

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Национальная медицинская академия

последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев)

pengke400@gmail.com

Вступление. Тромбоэмболические осложнения по-прежнему остаются одной из основных причин смертности и инвалидизации населения в индустриально-развитых странах [1,2]. Разные авторы указывают на частоту встречаемости венозных тромбозов в очень широких пределах – от 20 до 59% [2,3]. Внедрение в практику высокотехнологичных, малоинвазивных вмешательств не привело к ожидаемому снижению тромботических осложнений. На сегодня, важное значение имеет унифицированная система оценки, лечения и профилактики венозного тромбоэмболизма в условиях хирургической абдоминальной патологии [4,5].

Многочисленные данные свидетельствуют, что у госпитализированных пациентов профилактика тромбоэмболических осложнений используется недостаточно [6,7]. В настоящее время тромбоэмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен принято рассматривать как проявления одного заболевания [8,9,10].

Данные международного регистра ENDORSE показали, что профилактика госпитальных венозных тромбоэмболических осложнений проводится крайне недостаточно – из 52% хирургических пациентов, имевших риск венозных тромбоэмболий, только 25,9% получали рекомендуемую профилактику, тогда как в мире из 64,4% хирургических пациентов ее получает 58,5% [11].

Цель исследования. Изучить способы наиболее эффективной предоперационной профилактики венозного тромбоэмболизма в абдоминальной хирургии.

Объект и методы исследования. На базе «Национального института хирургии и трансплантологии им. Шалимова» было обследовано 555 пациентов с абдоминальными хирургическими вмешательствами и высоким риском тромботических осложнений. Число послеоперационных тромбозов составило 158 случаев. Больные были разделены на 4 группы в зависимости от вида антикоагулянтной терапии. 1 группа пациентов принимала нефракционированный гепарин (гепарин натрия) в дозе 10000 ЕД 2 раза в день в течение 7 недель, затем варфарин 5-10 мг длительно – 177 больных (62 случая тромбоза). Во 2 группе назначался низкомолекулярный гепарин – эноксапарин натрия – на 8-10 суток с последующим переходом на варфарин 5-10 мг длительно – 146 больных (48 случаев тромбоза). В 3-й группе допол-

нительно к профилактической терапии устанавливали дооперационно кава-фильтр – 123 больных (27 случаев тромбоза). В 4 группе назначался ривароксабан в дозе 15 миллиграмм 2 раза в день до 2 недель как начальный этап профилактики, далее по 20 миллиграмм 1 раз в день – 109 больных (21 случаев тромбоза).

Всем пациентам проводились инструментальные и клинические лабораторные исследования.

Ультразвуковое исследование проводилось в двух сегментах – феморально-подколенном и берцовом, двух плоскостях – продольной и поперечной на ультразвуковом сканере «SAL-38AS» и ULTRASOUND SYSTEM 77020A, HP с использованием линейного датчика 7,5 – 10 Мгц. При необходимости исследования подвздошных вен использовался конвексный датчик в 3,5 Мгц. Оценивались качественные параметры венозного тромбоза и количественные показатели функционального состояния венозного кровотока. Характер проксимального участка тромбоза оценивали как флотирующий, окклюзионный и пристеночный. Также анализировалась длина, диаметр и сроки стабилизации флотирующих тромбов.

Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Уэлша. Для межгрупповых сравнений качественных величин использовали множественный анализ скорректированных остатков (cell-by-cell analysis) и расчет парциального χ^2 в тестах множественного сравнения по Sidak'у. Анализ возникновения исходов течения заболеваний (учет «суррогатных конечных точек») проводился с помощью анализа Каплана-Мейера с расчетом лог-ранк критерия и показателя относительного риска между кривыми дожития – HR (hazard ratio). Использовали программные пакеты Statistica for Windows версии 6.0 (Stat Soft inc., США) и Epi Info, версия 7.1.1.0 (Center of Disease Control and Prevention, США). При $p < 0,05$ отличия считали статистически достоверными [12].

Результаты исследования и их обсуждение. Первоочередной задачей исследования был анализ инцидентности возникновения тромбозов вен нижних конечностей в 4 группах дооперационного лечения (табл. 1).

Данные, приведенные в таблице 1, свидетельствуют о разнице во влиянии разных типов профилактики на инцидентность венозного послеоперационного тромбоэмболизма. Наибольшим вкладом в изменчивость показателей инцидентности владеют

«Позитивные» и «негативные» исходы при различных способах антитромботической профилактики

Когорты пациентов и частоты	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тромбоз вен	62	35,0	48	32,9	27	21,9	21	19,4
Отсутствие тромбоза	115	65,0	98	67,1	96	78,1	88	80,6
Всего	177	100,0	146	100,0	123	100,0	109	100,0

Примечание: МП χ^2 = 12,55; p=0,006.

Таблица 1. Противосвертывающих систем на различных сроках послеоперационного периода. Результаты лечения представлены в **таблицах 3-6** и **рисунках 1-4**.

В группе 1 анализ отмечено значимое уменьшение длины и диаметра флотирующих тромбов (**рис. 1, табл. 3**). Лизис тромба наблюдался в 15 случаях на 62 наблюдения (24,2%).

Множественный анализ «остатков» при сравнении инцидентности венозного тромбоза при разных типах профилактики (cell-by-cell analyses)

Категория оперативного вмешательства	Венозный тромбоз	Послеоперационный период без осложнений	p
1 группа	2,34	-2,34	0,019
2 группа	1,37	-1,37	0,169
3 группа	-1,82	1,82	0,069
4 группа	-2,37	2,37	0,018

Таблица 2. Эффективность использования низкомолекулярных гепаринов в качестве антикоагулянтной терапии (группа 2) тромбозов нижних конечностей представлена в **таблице 4**. Следует отметить значимую разницу перед выпиской между длиной флотирующих тромбов в группе 2 (в подгруппе медленной «стабилизации» – 18,5±3,2 мм против 21,5±5,8, с учетом того, что средняя длина флотирующих тромбов была

согласно анализу остатков изменения в группах 1 и 4 (**табл. 2**).

Доказано высокую эффективность предоперационной профилактики с использованием кава-фильтров (p=0,069, **табл. 2**). Кроме того, расчёт парциального χ^2 свидетельствует о отсутствии разницы между инцидентностью венозного тромбоза в 1 и 2 группах, при использовании режимов антикоагулянтной терапии нефракционированного и низкомолекулярного гепаринов ($\chi^2=0,165$; p1=0,685; p2=0,983). При сравнении каждого из двух других способов профилактики определяется существенная разница между гепаринотерапией с одной стороны и применением кава-фильтров и ривароксана – с другой ($\chi^2=12,382$; p1=0,002; p2=0,006).

одно большей в группе 1). Следует подчеркнуть идентичный характер течения послеоперационного периода в направлении

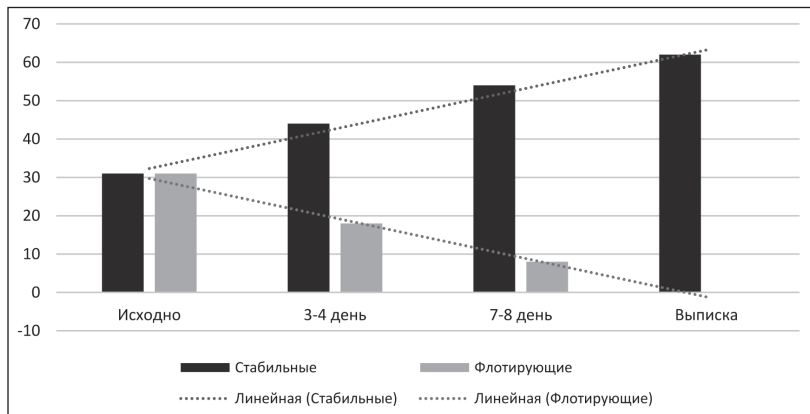


Рис. 1. Динамика количества пациентов со стабильными и флотирующими тромбами в послеоперационном периоде в 1 группе.

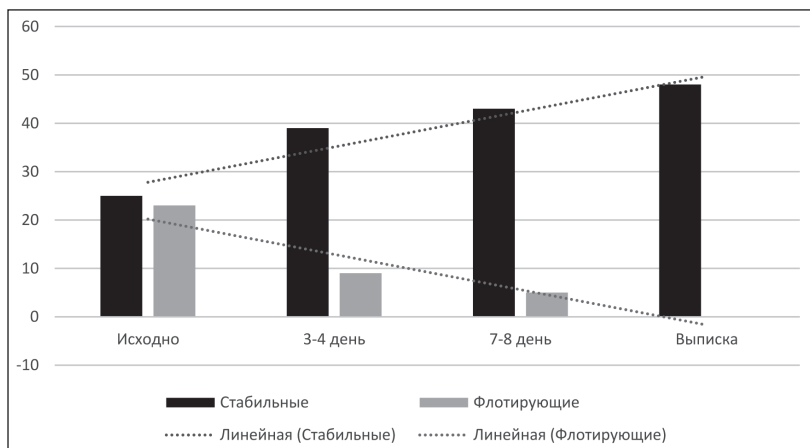


Рис. 2. Динамика количества пациентов со стабильными и флотирующими тромбами в послеоперационном периоде во 2 группе.

Таким образом, влияние профилактических мероприятий на степень инцидента венозного тромбоза связана с использованием в первую очередь комбинированной терапии (антикоагулянты+кава-фильтр), а также в связи с применением прямых ингибиторов Ха фактора.

Нашей следующей задачей стала оценка различных способов профилактической терапии на дальнейшее течение венозного послеоперационного тромбоза с учетом поведения тромбов – ростом их или уменьшением размера, а также состоянием свертывающих и

Таблиця 3.

Динамика длины и диаметров флотирующих тромбов при течении венозного тромбоза в послеоперационном периоде в группе 1.

Размеры тромбов	Сроки наблюдения в стационаре			
	Исходно (31 случай)	3-4 дни	7-8 дни	При выписке (10-14 дни)
Длина (мм)	28,9±8,8	(23 случая) 24,6±6,9 p=0,072	18,9±5,5 p<0,001 p ₁ =0,003	16,7±5,5 p ₂ =0,182
		(8 случаев) 29,5±7,2 p=0,89	23,7±6,8 p=0,183 p ₁ =0,049	21,5±5,8 p ₂ =0,461
Диаметр (мм)	8,7±3,6	(21 случай) 6,2±3,4 p=0,015	5,7±2,7 p=0,002 p ₁ =0,601	5,7±2,7 p ₂ =0,99
		(10 случаев) 8,9±3,7 p=0,880	6,5±2,9 p=0,078 p ₁ =0,068	6,5±2,9 p ₂ =0,99

Примечание: p – достоверность разницы между исходными показателями и показателями на 3-4 и 7-8 дни послеоперационного периода; p₁ – достоверность разницы между показателями на 3-4 день и 7-8 день послеоперационного периода; p₂ – достоверность разницы между показателями на 7-8 день послеоперационного периода и день выписки из стационара.

увеличения частоты «стабильных» тромбов и уменьшения частоты флотирующих (рис. 2). Лизис наблюдался в 14 случаях на 48 наблюдений (29,2%).

В 3-ей группе с флотирующими тромбами под клиническим наблюдением состояло 12 человек и со стабильными тромбами 15 пациентов. При поступлении длина и диаметр флотирующей части тромба составили до 34,6±8,1 мм и 8,4±2,7 мм (табл. 5), соответственно, что было наибольшим при сравнении с группами 1, 2 и 4, что и обуславливало выбранный способ профилактики.

Отмечено, что к 4 дню лечения длина тромбов уменьшалась значимо, достигая аналогичных величин группам 1 и 2. Диаметры тромбов также к 4 дню имели выраженную тенденцию к уменьшению, однако стабильно значимых величин достигали к 8 дню и сохраняли стабильно неизменный диаметр до выписки больного из стационара. В целом, флотация тромбов сохранялась у 4 человек к 3 дню лечения, и у 1 человека к 8 дню. Перед выпиской флотирующих тромбов не наблюдалось (рис. 3).

Также стоит отметить лизис тромбов у 9 человек из 27 наблюдений к моменту выписки из стационара (33,3%). Отметим экспоненциальный характер увеличения количества стабильных тромбов в группе 3.

В 4-ой группе пациентов с флотирующими тромбами было 11 человек, а со стабильными тромбами – 10 больных. В этой группе длина флотирующей части тромба составляла 32,6±6,4 мм, а диаметр – 7,9±2,5 мм (табл. 6).

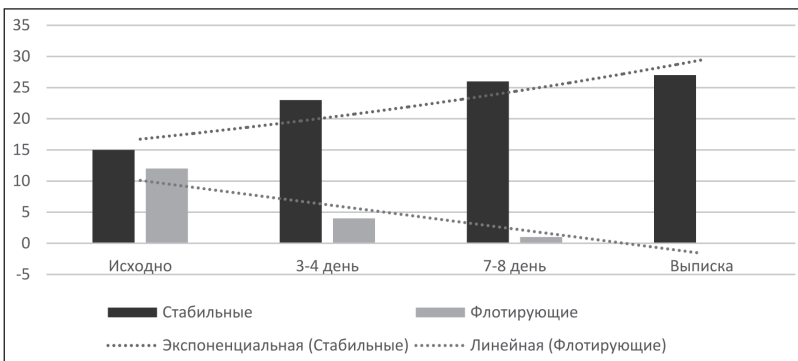


Рис. 3. Динамика количества пациентов со стабильными и флотирующими тромбами в послеоперационном периоде в 3 группе.

Динамика длины и диаметров флотирующих тромбов при течении венозного тромбоза в послеоперационном периоде в группе 2.

Размеры тромбов	Сроки наблюдения в стационаре			
	Исходно (23 случая)	3-4 дни	7-8 дни	При выписке (10-14 дни)
Длина (мм)	29,4±7,6	(18 случая) 23,6±5,3 p=0,009	17,9±6,8 p<0,001 p ₁ =0,008	16,3±4,7 p ₂ =0,417
		(5 случаев) 28,5±4,3 p=0,802	22,7±5,8 p=0,07 p ₁ =0,110	18,5±3,2 p ₂ =0,190
Диаметр (мм)	7,7±2,6	(19 случаев) 6,0±2,1 p=0,027	5,3±1,9 p=0,002 p ₁ =0,288	5,2±1,8 p ₂ =0,869
		(4 случая) 7,6±3,7 p=0,947	6,1±2,9 p=0,284 p ₁ =0,457	5,9±2,3 p ₂ =0,917

Примечание: p – достоверность разницы между исходными показателями и показателями на 3-4 и 7-8 дни послеоперационного периода; p₁ – достоверность разницы между показателями на 3-4 день и 7-8 день послеоперационного периода; p₂ – достоверность разницы между показателями на 7-8 день послеоперационного периода и день выписки из стационара.

На 3-4 сутки у 11 пациентов длина тромба уменьшилась до 25,4±4,8 мм (p=0,007), диаметр несущественно уменьшился до 6,0±1,9 мм (p=0,04), верхушка тромба фиксировалась у 4 пациентов. На 8 сутки наблюдалась фиксация тромба еще у 5 пациентов и лизис тромба у 10 пациентов.

Таблица 4.

Флотация тромба наблюдалась у 7 человек, среди которых наблюдалось преимущественно уменьшение длины, со статистически значимыми изменениями длины флотирующей части (18,7±4,5 мм) (p=0,003), диаметр – до 5,4±2,1 мм (p=0,02) на 8 сутки наблюдения. К моменту выписки из стационара все тромбы были без признаков флотации. Среди стабильных тромбов отрицательной динамики не наблюдалось (рис. 4).

И в 4 группе (как и в 3 группе) наблюдается экспоненциальный рост увеличения количества стабильных тромбов и линейный характер

Таблица 5.
Динамика длины и диаметров флотирующих тромбов при течении венозного тромбоза в послеоперационном периоде в группе 3.

Размеры тромбов	Сроки наблюдения в стационаре			
	Исходно (12 случаев)	3-4 дни	7-8 дни	При выписке (10-14 дни)
Длина (мм)	34,6±8,1	24,6±6,9 p=0,072	18,9±5,5 p<0,001 p ₁ =0,003	16,7±5,5 p ₂ =0,182
Диаметр (мм)	8,4±2,7	6,2±3,4 p=0,015	5,7±2,7 p=0,002 p ₁ =0,601	5,7±2,7 p ₂ =0,991

Примечание: p – достоверность разницы между исходными показателями и показателями на 3-4 и 7-8 дни послеоперационного периода; p₁ – достоверность разницы между показателями на 3-4 день и 7-8 день послеоперационного периода; p₂ – достоверность разницы между показателями на 7-8 день послеоперационного периода и день выписки из стационара.

уменьшения частоты встречаемости флотирующих.

На основе полученных данных был проведен сравнительный анализ эффективности схем профилактики на долговременный прогноз развития осложнений, а именно объединенная группа больных получающих гепарины (группа А) и группа больных продолжавшая принимать ривароксабан (группа В). Всего в 1 группе получены данные о 110 пациентах, во 2-й группе – данные о 53 пациентах. Их влияние на долговременные исходы мы оценивали в виде учета в виде эпизода рецидива тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Срок выявления данной

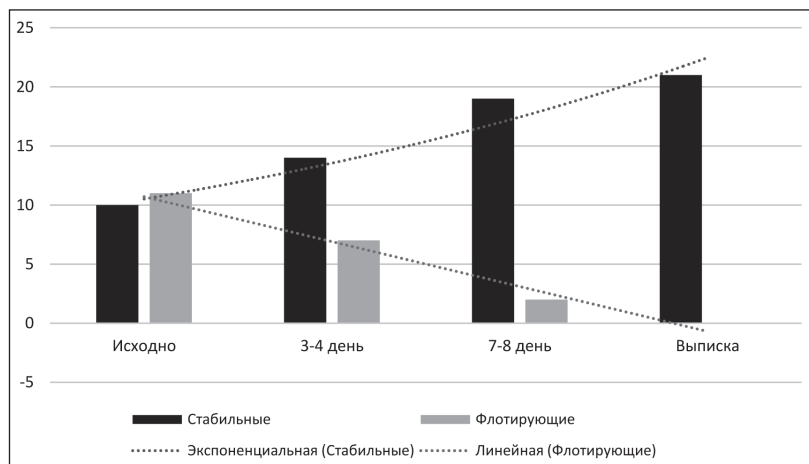


Рис. 4. Динамика количества пациентов со стабильными и флотирующими тромбами в послеоперационном периоде в 4 группе.

Таблица 6.
Динамика длины и диаметров флотирующих тромбов при течении венозного тромбоза в послеоперационном периоде в группе 4.

Размеры тромбов	Сроки наблюдения в стационаре			
	Исходно (11 случаев)	3-4 дни	7-8 дни	При выписке (10-14 дни)
Длина (мм)	32,6±6,4	25,4±4,8 p=0,007	18,7±4,5 p<0,001 p ₁ =0,003	16,4±4,3 p ₂ =0,235
Диаметр (мм)	7,9±2,5	6,0±2,3 p=0,078	5,4±2,1 p=0,020 p ₁ =0,530	5,3±2,2 p ₂ =0,914

Примечание: p – достоверность разницы между исходными показателями и показателями на 3-4 и 7-8 дни послеоперационного периода; p₁ – достоверность разницы между показателями на 3-4 день и 7-8 день послеоперационного периода; p₂ – достоверность разницы между показателями на 7-8 день послеоперационного периода и день выписки из стационара.

конечной точки при этом составлял 2 календарных года. Кривые выявленных «случаев» в анализе Каплана-Мейра представлены на рис. 5.

Анализ кривых выживаемости свидетельствует о том, что в группе А медиана времени выживания составляла 39,0 ± 6,71 (95% ДИ = 25,9 – 52,1) временные единицы. Ожидаемая экспоненциальная медиана длительности случая составила 46,1 (95% ДИ = 33,2 – 59,1) временные единицы. Частота амбулаторных осложнений в данной группе составляла 2,17 случая (95% ДИ = 1,69 – 3,01) на 100 человеко-единиц за общий период наблюдения.

В группе В получены следующие данные: медиана времени выживания в отличие от группы А составляла 86,0 ± 23,14 (95% ДИ = 25,9 – 52,1) временные единицы. Ожидаемая экспоненциальная медиана длительности случая составила 81,4 (95% ДИ = 51,2 – 111,7) временные единицы, что значительно больше чем в группе А. Частота амбулаторных осложнений в данной

группе по сравнению с группой А заметно снижалась и равнялась 1,23 случая (95% ДИ = 0,90 – 1,95) на 100 человеко-единиц за тот же период наблюдения, что было практически в 2 раза меньшим по сравнению с группой В.

Сравнение кумулятивных функций выживания по критерию лог-ранк для обеих групп подтвердило наличие существенной разницы между группами сравнения: $\chi^2 = 3,17$; p = 0,023 (p с поправкой на непрерывность = 0,037).

Разница рисков составляла 0,5 (95% ДИ = 0,4 – 0,6 при экспоненциальном характере функции выживания), **рис. 6.** Относительный риск возникновения осложнения после профилактики, выраженный в показателе HR (hazard ratio) равнялся 2,18 (95% ДИ = 0,95 – 5,02), **рис. 6.**

Итого в «раннем» периоде зафиксированы следующие результаты:

1. «Ранний» период (от 0 до 33 временных единиц): группа А: Частота встречаемости от 40,0% (От 100% до 60,0%); группа В: Частота встречаемости от 20,4% (От 100% до 79,6%).

2. «Поздний» период (33 to 180 временных единицы): группа А: Частота встречаемости от 60,0% (От 60,0% to 0,0%); группа В: Частота встречаемости от 69,2% (От 79,6% до 10,5%).

Выводы

1. Антитромботическая предоперационная профилактика в абдоминальной хирургии является функционально целесообразной и эффективной во всех случаях при наличии установленных факторов риска.

2. В целом все способы медикаментозной профилактики являются достаточно эффективными, при этом по степени влияния их на инцидент венозной тромбоземболии они существенно отличаются.

3. Наиболее высокую эффективность предоперационной профилактики доказано при использовании кава-фильтров ($p=0,069$).

4. При использовании в предоперационном периоде у хирургических пациентов антикоагулянтной терапии с нефракционированным и низкомолекулярным гепаринами не доказано достоверной разницы между инцидентностью венозного тромбоземболизма ($\chi^2=0,165$; $p_1=0,685$; $p_2=0,983$).

5. Использование комбинированной профилактики и применение «новых» специфических антикоагулянтов (прямых ингибиторов Ха фактора) превосходят гепаринотерапию в качестве мер влияния на возникновение послеоперационного тромбоза ($\chi^2=12,382$; $p_1=0,002$; $p_2=0,006$).

6. Продолжение антикоагулянтной терапии в условиях развития послеоперационного венозного

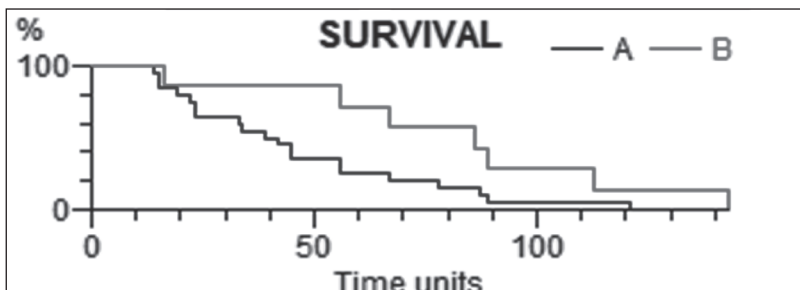


Рис. 5. Кривые Каплана-Мейера, свидетельствующие о риске постгоспитальных осложнений при использовании разных схем профилактики (выше – лучше).

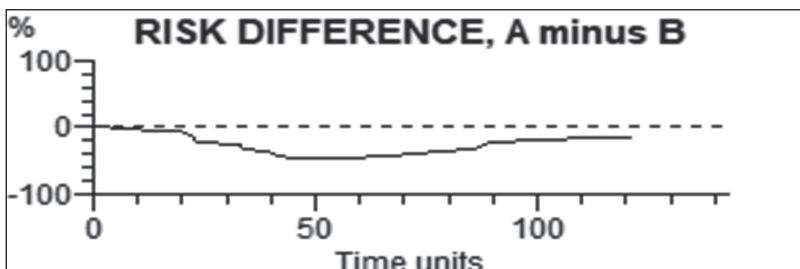


Рис. 6. Разница рисков постгоспитальных осложнений при использовании разных схем профилактики.

тромбоза – есть необходимая мера профилактики рецидива тромбоземболизма в ближайшем и отдаленном периодах, способствует регрессу образовавшегося тромба, как клинического так и ультразвукового.

Перспективы дальнейших исследований. Перспективой дальнейших исследований является расширение спектра конечных точек при исследовании эффективности ривароксабана и кава-фильтров, в частности, изучить возможность профилактики тромбоземболии легочной артерии, а также включение в исследование других антикоагулянтов – дабигатрана и апиксабана.

Литература

1. Cohen AT, Spiro TE, Spyropoulos AC, et al. D-dimer as a predictor of venous thromboembolism in acutely ill, hospitalized patients: a subanalysis of the randomized controlled MAGELLAN trial. *J. Thromb. Haemost.* 2014;12(4):479-87.
2. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008;28(3):370-2.
3. Savelev VS. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy. *Flebologiya.* 2010;4(1):3-37. [in Russian].
4. Caprini JA, Cote P, Greenberg S, et al. Comparisons Between Upper and Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: A Review of the RIETE Registry. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2017;23(7):748-54.
5. Di Nisio M, Carrier M. Incidental venous thromboembolism: is anticoagulation indicated? *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* 2017;1:121-7.
6. Goldhaber SZ, Tapson VF. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. *Am. J. Cardiol.* 2004;93:259-62.
7. Ageno W, Squizzato A, Ambrosini F, et al. Thrombosis prophylaxis in medical patients: A retrospective review of clinical practice patterns. *Haematologica.* 2002;87:746-50.
8. Bartholomew JR. Update on the management of venous thromboembolism. *Cleve Clin. J. Med.* 2017;84(12):39-46.
9. Borohovitz A, Weinberg MD, Weinberg I. Pulmonary Embolism: Care Standards in 2018. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2017;17:167-76.
10. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb. Haemost.* 2007;98:756-64.
11. Losonczy H, Tar A. Results of ENDORSE-2-HUNGARIA study. Repeated assessment of the prevalence of venous thromboembolism risk and prophylaxis in acute hospital care setting. *Orv. Hetil.* 2010;151(21):843-52.
12. Rebrova OYu. Statisticheskiy analiz meditsinskih dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA Moskva: Media-sfera; 2004. 312 s. [in Russian].

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЕМБОЛІЗМУ В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ

Сяо Ян

Резюме. В статті розглядається ефективність схем передопераційної профілактики венозного тромбоемболізму в абдомінальній хірургії. Для реалізації даного завдання в роботу було включено 177 хворих з передопераційною профілактикою нефракціонованим гепарином, 136 пацієнтів з профілактикою низькомолекулярним гепарином, 127 хворих – з передопераційним встановленням кава-фільтрів, 119 хворих приймали в передопераційному періоді ривароксабан.

Доведено, що антитромботична передопераційна профілактика в абдомінальній хірургії є функціонально доцільною та ефективною в усіх випадках за наявності встановлених факторів ризику. Найбільш високу ефективність передопераційної профілактики доведено при використанні кава-фільтрів ($p=0,069$). При використанні в передопераційному періоді у хірургічних пацієнтів антикоагулянтної терапії між нефракціонованим і низькомолекулярним гепаринами не доведено вірогідної різниці інцидентності венозного тромбоемболізму ($\chi^2=0,165$; $p_1=0,685$; $p_2=0,983$). Встановлено, що використання комбінованої профілактики та застосування «нових» специфічних антикоагулянтів (прямих інгібіторів Ха фактора) перевершують гепаринотерапію за ефективністю профілактики післяопераційного тромбозу ($\chi^2=12,382$; $p_1=0,002$; $p_2=0,006$).

При тривалому проспективному спостереженні доведено, що продовження антикоагулянтної терапії в умовах розвитку післяопераційного венозного тромбозу є необхідним заходом профілактики рецидиву тромбоемболізму в найближчому та віддаленому післяопераційному періодах, що сприяє регресу утворення тромбу, як клінічного так і ультразвукового.

Ключові слова: венозний тромбоемболізм, передопераційна профілактика, абдомінальна хірургія, гепарин, еноксапарин, кава-фільтр, ривароксабан.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Сяо Ян

Резюме. В статье рассматривается эффективность схем предоперационной профилактики венозного тромбоемболизма в абдоминальной хирургии. Для реализации данной задачи в работу было включено 177 больных с профилактикой нефракционированным гепарином, 136 пациентов с профилактикой на фоне низкомолекулярного гепарина, 127 больных с предоперационной установкой кава-фильтров, 119 больных, принимавших в предоперационном периоде ривароксабан.

Доказано, что антитромботическая предоперационная профилактика в абдоминальной хирургии является функционально целесообразной и эффективной во всех случаях при наличии установленных факторов риска. Наиболее высокую эффективность предоперационной профилактики доказано при использовании кава-фильтров ($p=0,069$). При использовании в предоперационном периоде у хирургических пациентов антикоагулянтной терапии между нефракционированным и низкомолекулярным гепаринами не доказано достоверной разницы инцидентности венозного тромбоемболизма ($\chi^2=0,165$; $p_1=0,685$; $p_2=0,983$). Установлено, что использование комбинированной профилактики и применение «новых» специфических антикоагулянтов (прямых ингибиторов Ха фактора) превосходят гепаринотерапию в качестве мер влияния на возникновение послеоперационного тромбоза ($\chi^2=12,382$; $p_1=0,002$; $p_2=0,006$).

При длительном проспективном наблюдении доказано, что продолжение антикоагулянтной терапии в условиях развития послеоперационного венозного тромбоза является необходимой мерой профилактики рецидива тромбоемболизма в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах, что способствует регрессу образовавшегося тромба, как клинического так и ультразвукового.

Ключевые слова: венозный тромбоемболизм, предоперационная профилактика, абдоминальная хирургия, гепарин, еноксапарин, кава-фильтр, ривароксабан.

EFFICIENCY OF PREOPERATIVE VENOUS THROMBOEMBOLISM PREVENTION IN ABDOMINAL SURGERY

Syao Yan

Abstract. The efficiency of venous thromboembolism prevention with different prophylactic schemes in preoperative period of abdominal surgery are presented in the article. 177 patients with preoperative prevention by unfractionated heparin, 136 patients with prophylaxis with low molecular heparin, 127 patients with preoperative cava-filters implantation, 119 patients with rivaroxaban prophylaxis were included in the research.

The parameters were controled in the early postoperative period, before patients were discharge from the hospital and after 6 months-period.

According to the results of the long-term retrospective analysis (2008-2017), the incidence of the lower extremities thrombosis for observation period significantly decreased – in 7,95% per year with the transition point for the period 2010-2011, after laparoscopic surgery – in 12,98% per annum with the transition point in 2013.

It is proved that antithrombotic preoperative prophylaxis in abdominal surgery is effective and mandatory in patients with high risk of venous thromboembolism. The highest efficiency of preoperative prophylaxis is proved by using cava-filters ($p=0,069$). It was not shown the reliable differences between unfractionated and low molecular

weight heparins in the incidence of venous thromboembolism ($\chi^2=0,165$; $p_1=0,685$; $p_2=0,983$) after usage of these schemes in preoperative period at surgical patients. It has been established that combined prevention schemes and usage of new oral anticoagulants (direct inhibitors of Xa factor) is more efficiency, than therapy with heparin for postoperative thrombosis prophylaxis ($\chi^2=12,382$; $p_1=0,002$; $p_2=0,006$).

After long-term prospective observation it has been proven, that therapy with new oral anticoagulants (rivaroxaban) in postoperative period is necessary step for thromboembolism prevention, which contributes to the clott regression, such clinical as ultrasound.

Key words: venous thromboembolism, preoperative prophylaxis, abdominal surgery, heparin, enoxaparin, cava-filter, rivaroxaban.

Рецензент – проф. Малик С. В.
Стаття надійшла 23.03.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-211-215

УДК 616.31-036.12-053.4/.6-07:616.15-078:577.115.088.6

Фролова Т. В., Кононенко О. В., Атаманова О. В., *Стрюкова І. В.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ПРИ РІЗНИХ СТУПЕНЯХ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

*Харківська міська клінічна багатопрофільна лікарня № 17 (м. Харків)

lena_doc@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики педіатрії №1 Харківського національного медичного університету «Медико-біологічна адаптація дітей з соматичною патологією в сучасних екологічних умовах», № державної реєстрації 0114U003393.

Вступ. Серед неімунних факторів прогресування нефропатій особлива увага приділяється метаболічним порушенням, до яких входить і порушення ліпідного обміну. Експериментальні та клінічні дані свідчать про багатоплановий вплив ліпідів на структуру та функцію нирок [1,2]. Патогенез нефротичної гіперліпідемії до теперішнього часу ще і досі не розкрито, є лише уявлення про окремі ланки цього механізму. Найбільш розповсюдженою в сучасній літературі є теорія про роль гіпоальбумінемії, яка стимулює збільшення синтезу в печінці як білка, так і ліпопротеїдів. У подальшому білок втрачається з сечею, а гіперліпопротеїдемія зберігається [1,3,4]. Накопичена досить значна кількість фактів, які свідчать про суттєву роль мембранодеструктивних процесів у патогенезі хронічного захворювання нирок (ХЗН). Порушення структурно-функціональної організації мембран пов'язано, зокрема, з дисбалансом в системі перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, активацією ендогенної фосфоліпази та змінами в фосфоліпідному спектрі [5,6]. Вільно-радикальне окислення, яке лежить в основі перекисного окиснення ліпідів, має важливе значення в патогенезі захворювань нирок. Ушкодження ниркових структур може починатися з утворення активних форм кисню стимульованими нейтрофілами, макрофагами та мезангіальними клітинами ниркових клубочків. Якщо при цьому система антиоксидантного захисту виявляється неспроможною, то це може призвести до посилення перекисного окиснен-

ня ліпідів та ушкодження мембран клітин нефротелію [6,7]. В останнє десятиріччя, поряд з атерогенністю нефрогенної гіперліпідемії, ліпіди розглядаються як один з факторів прогресування ХЗН, у тому числі в дітей [1,3,4]. Гіперліпопротеїдемія призводить до пошкодження ендотеліальних клітин, відкладанню ліпідів в мезангії, стимулює проліферацію мезангіальних клітин, індукує тубулоінтерстиціальні процеси. При цьому було припущено, що оклюзія капілярів клубочків ліпідними депозитами зменшує швидкість клубочкової фільтрації, що, з одного боку, призводить до підвищення системного артеріального тиску, а з іншої – підвищує внутрішньоклубочковий тиск в інтактних нефронах. Таким чином, гломерулярні ліпідні депозити можуть сприяти гломерулосклерозу також шляхом вторинних, гемодинамічних механізмів [8].

Пильної уваги заслуговує вивчення ендотеліальної дисфункції, яка виникає під впливом різноманітних факторів, до яких відноситься в тому числі гіперхолестеринемія [9]. Серед біологічно активних речовин, що продукуються ендотелієм, найважливішим є NO. Як ендогенний вазодилататор, NO відіграє ключову роль в ендотеліальній регуляції судинного тонусу [10]. Окрім того, він є медіатором вироблення інших біологічно активних речовин в ендотелії. NO підтримує базальний тонус судин та здійснює вазодилатацію у відповідь на різні стимули: ацетилхолін, серотонін та ін. Окрім того, NO є однією з важливіших речовин ендотелію, яка володіє антисклеротичними властивостями. NO інгібує процеси окиснення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), втручається в запальні реакції при атеросклерозі, пригнічує експресію лейкоцитарних молекул адгезії та погіршує, таким чином, прилипання лейкоцитів та моноцитів до ендотелію. NO чинить антиоксидантний ефект, зв'язує вільні радикали та попереджує появу кар-