

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, М.Н. Замятин

Российский национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

Рациональная и грамотная профилактика тромبوэмболических осложнений предполагает прием пациентом антитромботических препаратов в течение всего периода, пока у него сохраняется риск развития венозного тромбоза [2, 4, 8]. Это означает, что у части больных специфическая профилактика должна продолжаться и после выписки из стационара. К сожалению, это требование выполняется далеко не всегда. По данным исследований, выполненных в различных странах, длительную профилактику получают не более 25-32% больных, которым она необходима [5, 7]. Остальные или вообще не получают антикоагулянты, или перевод на препараты для длительного приема осуществляется с нарушением действующих в настоящее время национальных и отраслевых стандартов. Не исключено, что именно по этой причине до настоящего времени 60-75% тромбозов глубоких вен (ТГВ) развивается уже после выписки пациентов из стационара.

В последние годы проблема длительной специфической профилактики венозных тромбозов и тромبوэмболий стала еще более актуальной. Это связано с распространением стационарзамещающих технологий, более ранней выпиской больных или выполнением операций с высоким риском тромبوэмболических осложнений в условиях стационара одного дня. К таким операциям, например, относятся амбулаторные артроскопические вмешательства, при которых частота симптоматического ТГВ достигает 11%, частота бессимптомного ТГВ – 18%, проксимального ТГВ – 5% [3]. Таким пациентам тоже необходима специфическая профилактика.

Наиболее распространенным препаратом для длительной профилактики венозных тромбозов является варфарин. Считается, что в условиях развитой системы поликлинической помощи прием этого препарата является относительно безопасным, а стоимость профилактики оказывается существенно ниже, чем при приеме других антикоагулянтов [5, 6].

Для профилактики тромбуэмболических осложнений обычно используют следующие схемы применения варфарина:

- начальная доза – 2,5 мг за 10-14 дней до операции с целью достичь МНО (международное нормализованное отношение) от 1,3 до 1,5 к дню операции, а затем постепенное повышение МНО до 2,0-2,5 к 3-4-му дню;
- вечером в день операции или утром на следующий день – прием 2,5-5 мг варфарина (наиболее простой и безопасный способ);
- на 3-7-й день после операции для замены прямых антикоагулянтов: 2,5 мг варфарина с постепенным изменением дозы до достижения МНО=2,0-3,0 с последующей отменой гепарина.

Можно ли эти схемы использовать в нашей стране? Опыт применения варфарина и других непрямых антикоагулянтов в России есть, но опыт этот – довольно печальный, поскольку во многих регионах нет возможности не только контролировать МНО, но и вообще систематически наблюдать за пациентом. Кроме организационных проблем, при оценке перспектив использования этого препарата в хирургической практике следует учитывать и наличие некоторых из противопоказаний к его назначению, отмеченных в инструкции:

- хирургические вмешательства по поводу травмы с обширным операционным полем;

- неорганизованность пациента;
- отсутствие наблюдения за больными старческого возраста;
- алкоголизм;
- неадекватные лабораторные условия;
- обширная региональная анестезия, спинальная пункция.

Учитывая эти противопоказания, в отечественной хирургической практике варфарин можно назначать больным, нуждающимся в длительной профилактике, по следующей схеме: прием препарата в дозе 2,5-5 мг начинают через 3-5 суток после операции на фоне гепаринотерапии. Достигают желаемого эффекта (то есть при определении МНО с периодичностью один раз в сутки получают подряд два одинаковых результата в интервале 2,0-3,0), затем уменьшают дозу гепарина и в течение одного-двух дней его отменяют. В дальнейшем дозы препарата устанавливают индивидуально, контролируя МНО в первую неделю ежедневно, а затем, по мере получения стабильного уровня гипокоагуляции, кратность контроля постепенно уменьшают [1].

Есть еще одно обстоятельство, которое остается за рамками фармакологических исследований: при переводе больных на непрямые антикоагулянты ежедневно контролировать МНО, подбирать дозу препарата, лечить осложнения или устранять побочные эффекты должны лечащие врачи – хирурги, ортопеды, для которых эти функции обычно несвойственны и представляют собой дополнительную нагрузку. Можно, конечно, возражать против этого тезиса, вспоминая о врачебной ответственности, но, к сожалению, существуют убедительные доказательства того, что этот фактор существенно влияет на качество профилактики венозных тромбозов. Так, по данным недавно проведенного исследования [8], включавшего ретроспективный анализ историй болезни 3778 пациентов ортопедического профиля, находившихся на лечении в 32 ортопедических стационарах, было установлено, что у 49,4% больных с развившимся в последующем ТГВ и (или) тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), применение гепарина было прекращено до получения эффекта варфарина.

В связи с этим особый интерес представляет практика длительного амбулаторного применения низкомолекулярных гепаринов (НМГ), когда больной с высоким риском тромбоэмболических осложнений продолжает получать ежедневные инъекции препарата и после выписки из хирургического стационара.

К настоящему времени получено достаточно доказательств, чтобы рекомендовать такой способ профилактики тромбоэмболических осложнений для клинического использования. В качестве примера можно привести результаты исследования, которое проводилось в 2002 г. под руководством S.M. Samama [6] и было посвящено сравнительной оценке безопасности и эффективности НМГ и варфарина при длительном проведении профилактики после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Авторы отметили существенное снижение частоты кровотечений и симптоматического тромбоза глубоких вен (табл. 1).

Таким образом, применение НМГ оказалось более удобным, эффективным и безопасным, чем использование варфарина. Кроме того, в качестве одного из достоинств НМГ авторы отметили отсутствие необходимости лабораторного мониторинга.

Другой пример: метаанализ сравнительной эффективности длительного применения НМГ для профилактики ТГВ при лечении более 5000 пациентов показал существенное снижение частоты симптоматического тромбоза и отсутствие летальных исходов, связанных с ТЭЛА (табл. 2).

**Результаты длительной профилактики тромбоза глубоких вен
после протезирования тазобедренного сустава, %**

| Показатель | НМГ | Варфарин |
|----------------------|-----|----------|
| Симптоматический ТГВ | 2,3 | 3,3 |
| Кровотечения | 1,4 | 5,5 |
| Частота неудач | 3,7 | 8,3 |

Таблица 2

**Сравнительная эффективность антикоагулянтов при проведении
длительной послеоперационной профилактики тромбоза глубоких вен, %**

| Показатель | НМГ | Варфарин |
|----------------------|------|----------|
| Симптоматический ТГВ | 2,7 | 1,1 |
| ТЭЛА | 0,36 | 0 |
| Летальность | 0,09 | 0 |

Как видно из табл. 2, применение НМГ в течение всего необходимого для эффективной профилактики срока, независимо от места лечения пациента (стационарно или амбулаторно), представляется очень перспективным способом повышения качества антитромботической терапии как с позиции врачей стационаров, так и принимая во внимание общую тенденцию к сокращению длительности послеоперационного стационарного лечения, а также постоянного увеличения числа оперативных вмешательств, выполняемых в условиях «стационара одного дня».

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилова Т.В., Кадинская М.И., Орловский П.И., Полежаев Д.А. Лабораторный контроль антикоагулянтной терапии у хирургических больных: Методические рекомендации / Под ред. В.Л. Эмануила, В.В. Гриценко. – СПб., 2002. – 56 с.
2. Профилактика тромбозомболических осложнений у хирургических больных в многопрофильном стационаре: Методические рекомендации / Под ред. Ю.Л. Шевченко и В.С. Савельева – М., 2003. – 29 с.
3. Demers C. // Arch. Intern. Med. – 1998. – V. 158. – P.47-50.
4. Hirsh J. Guidelines for antithrombotic therapy. Fifth edition. – BC Decker inc., 2005.
5. Optimizing Anticoagulation Technology in the Hospital Setting – Safe and Cost-Effective Strategies for Thrombosis Prophylaxis and Treatment // Findings and Recommendations of The CLOT (Cost-Lowering Options for Optimizing Thromboprophylaxis) Clinical Consensus Panel., 2006.
6. Samama C.M., Vray M., Barre J. et al. // Arch. Intern. Med., 2002. – V. 162. – P. 2191-2196.
7. Tapson V.F., Hyers T.M. // Arch. Intern. Med., 2005. – V. 165. – P. 1458-1464.
8. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. // Chest. 2004. – V. 126 (3 Suppl.). – P. 179S-187S.