

Профилактика, диагностика и лечение тромбозов и тромбоэмболий у пациентов хирургического профиля

Хорошо известно, что хирургические вмешательства являются значимым фактором риска развития венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Повышенный риск тромбообразования в хирургии обусловлен, прежде всего, интраоперационным повреждением эндотелия сосудистой стенки, что является морфологической и патофизиологической основой для активации свертывающей системы крови и формирования тромба. К сожалению, хирурги далеко не всегда уделяют должное внимание вопросам тромбопрофилактики, что нередко приводит к развитию опасных жизнеугрожающих осложнений. Занимая в этом вопросе ответственную позицию, компания «Берлин-Хеми» организовала очередную научно-практическую конференцию «Школа тромбопрофилактики», в рамках которой свой взгляд на проблему профилактики, диагностики и лечения тромбозов и тромбоэмболий представили ведущие украинские специалисты в области кардиологии, кардиохирургии, сосудистой хирургии, терапии и функциональной диагностики. Доклады экспертов в области хирургии мы представляем в этой публикации.



Академик НАМН Украины, заведующий кафедрой хирургии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Петр Дмитриевич Фомин

Фомин рассказал о факторах риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и общих подходах к тромбопрофилактике в хирургической практике.

— Согласно данным К. White (2003) частота ВТЭ в общей популяции составляет 70–113 случаев на 100 тыс. человек в год. Частота летальных исходов в течение 30 дней после протеченных тромбозов глубоких вен (ТГВ) составляет 6%, ТЭЛА — 12% и четко ассоциируется с возрастом, наличием сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

В Украине официальной статистики относительно частоты случаев ВТЭ нет. Учитывая, что в нашей стране ежегодно выполняется примерно 5 млн хирургических вмешательств в условиях стационара и столько же в амбулаторных условиях, повышенному риску ВТЭ подвергается практически каждый пятый житель страны. Согласно данным отчетов главных областных хирургов ежегодно на аутопсии выявляют примерно 2500 случаев ТЭЛА.

Коварство ВТЭ заключается в том, что в большинстве случаев (около 80%) она имеет бессимптомное течение и может совершенно внезапно привести к развитию массивной ТЭЛА. Сложность диагностики ВТЭ обусловлена отсутствием клинических или лабораторных признаков, с высокой вероятностью свидетельствующих о наличии ТГВ и ТЭЛА. Поэтому обычно ТЭЛА диагностируют уже на аутопсии.

К основным причинам, которые лежат в основе развития венозного тромбоза, относят повреждение сосудистой стенки в результате механического воздействия, гиперкоагуляцию и венозную застой (триада Вирхова).

Отсутствие четких диагностических критериев ТГВ обуславливает необходимость определения категорий пациентов с высоким риском развития этого осложнения.

Поэтому при госпитализации пациента в хирургический стационар необходимо наряду с оценкой его общего состояния активно выявлять возможные факторы ВТЭ. К таким факторам риска ВТЭ относят ожирение (ИМТ превышает 20% от нормы), длительную иммобилизацию (более 3 дней), случаи ВТЭ в анамнезе, онкологическое заболевание, острые заболевания (например,

сердечную недостаточность), беременность и послеродовой период, прием оральных контрацептивов, заместительную терапию эстрогенами, варикозную болезнь, оперативное вмешательство, травму, так называемый синдром экономкласса (длительные авиационные и наземные путешествия в положении сидя) и др. Важное значение имеет и возраст пациента. Значимым фактором риска ВТЭ является возраст более 40 лет и проведение хирургического вмешательства, возраст более 60 лет при наличии других факторов риска ВТЭ, возраст более 75 лет без дополнительных факторов риска ВТЭ.

Перед выполнением оперативного вмешательства следует оценить факторы риска ВТЭ, связанные с самой операцией. К ним относят длительность оперативного вмешательства более 30 мин у пациентов старше 40 лет, урологические, гинекологические и любые ортопедические вмешательства, нейрохирургические операции, любые сосудистые обследования, наличие центрального венозного катетера, травму нижних конечностей, политравму, переломы или другие состояния, требующие длительной иммобилизации.

Например, без проведения мероприятий по тромбопрофилактике при выполнении операций по поводу паховой грыжи частота ТГВ составляет 10%, гинекологических вмешательствах — до 30%, абдоминальных вмешательствах — 35%, полостной простатэктомии — 40%, протезировании коленного сустава — 75%.

Перед выполнением оперативного вмешательства необходимо обязательно оценить риск ВТЭ, связанный с состоянием пациента. Следует учитывать, что риск ВТЭ увеличивается при остром инфаркте миокарда, застойной сердечной недостаточности, острых респираторных заболеваниях, хроническом обструктивном заболевании легких, острых инфекционных заболеваниях, наличии волчаночного антикоагулянта и/или антифосфолипидных антител, нефротическом синдроме, сахарном диабете, злокачественных новообразованиях, хронических воспалительных заболеваниях кишечника, приобретенной гипергомоцистемии. Помимо приобретенных существуют и врожденные факторы: дефицит антитромбина, протеина С, протеина S, некоторые дисфибриногенемии, нарушения фибринолитической системы и др.

Необходимо принимать во внимание тот факт, что при наличии нескольких из перечисленных факторов риск ВТЭ прогрессивно возрастает. Если присутствует хотя бы один фактор риска, вероятность ВТЭ равна 11%, два — 24%, три — 36%, четыре и более — до 90%.

Особенно высок риск ВТЭ и геморрагических осложнений у онкохирургических пациентов. У них по сравнению с пациентами хирургического профиля без онкологического заболевания вдвое выше риск послеоперационного ТГВ, более высок риск фатальной ТЭЛА и больших кровотечений, связанных с проведением антикоагулянтной терапии. Риск ВТЭ зависит от типа опухоли (характеризуется высокими показателями в случае опухолей матки, мозга, печени, прямой кишки, предстательной железы).

С учетом перечисленных факторов риска следует проводить целенаправленную стратификацию факторов риска ВТЭ пациентов хирургического профиля:

- низкий — небольшие операции у больных до 40 лет без дополнительных факторов риска;
- умеренный — небольшие операции у пациентов до 40 лет с дополнительными факторами риска; операции у больных 40–60 лет без дополнительных факторов риска;
- высокий — операции у пациентов старше 60 лет; операции у больных 40–60 лет с дополнительными факторами риска (ВТЭ в анамнезе, рак, врожденная тромбофилия);
- очень высокий — операции у пациентов с множественными факторами риска (возраст более 40 лет, рак, ВТЭ в анамнезе и др.); ортопедическая хирургия: протезирование тазобедренного/коленного сустава, перелом бедра; большая травма, повреждение спинного мозга.

У пациентов очень высокого риска без проведения тромбопрофилактики частота дистального ТГВ составляет 40–80%, проксимального ТГВ — 10–20%, симптоматической ТЭЛА — 4–10%, фатальной ТЭЛА — 0,2–5%.

При низком риске ВТЭ в качестве тромбопрофилактики рекомендуются физические методы (ранняя мобилизация, эластическое бинтование нижних конечностей, эластические чулки, перемежающаяся пневматическая компрессия), при среднем, высоком и очень высоком — обязательна антикоагулянтная терапия. Согласно действующим рекомендациям большинству больных показано использование антикоагулянтов в виде монотерапии или в комбинации с механическими методами профилактики. Наиболее часто с этой целью применяются низкомолекулярные гепарины (НМГ) и нефракционированный гепарин (НФГ). Однако НМГ обладают целым рядом существенных преимуществ, доказанных результатами клинических исследований: более высокая эффективность, предсказуемость фармакокинетики, низкая вероятность развития побочных эффектов.

В ряде исследований были доказаны преимущества НМГ в сравнении с НФГ и у онкобольных, связанные с противоопухолевыми свойствами гепаринов с низкой молекулярной массой. Более выраженными противоопухолевыми свойствами обладает бемипарин, характеризующийся среди других НМГ наименьшей молекулярной массой (3000 Да). Кроме того, бемипарин обладает наиболее высоким соотношением анти-Ха-факторной/анти-Па-факторной активности — около 8, что на практике означает высокую антикоагулянтную активность при низком риске геморрагических осложнений.

Следует учитывать, что повышенный риск ВТЭ у пациентов после выполненного вмешательства сохраняется в течение нескольких недель, что обосновывает пролонгацию тромбопрофилактики после выписки из стационара. В случае обширных хирургических вмешательств длительность тромбопрофилактики должна составлять не менее 10 дней, ортопедических вмешательств и операций у онкологических пациентов — не менее 1 мес после оперативного вмешательства. Достижение при этом снижения частоты как первичных случаев ВТЭ, так и повторных приводит к снижению общей стоимости затрат на лечение пациентов.



Член-корреспондент НАМН Украины, директор ГИ «Института сердца» МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Борис Михайлович Тодуров

рассказал об основных принципах хирургического лечения острой и хронической ТЭЛА.

— ТЭЛА является грозным, трудно диагностируемым и в то же время достаточно распространенным состоянием. Ее частота составляет приблизительно 70 случаев на 100 тыс. населения в год, а смертность при этой патологии достигает 20–28%.

В настоящее время термин «тромбоэмболия» в западной литературе встречается достаточно редко, поскольку тромбы в бассейне легочной артерии практически не образуются. Согласно современным представлениям ТЭЛА следует рассматривать как одно из проявлений ВТЭ, включающей также ТГВ нижних конечностей. Действительно, в 95% случаев ТГВ нижних конечностей предшествует ТЭЛА. Очень редко причиной ТЭЛА является ТГВ верхних конечностей либо изолированный тромбоз в системе нижней полой вены. Путь миграции тромба достаточно прост: глубокие вены бедра → нижняя полая вена → правое предсердие → правый желудочек → легочная артерия. Легочная артерия на своем протяжении очень быстро перекалибровывается (с 3 см на выходе до миллиметровых капилляров на расстоянии 10–15 см), поэтому даже самый маленький тромб в конечном итоге приведет к эмболии мелких ее ветвей.

Продолжение на стр. 6.

Профилактика, диагностика и лечение тромбозмболических осложнений у пациентов хирургического профиля

Продолжение. Начало на стр. 3.

Интересно отметить, что эмболия крупных ветвей легочной артерии (сегментарных, долевых) практически никогда не осложняется развитием инфаркт-пневмонии. Напротив, при эмболии легочной артерии инфаркт-пневмония развивается, по сути, всегда. Диагностика инфаркт-пневмонии, как правило, затруднительна, поэтому таким пациентам ставят диагноз госпитальной пневмонии.

Часто венозные тромбозы имеют бессимптомное течение, поэтому развитие ТЭЛА нередко происходит без каких-либо предвестников. Кроме того, и сама ТЭЛА, особенно мелких ветвей легочной артерии, часто протекает бессимптомно, что способствует возникновению тромбов и хронизации процесса.

При подозрении на ТЭЛА прежде всего следует определить наличие факторов риска ВТЭ, таких как онкологическое заболевание, прием пероральных контрацептивов, длительная иммобилизация, любые воспалительные заболевания органов малого таза, травмы нижних конечностей и таза, ожирение, сердечная недостаточность, патология свертывающей системы крови (антифосфолипидный синдром, дефицит протеина S) и др. Для массивной ТЭЛА характерна внезапность появления симптоматики — одышки, тахипноэ, тахикардии, снижение насыщения крови кислородом по данным пульсоксиметрии. На ЭКГ выявляют признаки перегрузки правых отделов сердца. При проведении ЭхоКГ определяют недостаточность трехстворчатого клапана, повышение давления в правом желудочке (ПЖ) и легочной артерии, иногда находят эмболы в легочной артерии или ее долевых ветвях. В некоторых случаях ЭхоКГ позволяет выявить парадоксальную эмболию, когда попадают в левое предсердие через овальное окно (приблизительно у 10% пациентов). В этой популяции больных повышена вероятность развития инсульта, некроза почек, ишемии нижних конечностей и пр.

Уровень повышения давления в ПЖ и легочной артерии может свидетельствовать о давности процесса. Так, при острой ТЭЛА давление в легочной артерии в большинстве случаев не превышает 50–60 мм рт. ст., поскольку неизменный ПЖ не способен поддерживать давление на более высоких показателях. В случае хронической ТЭЛА происходит постепенная адаптация ПЖ к возрастающей нагрузке по мере «подсевания» мелких тромбов в ветвях легочной артерии, и давление, развиваемое ПЖ, может составлять 90–140 мм рт. ст.

Дальнейшим обязательным диагностическим этапом является выполнение ангиопульмонографии. При отсутствии возможности провести данное исследование альтернативой может быть компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением. Однако диагностическая информативность этого метода ниже, поскольку позволяет выявлять тромбы только в долевых и сегментарных ветвях (ангиопульмонография — тромбы диаметром до 1 мм). Учитывая сопоставимую стоимость и дозу облучения, предпочтение следует отдавать именно ангиопульмонографии. Кроме того, при выполнении ангиопульмонографии имеется возможность прямым способом измерить давление в легочной артерии и при необходимости продолжить процедуру постановкой катета-фильтра. В практике нашего отделения

положительные решения по постановке катета-фильтров принимаются практически всегда, поскольку рецидивы ТЭЛА имеют место более чем в половине случаев.

В настоящее время при лечении ТЭЛА используются следующие методики: установка интравенозного катета-фильтра, тромболитическая терапия, тромбэктомия из легочной артерии, тромбэктомия из легочной артерии в сочетании с восстановительными операциями на трехстворчатом клапане.

На сегодняшний день наиболее эффективным методом лечения острой ТЭЛА считается тромболитическая терапия. Показанием к ее проведению является тромбоз эмболии ствола легочной артерии и главных ее ветвей. Тромболитическая характеризуется высокой эффективностью в первые две недели после эпизода ТЭЛА, тогда как в более поздние сроки его эффективность снижается. Тем не менее на практике тромболитическая терапия ТЭЛА с применением современных препаратов дает неплохие результаты и в более поздние сроки (до 3 нед.). В нашей клинике успешный тромболитический был проведен на 21-й день после эпизода ТЭЛА. Кроме того, даже частичный лизис тромба существенно облегчает состояние пациента.

Тромболитический противопоказан в раннем послеоперационном периоде (первые 5–7 дней после операции), при остром кровотечении, подозрении на расслоение аорты, остром перикардите, разрыве аневризмы, неконтролируемой артериальной гипертензии. Однако тромболитический можно проводить под контролем показателей свертывающей системы крови в течение первой недели после оперативного вмешательства в том случае, если нет кровотечения раневой поверхности и прекратилось выделение кровавистого содержимого из открытых дренажных отверстий (как правило, на 6–7-е сутки после операции). Тромболитический можно проводить при остановке сердца одновременно с непрямым массажем сердца. Эффективность данной тактики была продемонстрирована на нескольких пациентах нашего центра. После проведения тромболитического следует назначить продолжительное антикоагулянтное лечение.

При наличии противопоказаний к проведению тромболитической терапии и длительности заболевания более 20 дней рекомендовано хирургическое лечение — тромбэктомия или тромбэндартектомия при наличии организованных тромбов.

Тромбэктомия проводится в условиях остановки сердца, подключения искусственного кровообращения. Свежие тромбы удаляются через открытую легочную артерию механическим путем без каких-либо сложностей. Если эмболия легочной артерии прошла незамеченной либо под видом инфаркт-пневмонии, развивается хроническая легочная гипертензия. Как правило, такие пациенты госпитализируются вследствие ухудшения состояния, обусловленного подсеванием свежих тромбов. В таком случае тромбы имеют высокую степень организации и наблюдаются в виде белых соединительнотканых тяжей, заполняющих сегментарные и субсегментарные ветви легочной артерии. У таких пациентов тромболитический неэффективен.

При длительном существовании хронической ТЭЛА легочная гипертензия

приводит к перегрузке ПЖ, его гипертрофии и дилатации фиброзного кольца трехстворчатого клапана. Описанные изменения сопровождаются развитием венозного застоя в большом круге кровообращения и усилением тромбообразования. Новые тромбозы вызывают окклюзию все большего количества ветвей легочной артерии, что усугубляет легочную гипертензию и венозную застой (назначение антикоагулянтов в таком случае не позволяет эффективно препятствовать тромбообразованию). Выполнение таким пациентам только тромбэндартектомии из легочной артерии не позволяет устранить венозную застой. Тромбэндартектомия при хронической ТЭЛА с выраженной легочной гипертензией должна обязательно сопровождаться пластикой трехстворчатого клапана, поскольку его недостаточность носит органический характер.

Оперативное вмешательство данной клинической ситуации выполняется в условиях практически полной остановки кровообращения и гипотермии, иногда до 14°C. Следует подчеркнуть, что тромбэндартектомия при хронической ТЭЛА необходимо проводить при минимальной перфузии в малом круге кровообращения. В противном случае даже небольшое повреждение стенки легочной артерии или ее ветвей во время удаления тромба может привести к массивному и неконтролируемому кровотечению, поскольку кровь во время искусственного кровообращения гепаринизирована.

Бемипарин в дозе 3500 МЕ назначается с целью:

- профилактики ВТЭ при оперативных вмешательствах с высокой степенью риска, например ортопедического профиля или при больших хирургических вмешательствах по поводу рака;
- профилактики свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа;
- профилактики ВТЭ у пациентов с высоким риском развития этой патологии (например, тяжело больные терапевтические пациенты без хирургического вмешательства);
- вторичной профилактики рецидивов ВТЭ у пациентов с ТГВ и переходными факторами риска;

в дозе 2500 МЕ:

- профилактики ВТЭ при оперативных вмешательствах с умеренной степенью риска, например хирургического профиля;
- профилактики свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа;
- профилактики ВТЭ у пациентов с умеренным риском развития этой патологии (например, тяжело больные терапевтические пациенты без хирургического вмешательства);

в дозе 25 000 МЕ в 1 мл:

- лечение ТГВ, сопровождающегося или не сопровождающегося эмболией легочной артерии, в тяжелой фазе.

Подготовил Вячеслав Килимчук



Новости FDA

В США появится препарат для лечения и профилактики кровотечений у детей и взрослых с гемофилией А

6 июня Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) утвердило Elocate/Элокотат (антигемофильный фактор) — первый рекомбинантный препарат, который создан на основе генной технологии и предназначен для предотвращения или лечения кровотечений у взрослых и детей с гемофилией А.

Элокотат помогает контролировать и предотвращать кровотечения, в том числе во время оперативных вмешательств. Препарат содержит молекулу фактора свертывания крови VIII (антигемофильный фактор), соединенную с белковым фрагментом Fc, который присутствует в антителах. Такая молекула обеспечивает более продолжительную активность препарата в крови пациента. «Одобрение Элокотата предоставляет дополнительную терапевтическую возможность в лечении пациентов с гемофилией А», — считает K. Midhun, руководитель Центра FDA по оценкам и исследованиям биологических препаратов.

Гемофилия А — наследственное, сцепленное с полом нарушение свертывания крови, которое в первую очередь поражает мужчин; ее развитие обусловлено дефектами в гене фактора VIII. В США частота гемофилии А составляет 1 случай на 5 тыс. мужского населения. У пациентов с гемофилией А могут иметь место повторные эпизоды кровотечения, в основном в область суставов, что может приводить к инвалидизации.

Эффективность и безопасность использования Элокотата оценивались в клиническом исследовании с участием 164 пациентов — сравнивался профилактический режим терапии Элокотатом с лечением по требованию. Было показано, что препарат эффективно останавливал эпизоды кровотечений, обеспечивал надежную профилактику таковых; кроме того, демонстрировал надежность в поддержании послеоперационного гемостаза. Замечаний по поводу безопасности препарата не было.

Элокотат производства компании Biogen Idec Inc. (США) получил статус орфанного лекарственного средства, поскольку предназначен для лечения редкого заболевания.

Одобрено новый препарат для лечения тяжелых бактериальных инфекций кожи

20 июня FDA одобрило Sivextro/Сивекстро (тедизолида фосфат) — новый антибактериальный препарат для лечения бактериальных инфекций кожи у взрослых.

Экспериментальный препарат относится к классу оксазолидинонов и одобрен для лечения пациентов с острой бактериальной инфекцией кожи и кожных структур (ABSSSI), вызванной некоторыми бактериями, в том числе золотистым стафилококком, включая метициллинрезистентные (MRSA) штаммы; различными штаммами стрептококка и Enterococcus faecalis. Препарат доступен для внутривенного и перорального применения.

Сивекстро является вторым новым антибактериальным препаратом, одобренным FDA для лечения ABSSSI за прошедший месяц. 23 мая Управление утвердило Dalvance/Далванс (далбавацин) для лечения пациентов с ABSSSI, вызванных золотистым стафилококком и различными штаммами стрептококка.

Одобрение FDA основывается на результатах 2 клинических исследований III фазы с участием 1315 пациентов с ABSSSI. Пациенты были рандомизированы для терапии Сивекстро и линезолидом. Результаты исследования показали, что Сивекстро имеет сопоставимую с линезолидом эффективность. Наиболее распространенными побочными эффектами, выявленными в клинических испытаниях, были тошнота, головная боль, диарея, рвота и головокружение. Безопасность и эффективность Сивекстро не изучались у пациентов со снижением уровня лейкоцитов, поэтому у данной категории больных должны быть рассмотрены альтернативные методы лечения.

Производитель препарата — американская фармацевтическая компания Cubist Pharmaceuticals.

Официальный сайт FDA:
<http://www.fda.gov/>

Подготовила Ольга Татаренко