

Профилактика тромбоэмболических осложнений в многопрофильном хирургическом стационаре

✍ Ю.Л. Шевченко, К.В. Лядов, Ю.М. Стойко,
М.Н. Замятин, В.А. Батрашов, В.Г. Гусаров

*Национальный медико-хирургический центр
им. Н.И. Пирогова Росздрава*

Профилактика послеоперационного **венозного тромбоза (ВТ)** и связанных с ним **тромбоэмболических осложнений (ТЭО)**, в первую очередь **тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)** и посттромботического синдрома, остается актуальной проблемой здравоохранения. Ее решение предполагает существенное уменьшение опасности оперативных вмешательств, повышение качества дальнейшей жизни пациентов, а в ряде случаев и спасение самой жизни.

Этиология и патогенез ТЭО

В генезе большинства известных заболеваний патологическое свертывание крови играет важную роль, однако их влияние на гемостаз во всех случаях реализуется в виде трех основных составляющих: изменения тромбогенного потенциала сосудистой стенки, повышения активности свертывающей системы (тромбофилии) и нарушения регионарного или системного кровотока.

Эндотелий сосудов принимает непосредственное участие в поддержании жидкого состояния циркулирующей крови и в процессах тромбообразования. Эндотелиоциты способны синтезировать и выделять различные биологически активные вещества (простациклин, оксид азота, тромбо модулин, тканевой активатор плазминогена, эндотелин, тромбопластин, кофакторы гепарина, ингибиторы протеаз и др.), сочетание действия которых и обеспечивает атромбогенность интимы сосудов.

Выделяют внешние и внутренние факторы, вызывающие изменение функциональных свойств сосудистой стенки и нарушение ее тромборезистентности. **Внешние факторы** приводят к повреждению сосуда — механическому, физическому (лучевое воздействие, гипер- или гипотермия) или химическому (экзотоксины, лекарственные препараты — глюкокортикостероиды, гормональные контрацептивы, химиотерапевтические средства), они всегда повышают риск ТЭО и требуют целенаправленной профилактики. Не менее важны и **внутренние факторы**, в первую очередь ишемическое, гипоксическое, реперфузионное и токсическое повреждение эндотелиоцитов, возникающее и приобретающее системный характер при любом остром нарушении жизненно важных функций организма. Именно поэтому всем больным в критическом состоянии или пережившим его до, во время или после оперативного вмешательства (т.е. практически всем пациентам, находящимся на лечении в отделении интенсивной терапии — ОИТ) показано проведение полного комплекса мероприятий, предупреждающих ВТ.

Среди патологических состояний, сопровождающихся нарушением тромборезистентных свойств сосудистой стенки, следует выделить **эндогенную интоксикацию**, вызывающую усиление синтеза и увеличение количества тромбопластина на поверхности эндотелиоцитов (т.е. активацию ключевого механизма тромбогенеза), и, со-

ответственно, неконтролируемое патологическое свертывание крови. Вероятность этого наиболее высока у больных с тяжелыми формами хирургической инфекции, при которых, по нашим данным, риск ТЭЛА непосредственно зависит от степени эндогенной интоксикации, достигая 18% при разлитом перитоните. У хирургических больных степень воспалительной реакции зависит от тяжести и объема механического повреждения (оперативного вмешательства, травмы) и наличия инфекционных осложнений, поэтому применение менее инвазивных доступов, анатомичность оперирования, тщательный гемостаз и своевременная санация гнойных очагов не менее важны для профилактики послеоперационных ТЭО, чем специфическая терапия.

Поражение или дисфункция сосудистой стенки является определяющим механизмом в развитии артериальных тромбозов, в отличие от ВТ, где доминирующую роль играют местные или системные нарушения кровообращения и протромботическое состояние циркулирующей крови (тромбофилия).

Наиболее частым из ВТ является **тромбоз глубоких вен голени**. В хирургии фоном для возникновения тромбоза этих вен обычно служат ортопедические операции и вмешательства на органах брюшной и грудной полости, которые сопровождаются периферической венозной гипертензией, дилатацией вен и снижением скорости кровотока в мышечно-венозных синусах. Возникновение венозного стаза на фоне интра- и послеоперационной гиперкоагуляции (вследствие операционной травмы и появления большого количества активированного тромбопластина) является основным пусковым механизмом тромбоза. Если же имеются дополнительные факторы риска (возраст старше 40 лет, недавно перенесенный ВТ, ТЭЛА в анамнезе, наличие злокачественной опухоли, хроническая сердечная недостаточность, прием противозачаточных препаратов и пр.), то ВТ в перипера-

ционном периоде становится весьма вероятным.

На втором месте по частоте нетравматического тромбообразования находятся **общая подвздошная вена и притоки внутренней подвздошной вены** — 10–15% (до 49%) из всех тромбозов магистральных вен нижних конечностей. В отличие от мышечных вен голени, в бассейне подвздошных вен с интенсивным кровотоком для спонтанного тромбообразования недостаточно только нарушения регионарной гемодинамики (даже на фоне гиперкоагуляции). В этой области основной причиной тромбоза служат анатомические изменения общей подвздошной вены, обусловленные аномальным строением сосудистого русла, внутрисосудистыми изменениями или внешним сдавлением вены.

Остальные локализации составляют не более 5%, среди них наиболее часто поражаются подколенная и бедренная вена в подколенной и подвздошно-гребешковой ямке на уровне их лимфатических коллекторов. Первичное тромбообразование в этих местах тесно связано с регионарными воспалительными очагами или злокачественными опухолями.

Отдельное место в структуре ТЭО занимают ВТ, обусловленные различными **коагулопатиями и нарушением фибринолиза**, хотя местами первичного тромбообразования служат те же сегменты сосудистого русла. К особенностям этих тромбозов можно отнести их распространенность, склонность к рецидивам, тяжесть поражения и резистентность к лечению.

Среди причин тромбофилий, встречающихся у стационарных больных, в первую очередь следует выделить **нарушения реологических свойств крови** (изменения вязкости крови, деформируемости и агрегации эритроцитов, их гидродинамической прочности), обычно обусловленные гемоконцентрацией, дегидратацией, эндогенной интоксикацией, гиперкатехоламинемией — со-

стояниями, которые можно и нужно своевременно диагностировать и устранить.

Более сложно выявить тромбофилии, обусловленные врожденным или приобретенным дефицитом естественных ингибиторов коагуляции, расстройствами фибринолитической системы (дисфибриногемии, изменения активности активаторов или ингибиторов фибринолиза), гомоцистеинемией и другими причинами. В клинической практике наиболее часто встречаются тромбофилии, вызванные наследственной или приобретенной **резистентностью фактора V к активированному протеину C (РАПС)**, что сопровождается повышенным образованием тромбина. Распространенность РАПС среди населения составляет 7–10%, а среди больных с тромбозами частота РАПС достигает 60%. В среднем около 30% послеоперационных тромбозов обусловлено РАПС. Среди женщин с врожденной формой РАПС, которые принимают оральные контрацептивы, риск развития тромбоза выше в 30 раз, чем в контрольной группе. Приобретенная форма РАПС отмечена при беременности (вызывает тромбоз плацентарных сосудов и внутриутробную гибель плода), приеме контрацептивных препаратов, антифосфолипидном синдроме.

Более редко в клинической практике встречаются **дефицит или нарушение структуры антитромбина III, протеина C и протеина S**. Вторичное снижение уровня этих основных физиологических ингибиторов коагуляции наблюдается при циррозе печени, сепсисе, тяжелом сахарном диабете, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), злокачественных новообразованиях, терапии прямыми и непрямими антикоагулянтами. Наследственный дефицит антитромбина III имеют около 5% больных с острым тромбозом, развившимся в возрасте до 40 лет. Тромбозы у больных с этой аномалией развиваются примерно в 55% случаев, нередко носят рецидивирующий характер и являются резис-

тентными к гепаринотерапии. Дефицит протеина C, который, как антикоагулянт, вместе с кофактором (протеином S) ответствен за разрушение факторов Va и VIIIa, выявляют у 6–8% больных с острым тромбозом. При этом у 80% пациентов с выявленным дефицитом протеина C тромбоз развивается в возрасте до 50 лет. Для больных с этой аномалией характерны рецидивирующие ВТ и ТЭЛА. Кроме того, дефицит протеина C служит причиной кожного некроза — редкого, но серьезного осложнения, возникающего в начальный период лечения непрямими антикоагулянтами.

Важное место среди тромбофилий занимают **паранеопластические формы**. У части пациентов рецидивирующие, мигрирующие ВТ становятся первым симптомом злокачественной опухоли той или иной локализации (синдром Труссо). По данным аутопсий распространенность ТЭО у онкологических больных достигает 60%, а среди госпитализированных пациентов у большинства имеются лабораторные признаки ДВС-синдрома.

Методы профилактики ТЭО

Учитывая большое разнообразие причин, способных спровоцировать патологическое тромбообразование, очевидно, что практически у каждого пациента, находящегося на лечении в стационаре, существует угроза ТЭО и каждому из них необходимы эффективные методы их предупреждения.

В основе профилактических мероприятий лежит концепция, согласно которой главными причинами ВТ служат стаз крови и гиперкоагуляция. Поэтому профилактика должна быть направлена на **ускорение кровотока в магистральных венах** (неспецифическая профилактика) и **коррекцию коагуляции** (специфическая антикоагулянтная профилактика).

Венозный застой предотвращают: ранняя активизация пациентов в послеоперационном периоде, лечебная физкультура (физи-

ческие упражнения для ног, применение “ножной педали”, обеспечивающей пассивное сокращение икроножных мышц), а также профилактическая компрессия нижних конечностей (бинтование эластическим бинтом, эластические компрессионные гольфы и чулки, прерывистая пневматическая компрессия).

Бинтование эластическим бинтом от основания пальцев до верхней трети голени. Во время оперативного вмешательства, в ближайшем послеоперационном периоде, а также у пациентов ОИТ, находящихся в состоянии медикаментозного сна, на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или в коме, лучше использовать бинты длинной растяжимости, создающие более высокое давление в покое. Такое бинтование обеспечивает уменьшение диаметра вен (что особенно важно при недостаточности клапанного аппарата) и умеренное сдавление межмышечных венозных сплетений и перфорантных вен с соответствующим уменьшением венозной емкости нижних конечностей и повышением скорости венозного возврата. После восстановления активных движений в нижних конечностях используют бинты средней и короткой растяжимости, обеспечивающие высокое давление при мышечном сокращении и низкое давление в покое, что значительно увеличивает эффективность мышечно-венозной “помпы”. При неправильном бинтовании (более сильной компрессии проксимальных сегментов вен или неправильной фиксации) бинты не ускоряют кровоток, а, наоборот, усиливают венозный застой, повышая риск ВТ. Поэтому предпочтительнее использование специального эластического трикотажа.

Эластические компрессионные гольфы и чулки, в отличие от бинтов, создают максимальное давление на уровне лодыжек, которое постепенно снижается в проксимальном направлении, что исключает угрозу ятрогенного венозного застоя. Необходимо правильно подбирать вид изделия,

размер и степень компрессии. При отсутствии у больного сопутствующей варикозной болезни применяют профилактические компрессионные трикотажные изделия, создающие на уровне лодыжки давление до 18 мм рт. ст. У больных с сопутствующей варикозной или тромбофлебитической болезнью используют чулки или гольфы II компрессионного класса, при хронической венозной недостаточности, осложненной трофическими расстройствами или острым поверхностным тромбофлебитом, — III класса, при флебодисплазиях — IV класса. Применение компрессионного трикотажа в 3–4 раза повышает эффективность специфической антикоагулянтной профилактики ТЭЛА.

Прерывистая пневматическая компрессия проводится с помощью специального компрессора и манжет, разделенных на несколько камер. Последовательное раздувание камер создает эффект “бегущей волны”, что особенно полезно при отсутствии собственных мышечных сокращений. В результате даже у обездвиженных пациентов существенно увеличивается скорость венозного кровотока. При использовании устройств с микропроцессорным управлением и электронным хронометражем, позволяющих индивидуально устанавливать время заполнения манжет и поддерживать разный уровень давления на отдельные венозные сегменты, прерывистая пневматическая компрессия является относительно простым, безопасным и эффективным способом профилактики ВТ. Ее можно использовать во время оперативного вмешательства, в послеоперационном периоде, а также в ОИТ у больных, находящихся в критическом состоянии. Когда из-за высокого риска кровотечений или по другим причинам (операции на головном и спинном мозге, органах зрения и слуха, острый геморрагический инсульт и др.) использование прямых антикоагулянтов противопоказано, прерывистая пневматическая компрессия служит методом выбора.

Для специфической профилактики тромбообразования и лечения тромбозов используют прямые антикоагулянты (гепарины, гепариноиды, прямые ингибиторы тромбина), непрямые антикоагулянты (пелентан, фенилин, синкумар, варфарин и др.), антитромбоцитарные препараты (аспирин, дипиридамо, нестероидные противовоспалительные средства, декстраны, клопидогрель, эйкозопентаеновая кислота и др.), средства, улучшающие реологические свойства крови (реополиглюкин, пентоксифиллин, производные простаглицина), и другие средства. Эффективность этих препаратов различна и в настоящее время убедительно доказана только для прямых антикоагулянтов — нефракционированного гепарина (НФГ) и низкомолекулярных гепаринов (НМГ).

Гепарин

В физиологических условиях гепарин выделяется тканевыми базофилами, но не поступает в кровь, а используется локально, принимая участие в регуляции межклеточных взаимодействий в соединительной ткани. Антикоагулянтные свойства гепарина становятся значимыми, когда под действием любых факторов происходит нарушение микроциркуляции, ведущее к стазу, тромбозу, отеку ткани. Уже на ранних стадиях этих процессов интенсивность секреции гепарина резко возрастает. Гепарин поступает в кровь, где предотвращает повреждение эндотелия путем связывания и инактивации биологически активных веществ, уменьшает адгезивность эндотелия, тормозит патогенное влияние тромбоцитарных факторов, нормализует электрический потенциал мембран эндотелиоцитов, оказывает местное антитромбиновое действие, а также ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток в интима. Таким образом, антикоагулянтное действие гепарина является лишь одним из механизмов, с помощью которых гепарин не только предупреждает тромбоз, но и способствует

восстановлению среды обитания клеток, обеспечивает им полноценную доставку пластических и энергетических веществ. Аналогичными свойствами обладают и коммерческие препараты гепарина, однако их клинический эффект и показания к применению в значительной степени зависят от химического строения.

Нефракционированный гепарин представляет собой смесь фракций с разной длиной полимерной цепи и молекулярной массой от 3000 до 40000 Да (средняя молекулярная масса коммерческого гепарина — 12000–16000 Да). Как и его эндогенный аналог, коммерческий НФГ потенцирует действие антитромбина III (АТIII), образуя тройные комплексы IIa-АТIII-НФГ и XIIa-АТIII-НФГ. В результате активность АТIII возрастает примерно в 1000 раз. Антикоагулянтная активность НФГ непосредственно зависит от уровня АТIII в плазме: при его врожденном или приобретенном дефиците введение гепарина может быть эффективным только при условии возмещения потерь АТIII.

Для профилактики тромбообразования НФГ вводят в дозе 200 ЕД/кг/сут (обычно не более 20000 ЕД/сут) подкожно дробно, реже в виде внутривенной инфузии. В этой дозе гепарин существенно не влияет на лабораторные показатели, поэтому исследование системы гемостаза проводится в объеме обычных тестов, выполняемых в рамках предоперационного обследования, дополненных определением активности АТIII плазмы до начала введения гепарина. В особых случаях (для предупреждения прогрессирования ВТ и рецидива ТЭО) гепарин назначают в терапевтических дозах — в виде внутривенной инфузии в дозе 15 ЕД/кг/ч (т.е. в среднем 1000 ЕД/ч). Непосредственно перед инфузией для достижения быстрого эффекта препарат вводят внутривенно струйно в дозе 5000 ЕД. Скорость инфузии контролируют по уровню активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), стремясь к уве-

личению этого показателя в 1,5–2,5 раза от исходного. Определение АЧТВ должно проводиться каждые 6 ч введения гепарина до тех пор, пока два последующих измерения не будут соответствовать терапевтическому уровню, а состояние больного не будет стабильным (отсутствие клинических признаков продолжающегося тромбообразования или кровотечения). Если невозможно обеспечить постоянную внутривенную инфузию, после внутривенного болюсного введения 5000 ЕД допустимо подкожное введение гепарина: через 6–12 ч в средней суточной дозе 500 ЕД/кг, при этом АЧТВ определяют непосредственно перед инъекцией и поддерживают в 2–2,5 раза выше контрольного уровня. Необходимость индивидуального подбора дозы гепарина по уровню АЧТВ связана с непредсказуемым антикоагулянтным эффектом коммерческого НФГ. Это обусловлено прежде всего связыванием гепарина с белками плазмы, концентрация которых у хирургических больных может существенно изменяться.

Кроме АЧТВ, при длительном использовании профилактических доз и при назначении терапевтических доз гепарина желательным является систематическое определение уровня АТIII и обязательным — числа тромбоцитов (в начале лечения, через 5–6 и 14 дней). Последнее требование определяется высокой вероятностью гепарин-индуцированной тромбоцитопении, которая у 5–25% больных возникает сразу после начала гепаринотерапии и носит преходящий характер, а у 1–5% обусловлена аутоиммунным процессом и может достигать опасного уровня.

Применение НФГ характеризуется низкой биодоступностью (менее 30%), непредсказуемым по длительности и интенсивности антикоагулянтным эффектом, высокой вероятностью тромбоцитопении, необходимостью лабораторного мониторинга и, что наиболее важно, реальной угрозой кровотечений. Поэтому применение НФГ для

систематической профилактики ВТ представляется не только малоэффективным, но и опасным, а фармакоэкономический эффект, несмотря на относительно низкую стоимость препарата, — сомнительным.

Низкомолекулярные гепарины

В связи с этим для тромбопрофилактики все чаще используются НМГ (ардепарин, далтепарин, надропарин, парнапарин, реvipарин, сандопарин, тинзапарин, цертопарин, эноксапарин и др.), из которых наибольшее распространение в настоящее время получили надропарина кальциевая соль (**Фраксипарин**), эноксапарина натриевая соль (клексан) и далтепарина натриевая соль (фрагмин). В сравнении с НФГ, эти препараты имеют высокую биодоступность (более 90%), более длительные период полувыведения (40–90 мин у НФГ и 190–270 мин у НМГ) и антитромботическое действие (8–12 и 17–24 ч). НМГ в меньшей степени связываются с белками острой фазы (сохраняя свой эффект на фоне эндогенной интоксикации), обладают более предсказуемым дозозависимым антикоагулянтным эффектом, не стимулируют, а ослабляют агрегацию тромбоцитов, реже вызывают тромбоцитопению (менее 0,5%) и не требуют лабораторного мониторинга.

Эти свойства НМГ обусловлены химическим составом препаратов. Молекулы гепарина, состоящие из менее чем 18 сахаридов (с молекулярной массой менее 5400 Да), не способны связывать одновременно АТIII и тромбин. Поэтому они не могут ускорять инактивацию тромбина, но сохраняют способность катализировать процесс ингибирования фактора Ха. В результате соотношение анти-Ха и анти-IIa активности у коммерческих НМГ составляет не 1 : 1–2, как у НФГ, а 3–4 : 1, они обладают меньшей, чем НФГ, антикоагулянтной активностью, но более выраженными антитромботическими свойствами.

Поскольку состав коммерческих НМГ различен, они отличаются также по физико-химическим, биологическим и фармакокинетическим свойствам, не являются взаимозаменяемыми и имеют разную эффективность и безопасность. В конечном счете это реализуется в виде определенных отличий в показаниях и противопоказаниях к применению НМГ, изложенных в инструкциях фирм-производителей. Существование этих отличий позволяет определить приоритет использования того или иного препарата в конкретной клинической ситуации.

Непрямые антикоагулянты

Непрямые антикоагулянты (НАК) нарушают образование витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X, протеинов С и S), вызывая антикоагулянтный эффект без взаимодействия с АТIII. К этой группе относятся монокумарины (варфарин, маркумар, синкумар), дикумарины (дикумарин, тромексан) и индандионы (фенилин, дипаксин). Наиболее часто в России применяют **фенилин и варфарин**. Варфарин является менее токсичным и обеспечивает более стабильное воздействие на процесс свертывания крови. Число больных, принимающих НАК, постоянно растет, и такие пациенты требуют особого подхода к выбору метода профилактики тромбогеморрагических осложнений после операций и инвазивных процедур.

При низком риске ТЭО (ВТ более чем 3 мес назад, не осложненная системными тромбоэмболиями мерцательная аритмия) терапию фенилином прекращают за 2 дня, а варфарином за 3–4 дня до операции до достижения международного нормализованного отношения (МНО) менее 1,5.

Если операция сопровождается умеренным или высоким риском ТЭО, то назначают профилактические дозы НМГ, а после операции возобновляют терапию НАК. При среднем риске тромбоэмболий варфарин отменяют за 4 дня до операции (до

МНО 1,5), а фенилин за 2 дня и в этот период назначают профилактические дозы НМГ. После операции продолжают применение НМГ, затем НАК.

У пациентов с высоким риском тромбоэмболий (ВТ менее 3 мес назад, рецидивы ВТ в анамнезе, протезированный митральный клапан) НАК отменяют за 4 дня до операции (до МНО 1,5). За 2 дня до операции назначают терапевтические дозы НМГ, введение которых прекращают за 12–24 ч до операции и возобновляют через 12 ч после нее, затем переходят к поддерживающей терапии НАК.

При возобновлении приема НАК необходимо помнить, что их эффект проявляется не сразу, поскольку в первые 24–36 ч в крови циркулируют факторы свертывания, синтезированные еще до начала лечения. Латентный период зависит от сроков жизни этих факторов, вследствие чего для достижения максимального лечебного эффекта может понадобиться до 4–5 дней. Поэтому в послеоперационном периоде прием НАК в дозе, рекомендованной производителем, начинают через 1–2 сут после операции на фоне гепаринотерапии. Желательный эффект (контролируемый по МНО) достигается в течение 3–5 дней — при определении МНО с периодичностью 1 раз в сутки необходимо получить подряд два одинаковых результата. В этот момент можно уменьшить дозу гепарина и в течение 1–2 дней его отменить.

Антиагрегантные препараты

Антиагрегантные препараты препятствуют адгезии и агрегации тромбоцитов. В основном эти препараты применяют для профилактики тромбозов в артериальном и микроциркуляторном русле. В хирургической практике их применение ограничено. К этой группе относятся аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, клопидогрель (плавикс), интегрилин, абиксимаб (реопро), декстраны и др.

Антитромботическое действие **аспирина (ацетилсалициловой кислоты)** связано с угнетением активности циклооксигеназы и соответствующим снижением синтеза тромбосана A_2 в тромбоцитах. В качестве антиагрегантов обычно используют кишечнорастворимые формы (аспирин кардио, тромбо АСС), систематическое применение которых приводит к длительному снижению на 90–95% концентрации тромбосана A_2 и его метаболитов. Для профилактики тромбозов у хирургических больных аспирин в настоящее время не используется в связи с высокой опасностью кровотечений. Поскольку аспирин необратимо блокирует агрегационную способность тромбоцитов и ее восстановление происходит только по мере появления новых клеток, при подготовке к плановой операции прием аспирина следует прекратить за 3–7 дней до вмешательства, а при умеренном или высоком риске тромбообразования назначить НМГ в профилактических дозах.

Клопидогрель (плавикс) ингибирует агрегацию тромбоцитов, селективно и необратимо блокируя связывание аденозиндифосфата (АДФ) с рецепторами на тромбоците и активацию комплекса гликопротеинов $IIb/IIIa$ под действием АДФ. Препарат назначают больным, перенесшим инфаркт миокарда, ишемический инсульт, а также пациентам с заболеваниями периферических сосудов. В плановой хирургии в связи с повышенной опасностью кровотечений клопидогрель отменяют за 3–7 дней до операции.

Интегрилин, абиксимаб и другие **блокаторы гликопротеиновых $IIb/IIIa$ рецепторов** предотвращают образование связей тромбоцитов с фибриногеном, блокируя основной механизм агрегации. Применяют для кратковременной блокады функции тромбоцитов только в условиях стационара при лечении больных с острым коронарным синдромом и при ангиоплас-

тике. В общехирургической практике они не используются.

Пентоксифиллин, декстраны (реополиглюкин и др.), производные простаглицлина (вазапростан, илопрост) обладают комплексным воздействием на реологические свойства крови и гемостаз, широко применяются в клинической практике, но, как правило, не в виде монотерапии.

Таким образом, в арсенале врачей есть много способов профилактики ТЭО у хирургических больных, но их эффективность различна. Поэтому в клинических условиях должны быть рекомендованы такие мероприятия, действенность и безопасность которых доказаны. Кроме того, использование этих мер должно быть экономически оправдано.

Выбор методов профилактики

Современная стратегия профилактики послеоперационных венозных ТЭО разработана комиссией под руководством академика В.С. Савельева, принята на IX Всероссийском съезде хирургов и реализована в виде отраслевых стандартов и методических рекомендаций.

Алгоритм профилактики предполагает **определение степени риска** с учетом состояния больного (индивидуальных особенностей, общего состояния, анамнеза, наследственности) и объема предстоящей операции, а затем проведение соответствующих степени риска профилактических мероприятий. Кроме того, независимо от расчетной степени риска у всех больных необходимо проводить **неспецифические профилактические мероприятия**.

В первую очередь желательно **максимально сократить длительность постельного режима** после хирургических вмешательств. Анестезиологическое обеспечение (использование препаратов с контролируемой длительностью действия, регионарная анестезия, эффективное послеоперационное обезболивание) и характер самого вмешательства (широкое применение менее

инвазивных технологий, видеоэндохирургическая техника и др.) должны предусматривать возможность активизации пациента уже через несколько часов после его завершения. При лапароскопических операциях необходимо учитывать их особенности: повышают риск ТЭО длительное пребывание больного в положении Фоллера, длительный (>2 ч) карбоксиперитонеум и высокое инсуффляционное давление (>12 мм рт. ст.).

Больным с **низким риском ТЭО** назначают малозатратные профилактические меры: целесообразно применение эластической компрессии нижних конечностей, а назначение антикоагулянтов не показано.

Спорным остается вопрос о целесообразности профилактического применения прямых антикоагулянтов у всех больных с **умеренным риском**, однако применение различных способов компрессии вен является обязательным. Эффективным способом профилактики ТЭО служит перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, которую нужно начинать на операционном столе и продолжать постоянно до исчезновения необходимости постельного режима.

Всем больным с **высоким риском** в обязательном порядке должна проводиться профилактика с использованием антикоагулянтов, среди которых очевидными клиническими и экономическими преимуществами обладают НМГ. Профилактические дозы НМГ обычно сочетают с механическими мерами ускорения венозного кровотока в нижних конечностях (например, перемежающейся пневмокомпрессией). Профилактику начинают до операции во всех группах риска, так как примерно в половине случаев тромбоз глубоких вен развивается уже на операционном столе. Первую дозу НМГ вводят за 2 ч до начала хирургического вмешательства (как и больным из группы умеренного риска). При высоком риске развития ВТ (например, у ортопедических больных) НМГ в более высокой дозе вводят за 12 ч до операции. В ургентной

хирургии, а также в случаях опасности значительного интраоперационного кровотечения гепаринотерапия может быть начата после завершения хирургического вмешательства, но не позже чем через 12 ч. В этом случае применяют более высокие дозы НМГ, а во время операции целесообразно использование средств ускорения венозного кровотока. Применяют также низкомолекулярные декстраны, однако убедительных данных, подтверждающих их эффективность для профилактики послеоперационных тромбозов, не имеется.

Сочетание спинальной или эпидуральной анестезии с профилактическим назначением НМГ является одним из наиболее эффективных способов предотвращения послеоперационных ТЭО. Вместе с тем оно несет в себе определенную опасность развития эпидуральной гематомы. Вероятность этого осложнения при продленной эпидуральной блокаде оценивают как 1 : 3100, а для спинальной анестезии — 1 : 41000. Для того чтобы этот риск был минимален, необходимо соблюдать определенные правила:

- спинальная пункция, как и катетеризация эпидурального пространства, возможна только через 10–12 ч после введения начальной профилактической дозы НМГ;
- необходимо удалить, если возможно, эпидуральный катетер до начала антикоагулянтной терапии;
- на фоне применения антикоагулянтов удаление эпидурального катетера должно быть выполнено не ранее чем через 10–12 ч после введения последней дозы НМГ и за 2 ч до следующей;
- следует отложить применение антикоагулянтов при травматичной спинальной/эпидуральной пункции;
- необходимо соблюдать осторожность при применении нестероидных противовоспалительных средств на фоне использования НМГ и регионарной анестезии.

Профилактически антикоагулянты после операции применяют в течение не менее 7–10 дней или до полной мобилизации пациента. В ряде случаев (после остеосинтеза и ортопедических вмешательств) риск развития тромбозов сохраняется до 35 дней. У таких пациентов для длительной (в течение нескольких месяцев) профилактики используют НАК (варфарин, синкумар, фенилин). Профилактика продолжается дольше и в тех случаях, когда госпитализация удлинится или сохраняется риск развития ТЭО после выписки пациента из стационара. У остальных пациентов профилактическое введение гепаринов отменяют без назначения НАК.

Нерешенные проблемы профилактики ТЭЛА

В настоящее время в арсенале врачей есть целый ряд методов, достоверно снижающих вероятность развития послеоперационных ТЭО. Однако несмотря на это частота ВТ и ТЭЛА в течение последних 20 лет остается практически неизменной, как и частота клинических эпизодов послеоперационной эмболии. В структуре осложнений после протезирования тазобедренного и коленного суставов патологический тромбоз и его последствия по-прежнему занимают не менее 40%, а после выписки из стационара — около половины всех осложнений. В результате в Европе после таких операций от ТЭЛА ежегодно погибает около 5000 человек, а частота тромбозов проксимальных вен достигает 27–30%.

Отсутствие уменьшения числа ТЭО, на наш взгляд, обусловлено множеством причин, часть из которых имеет объективный характер. Совершенствование техники оперативных вмешательств и методов анестезиологического обеспечения закономерно ведет к тому, что чаще оперируют пациентов преклонного возраста, с большим числом сопутствующих заболеваний и более высоким риском ТЭЛА. Растет и число

лиц в популяции с явными или скрытыми дефектами гемостаза. Изменить эту тенденцию вряд ли возможно, но учитывать ее в повседневной практике необходимо — в первую очередь при определении факторов риска патологического тромбоза у конкретного больного.

Не менее важно совершенствование методов профилактики — прежде всего создание и внедрение в клиническую практику новых антикоагулянтов с более избирательным действием на систему гемостаза. Такими свойствами, например, обладает фондапаринукс натрия — первый селективный ингибитор Ха фактора свертывания. Препарат пока не зарегистрирован в России, однако мировой опыт его применения более чем у 7000 пациентов травматологического и ортопедического профиля показал более высокую по сравнению с НМГ клиническую эффективность при меньшей частоте побочных эффектов.

Можно полагать, что появление более безопасных, с меньшей вероятностью послеоперационных кровотечений, способов профилактики изменит отношение практикующих врачей к проблеме ТЭЛА. К сожалению, как показывают результаты многочисленных исследований, в разных странах профилактика ТЭЛА проводится не более чем у 20–50% нуждающихся в ней. У остальных пациентов, в том числе и в группах повышенного риска (например, в ортопедии), профилактика либо вообще не проводится, либо является недостаточной по объему или продолжительности. В результате существует большой разрыв между разработанными технологиями профилактики ТЭЛА и реализацией этих технологий на практике. Именно этот разрыв мы считаем главной причиной стабильной частоты послеоперационных ТЭО и именно здесь мы видим главный резерв для существенного улучшения результатов лечения. Основные причины этого разрыва следующие.

Неадекватная оценка опасности ТЭЛА связана в первую очередь с особенностями

течения тромбоза глубоких вен, который в 80–88% случаев протекает бессимптомно. Среди пациентов, погибших от массивной ТЭЛА после протезирования тазобедренного сустава, только у 10–12% при жизни были выявлены признаки тромбоза. Другим фактором, ведущим к недостаточной обеспокоенности врачей стационаров этой проблемой, является позднее развитие ТЭЛА. Среди больных с ВТ почти у 70% ТЭЛА развивается после выписки из стационара. Эти пациенты обычно не обращаются к хирургу, проводившему операцию, а лечатся у других специалистов. Поэтому явная ТЭЛА в стационарах считается относительно редкой, а ее опасность — более низкой, чем риск послеоперационных кровотечений на фоне профилактического назначения антикоагулянтов. Как следствие большинство хирургов отрицательно относятся к назначению антикоагулянтов в предоперационном периоде, применяя их не ранее чем через 6–8 ч после окончания операции. Между тем при таком подходе эффективность профилактики снижается на 40%. Изменить эту ситуацию можно, только систематически контролируя проходимость глубоких вен в ближайшем послеоперационном периоде и отслеживая дальнейшую судьбу больного, создав хорошую обратную связь между пациентами, поликлиниками и хирургическими стационарами, когда каждый случай ТЭЛА и его клинический и экономический результаты станут известны оперирующим хирургам.

Следующая причина нерационального и недостаточного использования профилактических мер — довольно **сложная система определения индивидуального риска и выбора методов профилактики**. И если для таких операций, как протезирование тазобедренного или коленного сустава, этот вопрос в принципе решен (все больные относятся к группе высокого риска), то во многих других ситуациях сделать такой выбор бывает сложно, а существующие рекомендации носят только общий и вероятностный ха-

рактер. В результате решение ключевых вопросов профилактики ТЭЛА нередко оказывается спорным и зависящим не только от объективных факторов, но и от компетентности врача.

Есть несколько вариантов решения этой проблемы, и первый из них — выполнение отраслевого стандарта. Такой стандарт — **“Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах”** — был утвержден приказом МЗ РФ от 09.06.2003 г. № 233. В данном протоколе принята следующая **градация факторов риска ТЭЛА у стационарных больных**.

Низкий риск:

1. Факторы риска, обусловленные операцией: неосложненные вмешательства продолжительностью до 45 мин (аппендэктомия, грыжесечение, роды, аборт, трансуретральная аденомэктомия).

2. Факторы риска, обусловленные состоянием больного, отсутствуют.

Высокий риск — наличие хотя бы одного из следующих факторов риска.

1. Факторы риска, обусловленные операцией:

- расширенные операции на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства (экстирпация пищевода, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия и др.), ортопедические и травматологические операции на крупных суставах и костях, ампутация бедра, эндоваскулярные вмешательства (баллонная дилатация артерий, имплантация стентов в сосуд, эндоваскулярная тромбэктомия и др.);

- планируемая продолжительность операции более 2 ч.

2. Факторы риска, обусловленные состоянием больного:

- висцеральные злокачественные новообразования, химиотерапия;

- тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия в анамнезе, варикозное расширение вен;
- паралич нижних конечностей, длительная иммобилизация больного;
- гнойная инфекция;
- тромбофилии;
- сахарный диабет;
- ожирение;
- прием эстрогенов;
- послеродовой период (6 нед);
- иммобилизация больного более 4 дней до операции;
- возраст старше 45 лет;
- сердечная или легочная недостаточность стадии II и выше.

Для каждой из групп пациентов определены требования к режиму лечения и реабилитации, объем дополнительного обследования и алгоритмы назначения антикоагулянтов. Отмечено, что профилактическое применение НМГ в 2–3 раза эффективнее НФГ при одинаковом размере общих затрат на профилактику тромбоэмболии. Не менее важно и требование начинать профилактическое использование антикоагулянтов за 2 или 12 ч до плановой операции. В данном протоколе есть ряд спорных рекомендаций, однако в целом его выполнение позволяет организовать в стационаре такую систему профилактики ТЭЛА, при которой у каждого больного в истории болезни будет отмечена степень риска и определены способы профилактики.

Большую помощь в выборе методов профилактики, особенно при наличии различных факторов риска, оказывают **интерактивные компьютерные программы**. В частности, в 2004 г. при участии ведущих экспертов более чем из 20 стран (председатель оперативной группы — проф. М.М. Samama) была создана программа “DecisionMatrix”, предназначенная для автоматизированного определения индивидуального риска ТЭО и выбора оптимального метода профилактики для пациентов хирургического и тера-

певтического профиля. Она основана на результатах международных исследований, отвечающих требованиям медицины доказательств, содержит наиболее полную совокупность факторов риска ТЭЛА, обеспечивает связь между определением риска и выбором метода профилактики и при этом носит обучающий характер. Как показывает наш опыт, применение этой программы в качестве одного из обязательных элементов предоперационного обследования больного позволяет решать более рационально и эффективно не только вопрос о методе профилактики ТЭЛА, но и связанные с ним организационные, экономические, экспертные и другие проблемы, возникающие при лечении пациентов хирургического профиля. И главное — такая организация работы позволяет улучшить результаты лечения, уменьшить общее число послеоперационных осложнений и летальных исходов.

Рекомендуемая литература

- Баркаган Л.З. Клинико-генетические варианты, номенклатура и основы диагностики гематогенных тромбофилий // Проблемы гематологии и переливания крови. 1996. № 3. С. 53–56.
- Вавилова Т.В., Кадинская М.И., Орловский П.И. и др. Лабораторный контроль антикоагулянтной терапии у хирургических больных: Метод. рекомендации / Под ред. Эмануиля В.Л., Гриценко В.В. СПб., 2002.
- Исследование системы крови в клинической практике / Под ред. Козинца Г.И., Макарова В.А. М., 1997.
- Котельников М.В. Тромбоэмболия легочной артерии. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. Волкова В.В. М., 2002.
- Лечение оральными антикоагулянтами. Рекомендации Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов имени А.А. Шмидта — Б.А. Кудряшова. М., 2002.
- Российский консенсус “Профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений”. М., 2000.

- Савельев В.С. Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения: фатальная неизбежность или контролируемая опасность? // Хирургия. 1999. № 6. С. 60–63.
- Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология: Руководство для врачей / Под ред. Савельева В.С. М., 2001. С. 390–408.
- Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Тромбоз легочной артерии. М., 1979.
- Стойко Ю.М., Лядов К.В., Замятин М.Н. и др. Профилактика тромбоэмболических осложнений у хирургических больных в многопрофильном стационаре. Метод. рекомендации / Под ред. Шевченко Ю.Л., Савельева В.С. М., 2003.
- Шевченко Ю.Л., Лядов К.В., Стойко Ю.М. и др. Компьютерная программа “DecisionMatrix” в определении индивидуального риска тромбоэмболических осложнений у больных хирургического профиля // Хирургия. 2004. № 7. С. 38–41.
- Bratzler D.W., Raskob G.E., Murray C.K. et al. Underuse of venous thromboembolism prophylaxis for general surgery patients: physician practices in the community hospital setting // Arch. Intern. Med. 1998. V. 158. № 17. P. 1909–1912.
- Douketis J.D., Eikelboom J.W., Quinlan D.J. et al. Short-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of prospective studies investigating symptomatic outcomes // Arch. Intern. Med. 2002. V. 162. № 13. P. 1465–1471.
- Goldhaber S.Z., Dunn K., MacDougall R.C. New onset on venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women’s Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment // Chest. 2000. V. 118. № 6. P. 1680–1684.
- Heit J.A. Venous thromboembolism epidemiology: implications for prevention and management // Semin. Thromb. Hemost. 2002. Suppl. 2. P. 3–14.
- Hirsh J., Anand S., Halperin J.L. et al. Guide to anticoagulant therapy: Heparin. A statement for healthcare professionals from American Heart Association // Circulation. 2001. V. 103. P. 2994–3018.
- Samama C.M., Samama M.M. Prevention of venous thromboembolism // Congress of Eur. Soc. of Anaest. Amsterdam, 1999. P. 39–43.
- Stratton M.A., Anderson F.A., Bussey H.I. et al. Prevention of venous thromboembolism: adherence to the 1995 American College of Chest Physicians consensus guidelines for surgical patients // Arch. Intern. Med. 2000. V. 160. № 3. P. 334–340.
- The Sixth (2000) ACCP guidelines on antithrombotic therapy for prevention and treatment of thrombosis // Chest. 2001. V. 119. Suppl. 1. P. 1.

Книги издательства “Атмосфера”



Клиническая фармакология бронхиальной астмы (авторы Л.М. Огородова, Ф.И. Петровский, Ю.А. Петровская). 160 с.

Монография посвящена фармакотерапии бронхиальной астмы. Рассмотрены и проанализированы с позиций доказательной медицины последние достижения в терапии бронхиальной астмы. В книге излагаются фармакологические механизмы и содержится полная справочная информация о лекарственных препаратах – ингаляционных глюкокортикостероидах, β_2 -адреномиметиках, теофиллинах, кромонах, антилейкотриенах, антихолинэргических препаратах. Детально освещены вопросы комбинированной терапии и ингаляционных средств доставки препаратов.

Для пульмонологов, терапевтов, клиницистов, врачей общей практики, студентов и аспирантов.

Информацию по вопросам приобретения книг можно получить на сайте www.atmosphere-ph.ru или по телефону (095) 973-14-16.