

Особенности тромбопрофилактики при политравме и в торакальной хирургии

Хорошо известно, что пациенты хирургического профиля подвержены повышенному риску тромбоэмболических осложнений (ТЭО). Вместе с тем разные виды оперативных вмешательств отличаются по степени риска венозных тромбозов и требуют особых подходов к проведению тромбопрофилактики. Пациенты с политравмой, а также лица, которым проводят оперативное вмешательство на органах грудной клетки, относятся к группе очень высокого риска ТЭО и требуют пристального внимания со стороны врача. Об особенностях тромбопрофилактики при политравме и в торакальной хирургии рассказал доцент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Сергей Александрович Дубров.



С.А. Дубров

— Наиболее опасным осложнением венозного тромбоза считается тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Частота встречаемости тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и ТЭЛА составляет 1,0 и 0,5 на тысячу населения в год соответственно. ТЭЛА непосредственно связана с развитием ТГВ нижних конечностей и таза, поэтому в настоящее время эти два заболевания объединяют одним термином — «венозный тромбоэмболизм» (ВТЭ). ВТЭ является потенциально опасным для жизни осложнением у больных, перенесших хирургическое вмешательство или длительно иммобилизованных. На ВТЭ приходится около 10-12% госпитальной летальности.

Хирургическая операция значительно повышает риск тромбоза. При этом венозный тромбоз может развиваться уже во время проведения оперативного вмешательства. Установлено, что около 50% всех случаев ТГВ у оперированных больных возникает во время операции, остальные — в первые 5-7 дней послеоперационного периода.

Высокому риску ВТЭ подвержены пациенты с травмой. Как правило, в первые несколько суток после перенесенной травмы отмечается гипокоагуляция, которая на 3-4-е сутки (а иногда и раньше) сменяется гиперкоагуляцией с высоким риском развития ТГВ и ТЭЛА. Согласно данным A.B. Nathens и соавт. (2007) частота развития венозных тромбозов после тяжелой травмы без проведения тромбопрофилактики достигает 80%.

Даже при адекватной профилактике ТГВ является частой причиной осложненного течения и смертности у травмированных пациентов, но часто остается недоадресованным. После травмы приблизительно у 60% иммобилизованных пациентов развивается ТГВ, иногда не проявляющийся клинически (E. Ginzburg et al., 2003). Бессимптомная ТЭЛА развивается у 24% лиц со среднетяжелой и тяжелой травмой. ТГВ и ТЭЛА при политравме являются причиной смерти в 50% случаев (D.J. Schultz et al., 2004).

Несмотря на результаты приведенных исследований и наличие соответствующих рекомендаций, адекватная профилактика ТЭО у травмированных пациентов часто не назначается из-за опасения усилить кровотечение в травмированных тканях. Применение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) после достижения первичного гемостаза безопасно и эффективно у большинства пациентов с политравмой. В то же время при некоторых видах травм риск кровотечения очень высок, что ограничивает применение антикоагулянтов. Поэтому у пациентов с политравмой профилактика ТЭО должна проводиться с учетом взвешенной оценки риска кровотечения и тромбоза.

Е.Е. Моог и соавт. выделяют следующие наиболее значимые факторы риска ТЭО при политравме:

- травма спинного мозга с параличами конечностей;
- оценка по шкале AIS в категориях «голова» и «шея» ≥ 3 в сочетании с переломами трубчатых костей;
- переломы костей таза (задних элементов) в сочетании с переломами трубчатых костей;
- множественные переломы трубчатых костей;
- возраст старше 50 лет;

— случаи ТГВ и ТЭЛА в анамнезе.

Таким пациентам следует проводить раннюю и интенсивную профилактику ТЭО.

Однако определенные виды травм характеризуются высоким риском кровотечения, что исключает проведение ранней медикаментозной тромбопрофилактики. Известно, что применение антикоагулянтов у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) часто приводит к тяжелым геморрагическим осложнениям. ЧМТ сама по себе является причиной коагулопатии, особенно при проникающих повреждениях черепа. Связанная с ЧМТ коагулопатия встречается у 36% пациентов с сочетанной и у 34% пациентов с изолированной ЧМТ (P. Talving et al., 2009).

Раннее назначение НМГ следует отметить в следующих клинических ситуациях:

- наличие интракраниальных ушибов ≥ 2 см;
- множественные ушибы в пределах одной области;
- суб- или эпидуральные гематомы ≥ 8 мм;

— увеличение размера или количества очагов на повторной КТ;

— стойкое повышение внутричерепного давления >20 мм рт. ст.;

— нежелание нейрохирурга или urgentного хирурга проводить раннюю фармакологическую профилактику ТЭЛА (S.H. Norwood et al., 2008).

В случае противопоказаний к применению НМГ мероприятия по тромбопрофилактике следует начинать с механических методов. Применение компрессионных чулок или интермиттирующей пневматической компрессии позволяет обеспечить субоптимальную защиту от ВТЭ. E. Ginzburg и соавт. показали, что применение интермиттирующих пневматических компрессионных устройств может с успехом использоваться для тромбопрофилактики у пациентов с травмой, о чем свидетельствует низкая частота ТЭО. Если нет кровотечения или риска его развития, рекомендуется использовать механические методы в комбинации с НМГ.

Важным методом профилактики ВТЭ является ранняя мобилизация больных. По мнению S.A. Sems, ранний (в пределах первых двух суток после травмы) остеосинтез у больных с тяжелой травмой (после выведения больного из шока) должен стать современным методом профилактики тромботических осложнений у больных с травмой.

Высокий риск венозного тромбоза и тромбоэмболии присущ и оперативным вмешательствам, выполняемым в торакальной хирургии, что связано с некоторыми их особенностями. К ним относятся: непосредственное уменьшение объема легких во время выполнения операции (лоб-, пульмонэктомии), пережатие и травматизация крупных сосудов малого круга кровообращения, применение диатермокоагуляции, вынужденное положение пациента на операционном столе.

Помимо факторов, связанных с оперативным вмешательством, гиперкоагуляции способствуют нередко злокачественный характер исходной патологии, часто немалой возраст пациента, наличие сопутствующих хронических заболеваний (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, хроническое обструктивное заболевание легких и др.).

Согласно национальным рекомендациям и руководству Американского колледжа торакальных врачей (АССР) препаратами выбора для медикаментозной профилактики ВТЭ в торакальной хирургии являются НМГ, несмотря на появление новых групп антикоагулянтов (синтетические пентасакриды, прямые ингибиторы тромбина и др.).

По сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ) НМГ характеризуются более выраженной ингибирующей активностью в отношении фактора Ха и более слабой — в отношении фактора Па. Среди НМГ наиболее высокой анти-Ха-факторной активностью обладает бемипарин, что минимизирует риск геморрагических осложнений. Кроме того, длительный период полувыведения препарата дает возможность поддерживать достаточную концентрацию лекарственного средства в течение суток при однократном введении и обеспечивает надежный антикоагулянтный эффект (табл.).

Таблица. Сравнительная характеристика НМГ

НМГ	Средняя молекулярная масса, дальтон	Период полувыведения, ч	Соотношение анти-Ха/анти-Па-факторной активности
Бемипарин	3600	5,2-5,4	8,0
Дальтепарин	6000	2,3-2,8	1,9-3,2
Эноксапарин	4500	4,0-4,4	3,3-5,3
Надропарин	4300	3,7	2,5-4,3
Ревипарин	4400	2,5-4,0	4,4
Тинзапарин	6500	3,0	1,5-2,5

Сравнительные исследования с бемипарином показали, что препарат оказывает незначительное влияние на тромбиновое время и обеспечивает выраженное антиромботическое действие при минимальном риске кровотечений.

Пациенты со злокачественными новообразованиями легких входят в группу высокого и очень высокого риска ВТЭ, поскольку злокачественный процесс сам по себе вызывает выраженную гиперкоагуляцию, а оперативное вмешательство только усиливает коагуляционный потенциал крови. Таким пациентам рекомендуют проводить обязательную профилактику венозных тромбозов с помощью НМГ. Кроме антиромботического эффекта, у онкологических больных НМГ оказывают ряд других положительных воздействий.

В экспериментальных работах было показано, что НМГ увеличивают выживаемость лабораторных животных, а также в большей степени, чем НФГ, подавляют опухолевый рост, метастазирование и ангиогенез. В частности, в исследовании с применением бемипарина препарат продемонстрировал эффективное противодействие как проангиогенным стимулам опухолевых клеток, так и обычным проангиогенным факторам микрососудистого эндотелия. Представленные данные свидетельствуют о возможности применения бемипарина с целью дополнительного контроля опухолевого прогрессирования, что имеет особое значение для пациентов, оперируемых по поводу рака легких.

Привлекательной особенностью бемипарина по сравнению с другими НМГ

является возможность раннего послеоперационного старта тромбопрофилактики (введения эффективной дозы через 4-6 ч после операции), что позволяет уменьшить риск повышенной кровоточивости во время операции.

С целью оценки эффективности и безопасности бемипарина натрия (Цибор®) у онкологических пациентов на базе Киевской городской клинической больницы № 17 мы провели исследование. В нем приняли участие 58 пациентов, оперированных по поводу рака легких и находившихся на лечении в период с сентября 2009 по апрель 2010 года. Средний возраст пациентов составил $56,5 \pm 4,3$ года, лица старше 60 лет составили 79,3% (46 пациентов). У 31 пациента (53,5%) была выполнена лобэктомия, у 11 (19,0%) — билобэктомия, у 16 (27,6%) — пульмонэктомия. В исследование не включили пациентов, интраоперационная кровопотеря у которых превышала 400 мл на каждую удаляемую долю.

Оценку факторов риска ВТЭ проводили с использованием шкалы Caprini. 32 пациента (55,2%) имели высокую (3-4 балла) и 26 пациентов (44,8%) — очень высокую степень риска ВТЭ. Всем пациентам с целью профилактики ТЭО вводили бемипарин натрия (Цибор®) в дозе 3500 МЕ подкожно 1 раз в сутки. Первую дозу препарата вводили через 4-6 ч после окончания оперативного вмешательства. Длительность введения бемипарина продолжалась до момента выписки пациента из стационара (но не менее 7 суток).

Нами не было отмечено ни одного летального случая, случаев развития симптоматических тромбозов поверхностных или глубоких вен нижних конечностей. Общая эффективность применения препарата Цибор® расценена как высокая в 98,3% случаев, а показатели его безопасности и переносимости расценены как хорошие в 86,2% случаев.

У трех пациентов были отмечены незначительные экхимозы в местах подкожного введения препарата. В одном случае после первого введения препарата имела место усиленная экссудация по дренажам плевральной полости в раннем послеоперационном периоде, что потребовало отмены препарата в первые сутки.

Показатели протромбинового времени и АЧТВ находились в пределах нормальных физиологических значений в до- и послеоперационном периоде, что свидетельствует о минимальном влиянии бемипарина на фактор Па при высокой анти-Ха-факторной активности.

До- и послеоперационный уровень тромбоцитов периферической крови на 7-е и 10-е сутки составлял $234,5 \pm 12,4 \times 10^9$ /л и $228,7 \pm 16,4 \times 10^9$ /л соответственно и не имел достоверных различий между группами. Не было отмечено ни одного случая развития тромбоцитопении. Уровни фибриногена и фибрина несколько увеличивались в первые сутки послеоперационного периода, постепенно снижаясь к 7-10-м суткам.

Проведенное исследование убедительно продемонстрировало высокую эффективность и безопасность бемипарина натрия для профилактики ТЭО у пациентов, оперируемых по поводу злокачественных новообразований легких.

Подготовил Вячеслав Килимчук

