

УДК:616.13-004.6-005.4-089.844+616.13-005.6-089.168

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПО ПОВОДУ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ТКАНЕЙ

А. Н. Быцай

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

PROPHYLAXIS OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS AFTER RECONSTRUCTIVE OPERATIONS ON THE MAIN ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES, MADE FOR OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS IN A CRITICAL ISCHEMIA STAGE

A. N. Bytsay

Тромбоз реконструированных и восстановленных артериальных сегментов — одна из актуальных и нерешенных задач, стоящих перед сосудистым хирургом. Основными причинами возникновения осложнения являются тактические, гемостазиологические и технические погрешности во время выполнения оперативного вмешательства. Особое значение имеют нарушения гемостаза, которые составляют 35 — 45% всех тромботических артериальных осложнений [1].

Внедрение в клиническую практику низкомолекулярных гепаринов позволило значительно уменьшить частоту возникновения тромбоза и геморрагических осложнений, благодаря более селективному ингибированию Ха фактора (индекс Ха/Ша 2,5—4,0), по сравнению с таковой при применении нефракционированного гепарина (индекс Ха/Ша = 1)[2]. Однако существующие общеклинические скрининговые тесты недостаточно чувствительны и специфичны для контроля и коррекции поддерживающей антикоагулянтной терапии [3].

Кроме того, отсутствует стандартизированный общепринятый алгоритм применения и контроля антикоагулянтной, дезагрегантной терапии в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [4, 5]. Следует учитывать, что риск возник-

новения тромбоза напрямую связан с объемом вмешательства, тяжестью ишемии тканей, наличием сопутствующих заболеваний. По мнению большинства исследователей, гемостазиологические проблемы не следует рассматривать изолированно, без учета нюансов хирургической тактики, особенно у больных при многоуровневом окклюзионном поражении и критической ишемии тканей [6].

Реферат

Проанализированы результаты реконструктивных операций, выполненных на магистральных артериях нижних конечностей (НК) у 63 больных по поводу облитерирующего атеросклероза в целях анализа причин возникновения тромботических осложнений. Выявлено, что общеклинические скрининговые тесты, применяемые для контроля состояния системы гемостаза, не позволяют в полной мере своевременно установить тромбофилические изменения в раннем послеоперационном периоде и предупредить возникновение тромбоза реконструированных сегментов. Установлена прямая корреляционная связь между стадией ишемии тканей НК, проявлением реперфузионных изменений и выраженностью гиперагрегации вследствие дефицита естественных антикоагулянтов плазмы крови у больных при облитерирующем атеросклерозе.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз; тромбоз; шунтирование; супероксиддисмутаза; антитромбин III.

Abstract

Results of reconstructive operations, performed on the main arteries of the lower extremities (LE) in 63 patients, suffering obliterating atherosclerosis were analyzed with the objective to analyze the causes of thrombotic complications occurrence. There was established, that common clinical screening tests, applied for control of the hemostasis system state, do not permit completely to reveal thrombophylic changes in early postoperative period timely and to prevent the occurrence of the reconstructed segments thrombosis. Direct correlation connection between the ischemia stage of the LE tissues, the reperfusion changes signs and hyperaggregation severity, occurring due to deficiency of the blood serum natural anticoagulants in patients, suffering obliterating atherosclerosis, was established.

Key words: obliterating atherosclerosis; thrombosis; shunting; superoxiddismutase; antithrombin III.

Цель работы: улучшить результаты реконструктивных операций на магистральных артериях НК при облитерирующем атеросклерозе в стадии критической ишемии тканей путем оптимизации диагностического алгоритма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты реконструктивных операций на бе-

дренно—подколенно—берцовом артериальном бассейне, выполненных у 63 больных по поводу облитерирующего атеросклероза в 2012 г. Возраст больных в среднем составил ($67 \pm 8,3$) года. Мужчин — 58 (92%), женщин — 5 (8%). У всех пациентов диагностирована критическая ишемия тканей НК (в соответствии с рекомендациями II Согласительного документа): IIIa стадии — у 18 (28%), IIIb стадии — у 30 (48%), IV стадии — у 15 (24%). Отмечено двух— и трехуровневое окклюзионно—стенотическое поражение артериального русла в инфраингвинальной позиции.

Больные распределены на 2 группы: в группу сравнения включены 32 (51%) из них, в основную группу — 31 (49%). У пациентов группы сравнения проведены общеклинические тесты оценки коагулологических изменений: протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), тромбиновое время (ТВ), содержание фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), количество тромбоцитов. У больных основной группы применяли общеклинические тесты, а также определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), уровень антитромбина III (АТ III), анти—Ха активность в целях изучения информативности

скрининговых тестов для выявления изменений в системе гемостаза.

Диагностический алгоритм исследования регионарной гемодинамики и микроциркуляции включал ультразвуковое дуплексное сканирование, лазерную доплеровскую флоуметрию, рентгеноконтрастную ангиографию, магниторезонансную томографию с контрастированием.

Сроки наблюдения от 3 мес до 1 года.

В качестве прямого антикоагулянта всем больным назначали фленокс (эноксапарин производства "Фармак") в дозе 0,8 мг/кг (80 анти—Ха/кг на 1 инъекцию) через 12 ч, в течение 5 — 8 сут. Затем переходили на непрямые антикоагулянты — варфарин в дозе 3 — 5 мг/сут в течение 12 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рентгеноатомическая семиотика окклюзионно—стенотического поражения сосудов инфраингвинального сегмента соответствовала С и D типу поражения (по классификации TASC II) [7,8]. Дистальный кровоток оценивали по шкале R. V. Rutherford (1997). На основании результатов исследований определяли объем оперативных вмешательств: эндартерэктомия в сочетании с бед-

ренно—подколенным шунтированием выполнена у 9 (14%) больных, бедренно—подколенное шунтирование в сочетании с профундопластикой — у 14 (22%), бедренно—подколенное протезирование в сочетании с подколенно—берцовым шунтированием — у 21 (33%), эндартерэктомия из подколенной артерии в сочетании с подколенно—стопным шунтированием — у 12 (19%). В качестве пластического материала при выполнении шунтирующей (протезирующей) реконструкции использовали преимущественно аутовену — у 43 (68%) больных, алло-материал — у 20 (32%). Наиболее часто применяли ортоградную методику бедренно—подколенно—берцового (стопного) аутовенозного шунтирования с предварительной вальвулодеструкцией — у 31 (49%) пациента, in situ — у 10 (16%), метод реверсии — у 2 (3%). При продолженном (более 40 см) окклюзионном поражении сосудов бедренно—подколенного сегмента у 7 (11%) пациентов выполнено бедренно—подколенное (—берцовое) секвенциальное ортоградное аутовенозное шунтирование.

Тромбоз реконструированного артериального сегмента в сроки до 30 сут возник у 11 (17%) больных, в группе сравнения — у 6 (9%), в основной группе — у 5 (8%). Таким образом, первичная проходимость шунтов в группе сравнения отмечена у 26 (81%) пациентов, в основной группе — у 26 (84%). После операции все пациенты живы.

Результаты лабораторных исследований системы гемостаза в обеих группах приведены в *табл. 1*.

При сравнении результатов в группах достоверные различия не обнаружены ($p > 0,05$).

Всем больным по поводу тромбоза реконструированных сегментов выполнены повторные операции: у 9 (14%) — тромбэктомия из шунтов, у 2 (3%) — тромбэктомия дополнена реконструкцией дистального анастомоза.

У пациентов основной группы, кроме общеклинических лабораторных исследований, определяли показатели: СОД, АТ III, анти—Ха ак-

Таблица 1. Показатели коагулограммы у больных на 5 -е сутки после выполнения реконструктивных операций на магистральных артериях НК

Показатель	Величина показателя в группах ($\bar{x} \pm m$)	
	сравнения	основной
ПТВ, с	$15,7 \pm 1,3$	$16,1 \pm 1,7$
ПТИ, %	$71,4 \pm 2,4$	$70,3 \pm 3,1$
ТВ, с	$13,4 \pm 1,5$	$13,6 \pm 1,8$
АЧТВ, с	$35,5 \pm 3,2$	$34,8 \pm 4,1$
Фибриноген, г/л	$3,2 \pm 0,6$	$3,7 \pm 0,5$
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$ в 1 л	$175 \pm 7,4$	$178 \pm 8,3$

Таблица 2. Результаты лабораторного исследования у больных основной группы

Показатели	Величина показателя в сроки наблюдения ($\bar{x} \pm m$)		
	до операции	3 — 5-е сутки	12-е сутки
СОД, ед/г	$12,7 \pm 3,2$	$11,5 \pm 1,5$	$15,3 \pm 1,9$
АТ III, %	$77,3 \pm 5,3$	$75,4 \pm 4,7$	$92,1 \pm 5,2$
Анти—Ха активность, МЕ/мл	$0,42 \pm 0,22$	$0,55 \pm 0,12$	$0,71 \pm 0,18$

тивность до операции, на 3–5–е и 12–е сутки после операции (табл. 2).

На основании анализа полученных результатов установлена достоверная ($p < 0,05$) корреляционная связь между изменениями активности СОД и естественного антикоагулянта — АТ III. У 6 (19%) больных основной группы активность СОД достигала критического порогового значения (менее 9,0 ед/г), что соответствовало низкой концентрации в плазме АТ III. Причем, этим показателям соответствовала низкая анти—Ха активность (менее 0,21 анти—Ха МЕ/мл) и отсутствие подъема кривой анти—Ха активности на фоне введения лечебной дозы фленокса (0,8 мг/кг).

В целях повышения уровня АТ III в плазме крови у больных основной группы увеличены суточная доза фленокса до 1 мг/кг на 1 инъекцию и продолжительность курса до 8 — 10 сут.

Ретромбоз реконструированного артериального сегмента возник у 4 (13%) пациентов группы сравнения и у 1 (3%) — основной группы; ампутация НК выполнена у 3 (9%) больных группы сравнения и у 1 (3%) — основной группы.

В сроки наблюдения до 12 мес тромбоз шунтов возник у 10 (31%) больных группы сравнения и у 6 (19%) — основной группы. НК сохранена соответственно у 78 и 87% пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пшеничный В. Н. Прогнозирование ранних послеоперационных осложнений у больных с тяжелой ишемией нижних конечностей / В. Н. Пшеничный // Послеоперационные осложнения в сосудистой хирургии. — Москва; Донецк, 1993. — С. 95 — 96.
2. Покровский А. В. Применение дальтепарина в реконструктивной сосудистой хирургии / А. В. Покровский, В. Н. Гонтаренко, М. И. Титова // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2011. — Т. 16, № 2. — С. 17 — 22.
3. Гавриленко А. В. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей / А. В. Гавриленко, С. И. Скрылев — М., 2005. — 176 с.
4. Пшеничный В. Н. Значение исходного поражения сосудистого русла в патогенезе поздних тромботических осложнений после реконструктивных операций у больных с ХКИНК / В. Н. Пшеничный // Серце і судини. — 2006. — № 4. — С. 399 — 404.
5. Мишалов В. Г. Место интраоперационной оценки дистального русла в хирургии облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей 3 и 4 стадии / В. Г. Мишалов, В. А. Черняк // Хірургія України. — 2008. — № 4 (дополнение). — С. 208 — 210.
6. Пшеничный В. Н. Возможности интраоперационной дебитометрии в прогнозировании тромбоза инфраингвинального шунта у больных с хронической критической ишемией нижних

Таким образом, глубокие реперфузионные изменения и низкая толерантность антиоксидантной системы обуславливают выраженные изменения системы гемостаза. Это согласуется с мнением зарубежных и отечественных коллег [9]. Однако они не рассматривали отдельные патогенетические аспекты влияния ишемии тканей (реперфузии) на звенья плазмо—тромбоцитарного гемостаза с точки зрения практического хирурга. Результаты исследования свидетельствуют, что именно дефицит естественных антикоагулянтов в плазме крови у больных облитерирующим атеросклерозом в стадии критической ишемии тканей НК является одним из ключевых звеньев в причинно—следственной связи тромбоза и алгоритме хирургической тактики в целом. Не до конца изучено влияние критической ишемии тканей (реперфузии) на снижение анти—Ха активности и повышение толерантности к антикоагулянтам. К сожалению, недостаточный объем клинических наблюдений не позволяет сделать обобщающие выводы. Кроме того, интересен факт, что при исходной критической ишемии тканей НК значительно уменьшается активность СОД, по мнению зарубежных исследователей обладающей наибольшим сродством к восстановительным реакциям при свободно—радикальном окислении у больных облитерирующим атеросклерозом [10]. В

связи с этим СОД способна быть предиктором тяжелых патологических изменений в плазменном звене гемостаза. Следует обратить внимание на то, что ни до, ни после операции по данным общеклинических скрининговых тестов эти нарушения не выявлены. При этом некоторые зарубежные специалисты полагают, что наиболее значимым прогностическим фактором возникновения атеротромботических изменений является фибриноген, в нескольких проспективных исследованиях показано его значение как независимого фактора риска возникновения тромбоза [11]. Однако российские коллеги указывают на большую информативность скорости агрегации тромбоцитов в качестве предиктора тромбоемболических осложнений, независимо от сроков их возникновения [12].

ВЫВОДЫ

1. Общеклинические скрининговые тесты недостаточно информативны для оценки и прогнозирования гемореологических нарушений у больных облитерирующим атеросклерозом НК.

2. Дефицит естественных антикоагулянтов (АТ III) обусловлен критической ишемией тканей НК и является ключевым звеном в гемостазиологической причине возникновения тромботических осложнений.

конечностей / В. Н. Пшеничный // Серце і судини. — 2009. — № 2. — С. 40 — 45.

7. Inter—Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) // Eur. J. Vasc. Surg. — 2007. — Vol. 33, suppl. 1. — P. 1 — 75.
8. Rutherford R. B. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia. Revised version / R. B. Rutherford, J. D. Backer // J. Vasc. Surg. — 1997. — Vol. 26. — P. 516 — 538.
9. Интраоперационная оценка "путей притока" при инфраингвинальных реконструкциях у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей / О. И. Миминошвили, А. А. Штутин, В. Н. Пшеничный [и др.] // Серце і судини. — 2010. — № 4. — С. 81 — 85.
10. Surgical and endovascular revision of infrainguinal vein bypass grafts: analysis of midterm outcomes from the PREVENT III Trial / S. A. Berceci, N. D. Hevelone, P. C. Ascr [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2007. — Vol. 46. — P. 1173 — 1179.
11. Folsom A.R. Haemostatic risk factors for atherothrombotic disease: an epidemiologic view / A. R. Folsom // Thromb. Haemost. — 2001. — Vol. 86. — P. 366 — 373.
12. Метаболические и хирургические предикторы рестенозов и тромбозов биопротезов в инфраингвинальной позиции / Л. С. Барбараш, Н. Н. Бурков, Ю. А. Кудрявцева [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2011. — Т. 17, № 1. — С. 29 — 34.