УДК: 616-0.38.22+616.136.76.12

© І. К. ВЕНГЕР, С. Я. КОСТІВ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Обрунтування способу тромбопрофілактики у пацієнтів із високим ризиком розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень

I. K. VENHER, S.YA. KOSTIV

SHEI "Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbashevsky"

RATIONALE WAY THROMBOPROPHYLAXIS IN PATIENTS AT HIGH RISK OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS

У роботі на основі визначення рівня глікемії та кортизолу проведено розподіл пацієнтів з плановою та ургентною хірургічною патологією за рівнем хірургічного стресу. Розглянуто особливості відповіді згортальної системи в умовах різного ступеня хірургічного стресу. На основі виявлених змін коагуляційної ланки гемостазу патогенетично обґрунтовано схему застосування тромбопрофілактики, що передбачає, не порушуючи стандартну тромбопрофілактику низькомолекулярними гепаринами, введення нефракціонованого гепарину відразу по закінченні операційного втручання та в ранньому післяопераційному періоді інгаляційним або внутрішньовенним шляхом. Дозування введення нефракціонованого гепарину грунтується на ступені хірургічного стресу.

In this paper, based on the determination of glucose and cortisol organized distribution of patients with planned and urgent surgical pathology in terms of surgical stress. The features answers coagulation system in varying degrees of surgical stress. Based on the identified changes in coagulation hemostasis pathogenetically substantiated level scheme of thromboprophylaxis that includes not violating the standard low molecular weight heparin thromboprophylaxis HMH immediately after surgery and in the early postoperative period inhalation or intravenous route. Dosage administration of unfractionated heparin based on the degree of surgical stress.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Венозні тромбоемболічні ускладнення, що включають тромбоз глибоких вен та тромбоемболію легеневої артерії, становлять актуальну проблему сучасної медицини, будучи однією із основних причин смертності та інвалідизації [2, 4]. Частота виникнення ВТУ в загальній популяції складає 1–2 випадки на 1000 населення на рік [3]. Венозні тромбози є частим ускладненням різних видів операційних втручань, незважаючи на впровадження та застосування галузевих протоколів тромбопрофілактики [1].

Мета роботи: розробити спосіб профілактики розвитку венозного тромбозу в системі нижньої порожнистої вени у післяопераційному періоді у пацієнтів хірургічного профілю.

Матеріали і методи. У роботу включено 2 групи пацієнтів. У І групу увійшли 624 хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічних відділеннях КЗ ТОР "Тернопільська університетська лікарня" та підлягали проведенню операційного лікування з 2010 до 2013 р. При операційному лікуванні застосовувалась тромбопрофілактика згідно з галузевими протоколами. За ступенем хірургічного стресу, що визначався за рівнем глікемії та кортизолу, пацієнти І групи були поділені на: І А гр. (183 (29,3 %)) – хворі із високим рівнем хірургічного стресу, яким проводили планові операційні втручання, І В гр. (131 (21,0 %)) – пацієнти із помірним рівнем хірургічного стресу при плановій хірургічній патології, І С гр. (158 (25,3 %)) – пацієнти із низьким рівнем хірургічного стресу, яким проводили планові операційні втручання. У І D групу (152 (24,4 %)) увійшли пацієнти, що прооперовані з приводу ургентної хірургічної патології, у яких зафіксовано високий рівень хірургічного стресу.

У післяопераційному періоді діагностовано тромботичний процес у системі НПВ у 134 (21,47 %) пацієнтів І гр. Варикотромбофлебіт виявлено у 27 (4,33 %) хворих, а тромботичний процес в системі глибоких вен нижньої кінцівки встановлено у 107 (17,15 %) пацієнтів. Частота розвитку післяопераційного тромбозу в системі НПВ перебуває в прямій залежності від ступеня хірургічного стресу: І А гр. – 47 спостережень (25,68 %); І В гр. – 30 спостережень (22,90 %); І С гр. – 19 спостережень (12,03 %). У пацієнтів, що прооперовані з приводу ургентної хірургічної патології і з високим рівнем хірургічного стресу, діагностовано 38 (24,84 %) випадків післяопераційного тромбозу в системі НПВ.

У II групу увійшли 152 пацієнти, прооперовані з приводу хірургічних захворювань з 2013 до 2014 р., яким застосовували нову схему тромбопрофілактики. За ступенем хірургічного стресу пацієнти розподілені: II A гр. – 49 (32,24 %) пацієнтів із високим рівнем хірургічного стресу; II B гр. – 27 (17,76 %) хворих із помірним рівнем хірургічного стресу; II C гр. – 37 (24,3 %) пацієнтів із низьким рівнем хірургічного стресу. У II D групу включено 39 (25,7 %) хворих, які оперовані з приводу ургентної хірургічної патології і з високим рівнем хірургічного стресу.

Рівень коагуляційної ланки гемостазу оцінювали за вмістом фібриногену (ФГ), фібринстабілізуючого фактора (ФСФ), тромбопластичною активністю (ТА) та часом рекальцифікації плазми (ЧРП). Агрегаційний компонент згортальної системи вивчали за оцінкою кількості тромбоцитів (Тр), швидкості агрегації тромбоцитів (ШАТ), ступеня агрегації тромбоцитів (САТ) та часу агрегації тромбоцитів (ЧАТ). Визначення даних показників проводили перед операцією, на травматичному відрізку операційного втручання, через 3, 6, 24 год після операційного втручання та на 4–5 добу післяопераційного періоду.

Результати досліджень та їх обговорення. При аналізі стану згортальної системи у пацієнтів із плановою та ургентною хірургічною патологією встановлено, що відбувається наростання показників згортальної системи крові із максимальною вираженістю змін на інтраопераційному етапі дослідження та на 3 год післяопераційного періоду із незначним зниженням показників на 24 год післяопераційного періоду. Другий пік наростання показників згортальної системи встановлено на 4–5 добу післяопераційного періоду.

Так, вміст фібриногену в плазмі у пацієнтів I A групи (високий ступінь хірургічного стресу) на 3 год післяопераційного періоду зростав в 1,8 ($p<0,001$) раза порівняно з доопераційним періодом. Що стосується ФСФ, ТА та ЧРП, то показники вказаних факторів згортальної системи у цей же період післяопераційного періоду зростали, відповідно, на 36,1 % ($p<0001$), на 25,1 % ($p<0,001$), на 20,4 % ($p<0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1. Згортальна система

Група		Показник			
		фібриноген г/л	фібрин-стабілізуючий фактор, С	тромбо-пластична активність, %	час рекальци-фікації плазми, С
1	2	3	4	5	6
Контроль		3,77±0,05	42,02±0,85	50,21±0,50	110,15±0,61
I A група	До операції	3,88±0,03 ($p<0,1$)	43,76±0,98 ($p<0,1$)	51,59±0,51 ($p<0,1$)	122,34±1,76 ($p<0,001$)
	Інтраопераційний етап	5,39±0,09 ($p<0,001$)	53,46±1,40 ($p<0,001$)	61,56±1,50 ($p<0,001$)	142,99±1,20 ($p<0,001$)
	3 год після операції	7,62±0,11 ($p<0,001$)	58,37±0,86 ($p<0,001$)	64,54±1,08 ($p<0,001$)	147,24±1,40 ($p<0,001$)
	6 год після операції	7,44±0,11 ($p<0,001$)	56,02±0,81 ($p<0,001$)	62,64±1,10 ($p<0,001$)	145,98±1,40 ($p<0,001$)
	24 год після операції	7,23±0,11 ($p<0,001$)	54,21±0,78 ($p<0,001$)	59,00±1,17 ($p<0,001$)	141,91±1,24 ($p<0,001$)
I B група	До операції	3,85±0,35 ($p<0,1$)	42,38±0,66 ($p<0,1$)	51,47±0,49 ($p<0,1$)	116,94±0,86 ($p<0,001$)
	Інтраопераційний етап	5,29±0,09 ($p<0,001$)	49,93±0,77 ($p<0,001$)	58,48±1,19 ($p<0,001$)	134,50±1,54 ($p<0,001$)
	3 год після операції	7,19±0,11 ($p<0,001$)	55,48±0,72 ($p<0,001$)	61,72±1,08 ($p<0,001$)	139,75±1,45 ($p<0,001$)
	6 год після операції	6,70±0,09 ($p<0,001$)	53,22±0,71 ($p<0,001$)	59,30±1,10 ($p<0,001$)	136,78±1,42 ($p<0,001$)
	24 год після операції	6,63±0,09 ($p<0,001$)	51,20±0,63 ($p<0,001$)	56,17±1,09 ($p<0,001$)	132,91±0,98 ($p<0,001$)
I C група	До операції	3,83±0,03 ($p<0,1$)	43,07±0,67 ($p<0,1$)	51,20±0,46 ($p<0,1$)	115,84±0,83 ($p<0,001$)
	Інтраопераційний етап	5,15±0,14 ($p<0,001$)	48,68±0,62 ($p<0,001$)	55,84±0,71 ($p<0,001$)	133,44±1,37 ($p<0,001$)
	3 год після операції	7,08±0,10 ($p<0,001$)	54,59±0,67 ($p<0,001$)	59,28±0,71 ($p<0,001$)	138,84±1,27 ($p<0,001$)
	6 год після операції	6,57±0,08 ($p<0,001$)	52,47±0,68 ($p<0,001$)	57,01±0,87 ($p<0,001$)	135,90±1,32 ($p<0,001$)
	24 год після операції	6,23±0,06 ($p<0,001$)	50,74±0,60 ($p<0,001$)	54,55±0,89 ($p<0,001$)	131,84±1,49 ($p<0,001$)

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6
I D група	До операції	4,24±0,06 (p<0,001)	49,50±1,14 (p<0,001)	57,01±0,90 (p<0,001)	135,42±1,83 (p<0,001)
	Інтраопераційний етап	7,54±0,08 (p<0,001)	62,72±1,35 (p<0,001)	71,09±1,43 (p<0,001)	147,33±1,30 (p<0,001)
	3 год після операції	8,45±0,13 (p<0,001)	70,18±1,45 (p<0,001)	73,91±1,29 (p<0,001)	151,83±1,34 (p<0,001)
	6 год після операції	8,35±0,11 (p<0,001)	66,22±1,50 (p<0,001)	72,10±1,29 (p<0,001)	148,12±1,53 (p<0,001)
	24 год після операції	8,08±0,13 (p<0,001)	64,30±1,47 (p<0,001)	69,58±1,26 (p<0,001)	145,16±1,51 (p<0,001)

Подібні тенденції зміни зі сторони факторів згортальної системи спостерігали і в пацієнтів I B, I C груп (відповідно, помірний і низький рівні хірургічного стресу) із плановою хірургічною патологією.

Аналогічні тенденції щодо зміни серед факторів згортальної системи спостерігали у пацієнтів із ургентною патологією (I D – високий рівень хірургічного стресу) як під час травматичного періоду, так і раннього післяопераційного періоду.

Виявлені зміни активності згортальної системи у всіх групах пацієнтів відбувались на фоні депресії фібринолітичної ланки гемостазу. Її активація спостерігається з 2-ї доби післяопераційного періоду.

Враховуючи виявлену динаміку змін згортальної системи – зростання вмісту в крові фібриногену та інших факторів згортальної системи під кінець хірургічного втручання та в перші 2–3 год раннього післяопераційного періоду, є необхідність активно впливати саме у цей момент на комплекс тромбін–фібриноген. Саме вказаний період може слугувати моментом формування тромбозу. І щоб попередити цей процес, слід впливати на IIa фактор коагуляційного каскаду (тромбін–фібриноген) цілеспрямованим надходженням в організм НФГ. Введення першої дози НФГ слід здійснювати інгаляційним або внутрішньовенним шляхом по закінченні операційного втручання, тим самим забезпечуючи високу біодоступність препарату і максимальний вплив на IIa фактор згортальної системи.

Пацієнтам із високим рівнем хірургічного стресу перша доза НФГ повинна складати 5 тис. ОД препарату. В наступні 3–5 діб післяопераційного періоду НФГ вводиться тричі на добу в дозі 2500 ОД препарату.

Одночасно не порушується схема надходження в організм пацієнта НМГ, які відносно до їх характеристик починають вводити через 6 год після хірургічного втручання. НМГ володіють переважаючим впливом на Xa фактор згортального каскаду і застосовують їх відповідно до певного виду хірургічного втручання протягом 7–30 діб післяопераційного періоду.

Також пацієнти у перед-, інтра- та післяопераційному періодах з ендотелійпротекторною та антиоксидантною метою отримували інфузії L-лізину есцинату та 6 % розчину гідроксиетилкрохмалу.

Запропонована схема корекції тромбопрофілактики у пацієнтів хірургічного профілю була застосована у 152 хворих II групи.

При клінічному та інструментальному обстеженні розвиток післяопераційного тромботичного процесу в системі НПВ було встановлено у 134 пацієнтів I гр., що склало 21,47 %.

Післяопераційний тромботичний процес встановлено у 16 хворих II групи, що становило 10,53 %. Більшість пацієнтів (12 хворих) становили пацієнти II A гр., прооперовані на кульшовому суглобі. Розвиток тромботичного процесу в даних хворих пов'язаний, на нашу думку, із тривалим нефізіологічним положенням нижньої кінцівки під час операційного втручання, що погіршує умови венозного відтоку в басейні глибоких та поверхневих вен системи нижньої порожнистої вени. Решта 4 випадки тромботичного процесу в пацієнтів II гр. склали хворі II D підгрупи із ургентною хірургічною патологією.

Висновок. Застосування запропонованої схеми тромбопрофілактики у пацієнтів хірургічного профілю із супутнім розвитком ендотеліальної дисфункції ґрунтується на системному впливі на ланки тромбоутворення, що дозволило знизити частоту розвитку післяопераційного венозного тромбозу більш ніж у 2 рази: з 21,47 % у хворих I групи до 10,53 % у пацієнтів II групи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Low-molecular weight heparin (enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement / D. Bergqvist, G. Benoni, O. Bjorgell [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 696–700.

2. Heit J. A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community / J. A. Heit // Arterioscler Thromb. Vasc. Biol. – 2008. – Vol. 28. – P. 370–372.

3. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale / E. Oger // Thromb. Haemost. – 2000. – Vol. 83. – P. 657–660.

4. White R. H. The epidemiology of venous thromboembolism. / R. H. White // Circulation. – 2003. –Vol. 107. – P. 11–18.

Отримано 21.01.15