© С.Я. Костів, І.К. Венгер, Л.В. Шкробот, І.А. Ненашко, 2016

УДК 616.146–005.6–089.168.1

С.Я. КОСТІВ, І.К. ВЕНГЕР, Л.В. ШКРОБОТ, І.А. НЕНАШКО
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра загальної та малоінвазивної хірургії, Тернопіль

МОДИФІКОВАНА СИСТЕМА ТРОМБОПРОФІЛАКТИКИ В УМОВАХ ХІРУРГІЧНОГО СТРЕСУ

В роботі розглянуто застосування модифікованого способу тромбопрофілактики у хірургічних хворих, що ґрунтується на моменті її застосування в ранньому післяопераційному періоді та фармакодинамічному впливові на різні ланки гемокоагуляційного каскаду нефракціонованого гепарину (НФГ) і низькомолекулярних гепаринів (НМГ). Дозування антикоагулянтних препаратів знаходиться в залежності від рівня прояву хірургічного стресу, і їх послідовне застосування дозволило знизити частоту післяопераційних венозних тромботичних ускладнень в 1,8 разу (p<0,001).

Ключові слова: хірургічний стрес, післяопераційний тромбоемболізм, тромбопрофілактика

Вступ. Венозний тромбоемболізм залишається потенційно небезпечним для життя ускладненням, особливо у пацієнтів, котрі мали хірургічні втручання [8]. На фоні загального зниження післяопераційної летальності тромбоз глибоких вен і пов'язана з ним тромбоемболія легеневої артерії стають домінуючими післяопераційними ускладненнями і є важливою проблемою сучасної хірургії [3]. Незважаючи на впровадження в клінічну практику протоколів тромбопрофілактики частота розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТУ) залишається на високому рівні, зокрема у пацієнтів після протезування кульшового суглоба при застосуванні профілактичних доз гепарину частота післяопераційного тромбозу глибоких вен визначається на рівні 30,1 %, низькомолекулярних гепаринів – 16,1 %, плацебо – 54,2 % [9]. Тому питання проведення тромбопрофілактики у пацієнтів хірургічного профілю залишається актуальним, незважаючи на постійне вдосконалення стандартів тромбопрофілактики.

Мета дослідження. Знизити частоту розвитку післяопераційного тромбозу вен басейну нижньої порожнистої вени (НПВ) при планових хірургічних втручаннях у пацієнтів із різним рівнем хірургічного стресу шляхом застосування модифікованого способу тромбопрофілактики.

Матеріали та методи. В І групу дослідження увійшли 482 пацієнти, які оперовані у хірургічних відділеннях Тернопільської університетської лікарні протягом 2012–2014 рр. Тромбопрофілактика здійснювалась згідно із затвердженими галузевими міждисциплінарними клінічними рекомендаціями «Венозний тромбоемболізм. Діагностика. Лікування. Профілактика» [1]. Пацієнтам здійснили оцінку ризику розвитку післяопераційного венозного тромбоемболізму (ПТЕ), застосувавши шкалу J. Caprini (2012). Встановлено, що у 133 пацієнтів виявлено дуже високий ступінь ризику розвитку ПТЕ, у 172 – високий ступінь ризику, у 142 – помірний ступінь ризику і у 35 – низький ступінь ризику розвитку ПТЕ.

Дослідники (Paul J. Grant et al. 2016, Лобастов К.В. и соавт. 2015) висловлюються про недосконалість шкали J. Caprini (2012), вказуючи, що в низці спостережень рівень ризику розвитку ПТЕ знаходиться на межі сусідніх ступенів ризику, а в деяких випадках ступінь ризику розвитку ПТЕ не відповідає дійсному стану речей [5, 10]. За нашими дослідженнями подібне відбувається через неврахування при встановленні ступеня ризику розвитку ПТЕ рівня хірургічного стресу у оперованого пацієнта.

Згідно з вказаними у пацієнтів при вирахуванні ступеня ризику розвитку ПТЕ за шкалою Caprini (2012) одночасно здійснювали визначення рівня хірургічного стресу. Останній встановлювали за вмістом глюкози та кортизолу у крові в доопераційному періоді, під час травматичного етапу хірургічного втручання та в ранньому післяопераційному періоді [4].

При аналізі отриманих результатів встановлено, що у групу пацієнтів із високим рівнем хірургічного стресу (група ІА, 183 пацієнти, (37,97 %)) увійшли 133 хворих із дуже високим ступенем ризику розвитку ПТЕ і 50 хворих із високим ступенем ризику ПТЕ (за шкалою J. Caprini (2012)), у групу ІВ (139 пацієнтів (28,84 %)) пацієнти із помірним рівнем хірургічного стресу – 122 хворих із високим ступенем ризику розвитку ПТЕ і 17 хворих із середнім ступенем ризику розвитку ПТЕ (за шкалою J. Caprini (2012)), у групу ІС (160 пацієнтів (33,08 %)) пацієнти із низьким рівнем хірургічного стресу – 125 хворих із середнім ступенем ризику розвитку ПТЕ та 35 хворих із низьким ступенем ризику ПТЕ (за шкалою J. Caprini (2012)).

У групу ІА, включені пацієнти із високим рівнем хірургічного стресу, яким виконано ортопедичні операції, серед яких тотальне цементне ендопротезування кульшового суглоба – 41 (22,41 %) спостереження, металоостеосинтез перелому шийки стегнової кістки 60 (32,79 %) спостережень, металоостеосинтез перелому стегнової кістки – 24 (13,12 %) випадки; колпроктектомія – 4 (2,19 %) спостереження; правобічна геміколектомія – 32 (17,49 %) спостереження; панкреатодуоденальна

резекція – 4 (2,19 %) пацієнти; гастректомія – 8 (4,37 %) хворих; аорто-біфеморальне алопротезування інфраренальної аневризми черевної аорти – 9 (4,92 %) спостережень.

У групу ІВ, увійшли пацієнти із помірним рівнем хірургічного стресу, яким проведено оперативні втручання з приводу хірургічної патології гастро-дуоденальної зони (29 пацієнтів (20,87 %)), гепато-панкреато-біліарної системи (49 хворих (35,68 %)), сечовивідної системи (31 (22,30 %) хворих), облітеруючого атеросклерозу черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок (30 (21,57 %) спостережень).

У групу ІС, хворі із низьким рівнем хірургічного стресу – 160 (31,23 %) пацієнтів, у яких застосовано малоінвазивна технологія оперативного лікування на гепатобіліарній та сечовидільній системах (92 спостереження (57,50 %)) та хворі із пластикою вентральних гриж (68 пацієнтів (42,50 %)).

Оперативне втручання сприяє зростанню гіперкоагулятивних властивостей крові [2]. Ініціація гіперкоагулятивного синдрому відбувається на травматичному етапі хірургічного втручання і з максимальним встановленням його рівня на 2-3 годину післяопераційного періоду. Формування гіперкоагулятивного синдрому відбувається в основному внаслідок збільшення тромбін-фібриногенової фракції в гемокоагуляційному каскаді (IIa фактор). Антикоагулянтний вплив на IIa фактор проявляє НФГ [6]. Проміжок часу між закінченням операції і першою ін'єкцією НМГ (6 або 12 год. після закінчення хірургічного втручання), які здійснюють переважаючий вплив на Ха фактор, достатній для формування тромбозу у венозній системі. Згідно з вказаним, першу ін'єкцію НФГ в дозі, яка повинна відповідати рівню хірургічного стресу, слід здійснювати відразу по закінченню оперативного втручання і одночасно продовжувати застосування НМГ, згідно з рекомендаціями American College of Chest Physicians (ACCP) 2016 р. [7].

216 пацієнтів (2014–2015) склали ІІ групу спостереження. Тромбопрофілактика у них здійснювалась модифікованим способом. При вирахуванні ступеня ризику розвитку ПТЕ за шкалою Caprini (2012) у пацієнтів здійснювали визначення рівня хірургічного стресу. Встановлено, що у групу пацієнтів із високим рівнем хірургічного стресу увійшов 92 (42,73 %) хворих (IID), у групу пацієнтів із помірним рівнем хірургічного стресу – 57 (26,39 %) хворих (IIE) і у групу пацієнтів із низьким рівнем хірургічного стресу – 67 (31,02 %) хворих (IIF).

У групу IID включено 92 пацієнти, яким було виконано ортопедичні операції, серед яких тотальне цементне ендопротезування кульшового суглоба у 24 (26,09 %) випадках; металоостеосинтез перелому шийки стегнової кістки у 27 (28,26 %) хворих, металоостеосинтез перелому стегнової кістки у 12 (13,04 %) спостереженнях; колпроктектомія – 4 (4,35 %) спостереження; правобічна геміколектомія – 12 (13,04 %) спостережень; панкреатодуоденальна резекція – 3 (3,26 %) пацієнти; гастректомія – 4 (4,35 %) хворих; аорто-біфеморальне алопротезування інфраренальної аневризми черевної аорти – 4 (4,35 %), біфеморальне алошунтування при синдромі Леріша – 8 (8,70) спостережень.

У групу IIE включено 57 пацієнтів, в яких проведено оперативні втручання з приводу хірургічних захворювань гастро-дуоденальної зони у 10 (17,54 %) хворих, гепато-панкреато-біліарної системи у 18 (31,58 %) хворих, сечовивідної системи у 11 (19,30 %) хворих, клубово-стегнове алошунтування у 15 (31,58 %) спостережень.

До групи IIF увійшли 67 пацієнтів, яким застосовані малоінвазивні технологій при патології гепатобіліарної 25 (37,31 %) і сечовидільної систем 20 (29,85 %), хворі оперовані з приводу післяопераційних вентральних гриж – 16 (23,88 %), ало/автовенозне стегно-дистальне шунтування – 7 (10,45 %).

Результати досліджень та їх обговорення. Післяопераційний тромбоз вен системи НПВ у пацієнтів І групи розвинувся у 92 спостереженнях (19,17 %). Найчастіше післяопераційний тромбоз діагностували в групі ІА (високий рівень хірургічного стресу) – 45 (24,59 %) спостережень, у групі ІВ (помірний рівень хірургічного стресу) – 26 (18,84 %) спостережень, а в групі ІС (низький рівень хірургічного стресу) післяопераційний тромбоз виявили у 21 (13,21 %) випадку.

Із 92 спостережень післяопераційного тромбозу у пацієнтів І групи у 80 (86,96 %) випадках тромботичний процес діагностовано в глибоких венах системи НПВ, у 12 (13,04 %) спостереженнях – варикотромбофлебіт.

Із 80 спостережень післяопераційного тромботичного ураження глибокої венозної системи флотуючий тромб діагностовано на рівні загальної клубової вени – 2 випадки, на рівні зовнішньої клубової вени – 3 спостереження, на рівні загальної стегнової вени – 7 випадків, на рівні підколінної вени – одне спостереження.

Післяопераційний тромбоз глибоких вен басейну НПВ – 13 (16,25 %) у проявах флотуючого тромба, діагностовано в переважній більшості (11 спостережень) на 4–6 добу післяопераційного періоду, увійшли в групу ризику розвитку ТЕЛА. Вказаній групі пацієнтів із метою попередження ТЕЛА проведено оперативне втручання (тромбектомія) за невідкладними показами на момент діагностики процесу.

В 12 (13,04 %) спостереженнях діагностовано післяопераційний варикотромбофлебіт. В 9 (75,00 %) з них тромботичний процес розвинувся на фоні варикозної хвороби. Згідно з класифікацією CEAP пацієнти з післяопераційним варикотромбофлебітом віднесені до класу С2 –

6 (66,67 %) спостережень та до класу С3 – 3 (33,33 %). Два спостереження післяопераційного варикотромбофлебіту, діагностовано на 3 і 4 добу післяопераційного періоду, в яких встановлено продовження тромботичного процесу великої підшкірної вени через сафено-феморальне гирло у глибоку венозну систему, оперовані за невідкладними показами.

У пацієнтів ІІ групи, яким застосували модифікований спосіб тромбопрофілактики в післяопераційному періоді діагностовано 23 (10,65 %) випадки тромбозу вен басейну НПВ. Найчастіше післяопераційний тромбоз виявляли в групі IID (високий рівень хірургічного стресу) – 12 (13,04 %) спостережень, в групі IIE (помірний рівень хірургічного стресу) – 6 (10,53 %) спостережень, а в групі IIF (низький рівень хірургічного стресу) післяопераційний тромбоз виявили у 5 (7,46 %) випадках.

Із 23 (10,65 %) спостережень післяопераційного тромбозу в системі НПВ у 18 (78,26 %) випадках тромботичний процес локалізувався в глибокій венозній системі, у 5 (21,74 %) хворих – варикотромбофлебіт.

Із 18 спостережень тромботичний процес в глибокій венозній системі нижньої кінцівки у 7 випадках локалізувався на рівні поверхневої вени стегна, у 5 пацієнтів тромботичний процес виявлено на рівні підколінної вени і у 6 – на рівні гомілкового сегмента. В 5 спостереженнях діагностовано післяопераційний варикотромбофлебіт. У всіх випадках тромботичний процес розвинувся на фоні варикозної хвороби. Згідно з класифікацією CEAP пацієнти з післяопераційним варикотромбофлебітом віднесені до класу С2 – 3 (60,0 %) спостережень та до класу С3 – 2 (40,0 %).

У всіх спостереженнях післяопераційний тромбоз як глибокої, так і поверхневої венозної системи нижньої кінцівки у пацієнтів ІІ групи дослідження не мав загрозу розвитку ТЕЛА.

При аналізі отриманих результатів дослідження встановлено, що включення фактора хірургічного стресу в шкалу ризику розвитку післяопераційного тромбозу за Caprini (2012) об'єктивізує систему визначення ризику розвитку післяопераційного тромбозу. При цьому стверджується, що для хворих із високим рівнем хірургічного стресу характерим є високий ризик розвитку післяопераційного тромбозу, пацієнтам із помірним рівнем хірургічного стресу – помірний ризик розвитку післяопераційного тромбозу, а пацієнтам із низьким рівнем хірургічного стресу – низький ризик розвитку післяопераційного тромбозу.

Застосування модифікованого способу тромбопрофілактики при оперативних втручаннях у пацієнтів ІІ групи сприяв зниженню частоти розвитку післяопераційного тромбозу вен системи НПВ у 1,8 ($p < 0,001$) разу. Це знайшло своє відображення у групах пацієнтів із різним рівнем хірургічного стресу. Так, у пацієнтів ІІ групи із високим рівнем хірургічного стресу частота розвитку ПТЕ зменшилась в 1,9 ($p < 0,001$) разу в порівнянні із аналогічними пацієнтами І групи, у пацієнтів ІІ групи із помірним рівнем хірургічного стресу частота розвитку ПТЕ зменшилась в 1,8 ($p < 0,001$) разу в порівнянні із подібними пацієнтами І групи, у пацієнтів ІІ групи із низьким рівнем хірургічного стресу частота розвитку ПТЕ зменшилась в 1,8 ($p < 0,001$) разу порівняно із аналогічними пацієнтами І групи.

Висновки. Визначення рівня хірургічного стресу у пацієнтів із встановленою загрозою розвитку післяопераційного тромбозу вен системи НПВ за шкалою Caprini (2012) об'єктивізує систему встановлення ризику розвитку післяопераційного тромбозу вен басейну НПВ і дає можливість виділити групи із високим, помірним і низьким рівнем ризику розвитку післяопераційного тромбозу вен басейну НПВ.

Застосування модифікованого способу тромбопрофілактики при планових оперативних втручаннях знижує частоту розвитку післяопераційного тромбозу вен басейну НПВ в 1,8 ($p<0,001$) разу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації / В.Н. Бойко, Я.С. Березницький, Б.О. Матвійчук [та ін.]. — К., 2013. — 63 с.
2. Венгер І.К. Обґрунтування способу тромбопрофілактики у пацієнтів із високим ризиком розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень / І.К. Венгер, С.Я. Костів // Шпитальна хірургія. — 2015. — № 1. — С. 32—33
3. Воробьева Н.А. Венозный тромбоэмболизм — мифы и реальность / Н.А. Воробьева, И.А. Пономарева // Трудный пациент. — 2009. — № 6—7. — С. 43—46.
4. Губарь В.В. Операционно-анестезиологический стресс: физиологические механизмы формирования (Часть 1) / В.В. Губарь, В.В. Спасс // Журнал ГГМУ. — 2005. — № 2. — С. 13—21.
5. Лобастов К.В. На пути к индивидуальному подходу в оценке риска и профилактике послеоперационных венозних тромбоэмболичиских осложнений / К.В. Лобастов, В.Е. Баринов, Л.А. Лаберко // Флебология. — 2015. — № 1. — С. 41—48.
6. Портнягина Е.В. Клиническая фармакология препаратов влияющих на процессы тромбообразования / Е.В. Портнягина. — Иркутск: ИГМУ, 2011. — 63 с.
7. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report / C. Kearon, E.A. Akl, J. Ornelas [et al.] // Chest. — 2016. — Vol. 149, № 2. — P. 315—352.

8. Geerts W.H. Prevention of venous thromboembolism / W.H. Geerts // Chest. — 2004. — Vol. 126. — P. 338—400.
9. Geerts W. H. Prevention of venous thromboembolism / W.H. Geerts // Chest. — 2008. — Vol. 133. — P. 381—453.
10. Grant Assessing the Caprini Score for Risk Assessment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients / P.J. Grant, M.T. Greene, V. Chopra [et al.] // The American journal of Medicine. — 2016. — Vol. 129, № 5. — P. 528—535.

S.Ya. KOSTIV, I.K. VENHER, L.V. SHKROBOT, I.A. NENASHKO

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky, Department of General and Less-invasive Surgery, Ternopil

MODIFIED THROMBOPROPHYLAXIS SYSTEM IN CONDITIONS IN SURGICAL STRESS

The paper considers the application of the modified method of thromboprophylaxis in surgical patients in a surgical stress, based on the pharmacodynamic impact of UFH and LMWH. Applying the modified method thromboprophylaxis reduced the incidence of postoperative venous thrombotic complications 1.8 times ($p<0.001$).

Key words: surgical stress, postoperative thromboembolism, thromboprophylaxis

Стаття надійшла до редакції: 26.04.2016 р.