретроспективного анализа были изучены также лабораторные особенности системы гемостаза у больных с различной хирургической абдоминальной патологией в 1-е сутки после оперативного вмешательства (табл. 4, 5).

Для подавляющего большинства анализируемых пациентов в 1-е сутки после операции была характерна активация коагуляционного звена гемостаза, характеризующаяся укорочением АЧТВ, ПТВ, повышением уровня фибриногена, РФМК и активности тромбоцитов. Но, в то же время, среди подгрупп отмечались отличия в антикоагуляционном и фибринолитическом ответе системы на повышение коагуляционной активности. Гемостазиологические особенности при операциях той или иной локализации были обусловлены степенью тромбопластической и фибринолитической активности различных органов и тканей [6]. В конечном счете, взаимоотношение различных звеньев системы гемостаза определяло баланс между риском тромботических и геморрагических осложнений.

Таблица 2

Частота тромбозмболических осложнений у пациентов контрольной группы

Хирургическая патология	Характер тромбозмболического осложнения			
	Венозные тромбозы	ТЭЛА	Фатальная ТЭЛА	Все ВТЭО
Доброкачественные заболевания поджелудочной железы	1 (0,6%)	0	0	1 (0,6%)
Злокачественные заболевания поджелудочной железы	4 (1,9%)	2 (0,9%)	0	6 (2,8%)
Язвенная болезнь желудка и ДПК	1 (0,5%)	0	0	1 (0,5%)
Рак желудка	2 (0,9%)	1 (0,4%)	0	3 (1,3%)
Рак пищевода	3 (2,0%)	2 (1,4%)	0	5 (3,4%)
Доброкачественные заболевания печени и желчевыводящих путей	1 (0,5%)	0	0	1 (0,6%)
Злокачественные заболевания печени и желчевыводящих путей	2 (1,2%)	0	0	2 (1,2%)
Рак толстой и прямой кишки	4 (1,8%)	2 (0,9%)	1 (0,4%)	7 (3,1%)
Механическая желтуха доброкачественного генеза	3 (1,3%)	1 (0,4%)	0	4 (1,7%)
Механическая желтуха злокачественного генеза	3 (1,3%)	2 (0,9%)	1 (0,4%)	6 (2,6%)

Таблица 3

Прогностическая значимость клинических факторов тромбозмболического риска

Дооперационные факторы тромбозмболического риска	Частота выявления у больных с ТЭО	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Отношение вероятности положительного теста (LR+)
Длительность оперативного вмешательства более 4 ч	15 (45,4%)	45,5	60,4	1,15
Возраст более 60 лет	20 (66,6%)	60,6	40,0	1,01
Наличие онкологического процесса	26 (78,8%)	78,8	60,4	2,00
Длительность иммобилизации более 5 сут	15 (45,4%)	45,4	60,4	1,15
Сопутствующая кардиальная патология*	10 (30,3%)	30,3	86,1	2,18
Ожирение	8 (24,2%)	24,2	85,7	1,69
Наличие дегидратации	20 (66,6%)	60,6	82,9	3,54
Наличие варикозно-расширенных вен нижних конечностей	6 (18,2%)	18,2	41,3	0,31
Наличие хронических воспалительных заболеваний	12 (36,4%)	30,3	82,9	1,77
Сопутствующая респираторная патология	8 (24,2%)	18,2	88,4	1,57
Наличие центрального венозного катетера	33 (100%)	100	5,4	1,06
Риск по ASA — 3 балла и более	26 (78,8%)	78,8	90,6	8,36

* Структура сопутствующей кардиальной патологии в контрольной группе: хроническая фибрилляция предсердий (нормоформа) — 9%; гипертоническая болезнь II–III стадии — 64%; хроническая сердечная недостаточность I–II функционального класса по NYHA — 48% (у части пациентов — в сочетании с гипертонической болезнью).

На основании полученных данных, выделены три подгруппы в зависимости от сочетания у них риска тромбозмболических и геморрагических осложнений: 1) высокий риск тромбозмболических и умеренный риск геморрагических осложнений: злокачественные заболевания поджелудочной железы, рак пищевода, рак толстой и прямой кишки, механическая желтуха злокачественного генеза; 2) умеренный риск тромбозмболических и умеренный риск геморрагических осложнений: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка, механическая желтуха доброкачественного генеза; 3) умеренный риск тромбозмболических и высокий риск геморрагических осложнений: доброкачественные заболевания поджелудочной железы, доброкачественные

и злокачественные заболевания печени и желчевыводящих путей.

Выбор метода послеоперационной профилактики тромбозов был индивидуализирован для каждой из трех перечисленных ситуаций (схема).

Эффективность и безопасность предложенного подхода была оценена у пациентов основной группы (табл. 6, 7).

У пациентов основной группы отмечалось достоверное снижение частоты как тромбозмболических, так и геморрагических осложнений послеоперационного периода по сравнению с контрольной группой.

Выводы. 1. В зависимости от характера хирургической патологии наиболее тромбоопасны пациенты с злокачественными заболеваниями поджелудочной железы, пищевода, толстой и пря-

Таблица 4

**Лабораторные параметры системы гемостаза у пациентов контрольной группы
в 1-е сутки после операции**

Параметры	Заболевания поджелудочной железы		Язвенная болезнь желудка и ДПК	Рак желудка и пищевода
	доброкачественные	злокачественные		
ПТВ, с	15,1 (13,2–17,8)	12,9 (11,7–14,1)	12,9 (11,7–14,1)	13,6 (12,2–15,1)
АЧТВ, с	32,2 (30,1–35,3)	37,3 (33,6–40,9)	38,3 (34,6–42,6)	38,5 (35,8–40,8)
Тромбоциты, тыс./мкл	220 (198–257)	133 (121–151)	237 (216–260)	142 (128–155)
Агрегация тромбоцитов, %	28,2 (26,0–3,8)	38,4 (35,9–41,2)	27,5 (24,9–30,2)	37,5 (33,1–41,8)
Фибриноген, г/л	5,2 (4,8–5,8)	11,1 (10,0–12,2)*	4,6 (4,2–4,8)	3,8 (3,4–4,2)
РФМК, мг/дл	8,5 (7,8–9,3)	4,5 (4,2–4,8)	8,5 (7,7–9,2)	9,7 (8,9–10,6)
ФП ЭлКоГ, у.е.	1,0 (0,9–1,1)	1,1 (1,0–1,2)	1,0 (0,9–1,1)	1,1 (1,0–1,2)
Ао ЭлКоГ, у.е.	0,2 (0,15–0,25)	0,1 (0,05–0,15)*	0,3 (0,25–0,35)	0,2 (0,1–0,3)

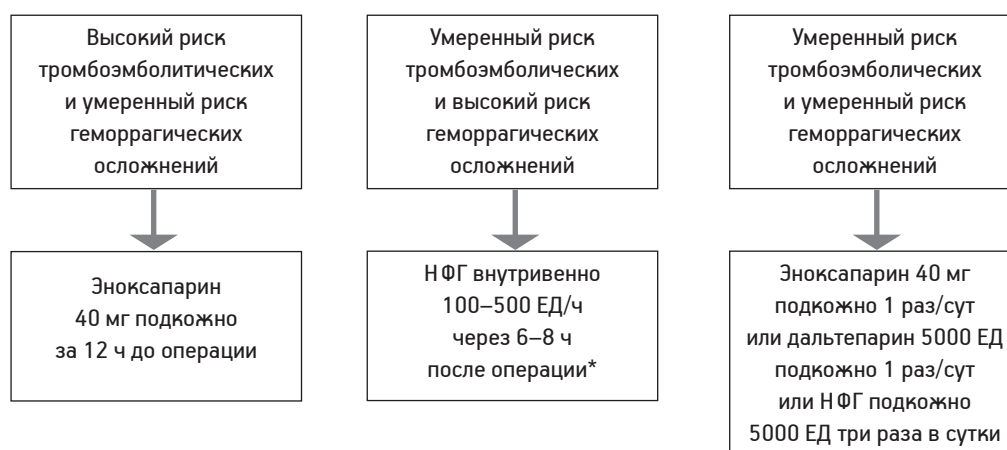
* Здесь и в табл. 5: $p < 0,05$ по сравнению с другими группами на основании критерия Крускала—Уоллиса.

Таблица 5

**Лабораторные параметры системы гемостаза у пациентов контрольной группы
в 1-е сутки после операции**

Параметры	Рак толстой и прямой кишки	Злокачественные заболевания печени	Механическая желтуха (генез)	
			доброкачественная	злокачественная
ПТВ, с	13,6 (12,4–15,2)	16,5 (13,5–21,5)	17,3 (15,5–19,5)	18,2 (16,5–21,2)*
АЧТВ, с	37,9 (34,2–42,5)	40,1 (35,8–47,5)*	42,3 (37,5–46,2)*	40,1 (35,8–46,2)*
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	232 (195–284)	150 (120–198)	140 (112–158)	162 (132–183)
Агрегация тромбоцитов, %	32,4 (25,6–41,5)	34,5 (26,8–48,7)	35,6 (28,8–38,7)	44,3 (41,2–47,2)
Фибриноген, г/л	4,5 (4,3–4,8)	5,6 (3,9–6,1)	6,7 (4,3–7,1)	5,6 (4,9–6,4)
РФМК, мг/дл	11,2 (9,1–12,5)	11,1 (9,5–14,5)	21,4 (19,5–24,1)*	17,1 (54,6–19,5)
ФП ЭлКоГ, у.е.	0,7 (0,6–0,8)	1,6 (1,3–2,1)*	1,0 (0,6–1,5)	0,5 (0,4–0,7)*
Ао ЭлКоГ, у.е.	0,2 (0,1–0,3)	0,4 (0,2–0,7)*	0,15 (0,1–0,2)	0,1 (0,15–0,2)*

Практические рекомендации по выбору метода послеоперационной профилактики тромбозов



Примечание. НФГ — нефракционированный гепарин.

* При отсутствии признаков кровотечения и нормализации параметров гемостаза в течение 12–48 ч после операции — переход на дальтепарин 5000 ЕД подкожно 1 раз/сут.

Таблица 6

Частота тромбозмболических осложнений у пациентов основной группы

Хирургическая патология	Характер тромбозмболического осложнения			
	Венозные тромбозы	ТЭЛА	Фатальная ТЭЛА	Всего ВТЭО
Доброкачественные заболевания поджелудочной железы	0*	0	0	0*
Злокачественные заболевания поджелудочной железы	1 (1,1%)*	1 (1,1%)*	0	2 (2,2%)*
Язвенная болезнь желудка и ДПК	0*	0	0	0*
Рак желудка	1 (0,8%)*	0*	0	1 (0,8%)*
Рак пищевода	1 (1,4%)*	0*	0	2 (2,8%)*
Доброкачественные заболевания печени и желчевыводящих путей	0*	0	0	0*
Злокачественные заболевания печени и желчевыводящих путей	1 (1,1%)*	0	0	1 (1,1%)*
Рак толстой и прямой кишки	2 (1,4%)*	1 (0,7%)*	0*	3 (2,1%)*
Механическая желтуха доброкачественного генеза	2 (1,7%)*	0*	0	2 (1,7%)*
Механическая желтуха злокачественного генеза	2 (1,7%)*	0*	0*	2 (1,7%)*

* Здесь и в табл. 7: $p < 0,05$ по сравнению с большими контрольной группы.

Таблица 7

Частота геморрагических осложнений (%) у пациентов основной и контрольной группы

Осложнения	Контрольная группа	Основная группа
Послеоперационные кровотечения	1,7	0,5*
Формирование жидкостных скоплений,	5,7	3,2*
в том числе в первые 7 дней после операции	2,7	1,6*
Формирование интраабдоминальных гематом	1,7	1,6
в том числе в первые 7 дней после операции	0,7	0,4*

мой кишки, а также с механической желтухой злокачественного генеза.

2. Наиболее значимыми клиническими факторами тромбозмболического риска являются: наличие онкологического процесса, сопутствующая кардиальная патология, дегидратация и высокий балл (3 и более) по шкале ASA.

3. Наиболее высокий риск геморрагических осложнений в послеоперационном периоде — у пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями печени и желчевыводящих путей, а также при доброкачественных заболеваниях поджелудочной железы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Ветлицкая Н.А., Баирова В.С., Леванович В.В. Нарушения в системе гемостаза в послеоперационном периоде // Вестн. хир. 1989. № 8. С. 83–87.
- Заболотских И.Б., Синьков С.В. Основы гемостазиологии (справочник). Краснодар: Изд-во КГМА, 2008. 200 с.
- Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Профилактика тромбозмболии лёгочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах». Профилактика тромбозмболических осложнений у хирургических больных в многопрофильном стационаре: Метод. реком. / Под ред. Ю.Л. Шевченко, В.С. Савельева. М.: Ньюдиамед, 2004. 64 с.

4. Шапошников С.А., Синьков С.В., Заболотских И.Б. Нарушения гемостаза при онкологическом процессе: современный взгляд на проблему // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2011. № 3. С. 12–20.

5. Шапошников С.А., Чернов В.Н., Заболотских И.Б. Послеоперационные тромботические осложнения. Статистический анализ за 50 лет // Анест. и реаниматол. 2004. № 3. С. 21–24.

6. Скипетров В.П. Фибринолитические и фибринстабилизирующие свойства тканей человека // Гематол. и трансфузиол. 1989. № 6. С. 37–41.

7. Osada J., Rusak M., Kamocki Z., Dabrowska M.I., Kedra B. Platelet activation in patients with advanced gastric cancer // Neoplasma. 2010. Vol. 57, № 2. P. 145–150.

8. Prandoni P., Falanga A., Piccoli A. Cancer and venous thromboembolism. Lancet Oncol 2005. Vol. 6. P. 401–410.

9. Schünemann H., Munger H., Brower S. et al. Methodology for guideline development for the Seventh American College of Chest Physicians conference on antithrombotic and thrombolytic therapy // Chest. 2008. Vol. 126. P. 174–178.

Поступила в редакцию 01.09.2013 г.

S.A. Shaposhnikov, S.V. Sinkov, V.N. Chernov,
I.B. Zabolotskikh

SPECIFICATION OF THE DEVELOPMENT RISK OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN ABDOMINAL SURGERY

Kubanskiy State Medical University

The retrospective research included 1983 patients with different abdominal surgical pathology. Parameters of homeostasis were estimated in preoperative period and early postoperative period. Frequency of occurrence and relevance of different clinical risk factors of thrombosis were analyzed. The rate of development of thromboembolic complications was investigated in studied subgroup of patients. It was revealed, that high risk groups of thrombosis progress were the patients with malignant disease of the pancreas, the esophagus, the large and straight intestine as well as obstructive jaundice of malignant genesis. The most significant clinical factors were the presence of malignant process, accompanied by cardiac pathology, dehydration and high number (3 and more) on ASA scale.

Key words: *thromboprophylaxis, abdominal surgery*