Диагностика и коррекция нарушений системы гемостаза в анестезиологии и интенсивной терапии

Напомнить основные принципы диагностики и коррекции гемокоагуляционных нарушений мы попросили ведущих украинских специалистов в области анестезиологии и интенсивной терапии.

Диагностика нарушений свертываемости крови

Руководитель отделения интенсивной терапии Института гематологии и трансфузиологии НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Анатолий Владимирович Стариков рассказал об основных методах диагностики нарушений свертываемости крови.

– Причинами геморрагических гемостазиопатий (наследственных или приобретенных заболеваний системы гемостаза, при которых наблюдается повышенная склонность к кровоточивости) являются врожденные или приобретенные дефекты одного или нескольких компонентов системы гемостаза – сосудистой стенки, тромбоцитов, системы свертывания крови и фибринолиза. В зависимости от доминирующего гемостатического дефекта геморрагические гемостазиопатии разделяют на коагулопатии (нарушение системы свертывания крови и фибринолиза), тромбоцитопении (снижение количества тромбоцитов), тромбоцитопатии (нарушение функции тромбоцитов), вазопатии (поражение сосудистой стенки) и комбинированные гемостазиопатии.

Крайне важно своевременно выявлять нарушения свертываемости крови среди пациентов, у которых планируется проведение оперативных вмешательств, так как адекватные профилактические мероприятия позволят минимизировать интраоперационную кровопотерю, избежать переливания донорской крови и более серьезных последствий.

В диагностике нарушений гемостаза, как и любых других заболеваний, важная роль отводится сбору жалоб (петехии, пурпуры, экхимозы, гематомы, гемартрозы, гематурия, носовые кровотечения и т. д.), анамнеза (семейный анамнез, профессиональные вредности, сопутствующие заболевания, прием медикаментов и т. д.) и проведению физикального обследования, прежде всего визуального осмотра кожных покровов. Но все же ключевую роль в установлении диагноза гемостазиопатии играют клинико-функциональные пробы и лабораторная диагностика (скрининговые тесты и специальные пробы).

До настоящего времени достаточно широко применяются такие клинико-функциональные пробы, как проба Кончаловского-Румпеля-Лееде (оценка ломкости микрососудов с помощью манжетной компрессии), проба Дюка (определение времени кровотечения из микрососудов с помощью прокола мочки уха), пробы Айви и Борхгревинка (определение времени кровотечения из микрососудов с компрессией манжетой до 40 мм рт. ст. и проколами или надрезами кожи предплечья).

К основным скрининговым лабораторным тестам, позволяющим выявить повышенную кровоточивость, относятся следующие методы:

– оценка сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза – определение времени кровотечения, количества и агрегации тромбоцитов;

– оценка плазменного звена гемостаза – определение времени свертывания венозной крови по Ли-Уайту, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ), протромбинового времени (ПВ), которое также может быть выражено в виде показателя международного нормализованного отношения (МНО), уровня фибриногена.

Специальные пробы предназначены для более точного определения состояния (активности); отдельных звеньев системы гемостаза и установления точной причины повышенной кровоточивости. Это оценка функционального состояния тромбоцитов (адгезия, агрегация, секреция, прокоагулянтная активность); определение активности того или иного специфического плазменного фактора свертывания; оценка степени активации системы свертывания крови (уровень D-димера, растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК); пробы на выявление нарушений фибринолиза (уровень плазминогена и тканевого активатора плазминогена); определение уровня физиологических антикоагулянтов (протеин С, протеин S, антитромбин III) и др.

Также в ряде случаев для подтверждения диагноза может понадобиться проведение иммунологических тестов (например, в случае антифосфолипидного синдрома) и генетической диагностики (выявление мутации Лейдена, мутации гена протромбина и др.).

Коррекция нарушений гемостаза в анестезиологии и интенсивной терапии

Член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Владимир Ильич Черний остановился на основных принципах коррекции нарушений гемостаза в практике анестезиолога-реаниматолога, сделав акцент на антикоагулянтной терапии.

– Современная стратегия интенсивной терапии нарушений в системе гемостаза предполагает комплексное воздействие на основные элементы системы регуляции агрегатного состояния крови – эндотелий, сосудистую стенку, тромбоциты, плазменные факторы свертывания крови и фибринолиза.

Препараты, препятствующие агрегации тромбоцитов, применяют при повышенном риске тромбообразования с целью его профилактики при атеросклерозе. К ним относят:

- ацетилсалициловую кислоту;
- дипиридамол;
- производные ксантина (пентоксифиллин, кофеин, теофиллин);
- реосорбилакт;
- тиклопидина гидрохлорид;
- клопидогрель;
- прасугрель;
- тикагрелор;
- простациклин;
- блокаторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов – антагонисты – моноклональные антитела (абциксимаб) и ингибиторы (ламифибан, сибрафибан, эптифибатид, лотрафибан).

С целью остановки кровотечения применяют лекарственные средства, воздействующие на сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз.

В группу **препаратов, воздействующих на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз,** входят:

- препараты, восстанавливающие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз: концентрат тромбоцитов, натрия этамзилат, препараты кальция (кальция хлорид, кальция глюконат);
- препараты, стабилизирующие сосудистую проницаемость: кальция добезилат, пирикарбат, карбазохром, экстракт виноградных косточек.

Препараты, восстанавливающие коагуляционный гемостаз, включают:

- нативную и свежезамороженную плазму;
- криопреципитат;
- витамин К;
- кальция хлорид.

Препараты, воздействующие на фибринолитическую активность, разделяют на две группы:

- активирующие фибринолиз – используют для тромболизиса: стрептокиназа, урокиназа, альтеплаза;
- угнетающие фибринолиз – используют для остановки кровотечения при повышении фибринолитической активности:

– животного происхождения (апротинин);

– синтетические (эпсилон-аминокапроновая, парааминометилбензойная, транексамовая кислоты и др.).

Антикоагулянты применяют для профилактики и лечения артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий. В эту группу лекарственных средств входят нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ), варфарин, прямые селективные ингибиторы фактора Ха, прямые ингибиторы тромбина.

НМГ являются широко применяемым классом антикоагулянтов с солидной доказательной базой и оптимальным соотношением эффективности, безопасности и стоимости. Но следует помнить о том, что по эффективности и безопасности НМГ различаются между собой. Это обусловлено их разными фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками, но прежде всего соотношением анти-Ха- и анти-IIа-факторной активности. Степень анти-Ха-факторной активности определяет риск тромбообразования, анти-IIа-факторной активности – риск кровотечения. Наибольшим соотношением анти-Ха- и анти-IIа-факторной активности среди НМГ, а следовательно, максимальной эффективностью и безопасностью характеризуется препарат второго поколения – бемипарин, о чем свидетельствует ряд фармакодинамических и клинических испытаний.

Мы также провели исследование, в котором сравнили эффективность и безопасность разных НМГ, применявшихся с целью профилактики тромбоэмболических осложнений в ходе операции и в раннем послеоперационном периоде у больных раком щитовидной железы. В него были включены 66 пациентов (9 мужчин и 57 женщин; возраст 16-79 лет) без тяжелой сопутствующей патологии. Выполнены следующие операции: тиреоидэктомия – 26, гемитиреоидэктомия – 23, субтотальная резекция щитовидной железы – 17. Вид анестезиологического пособия у всех пациентов – комбинированная ингаляционная анестезия севофлюраном с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких. У всех участников исследования отмечалась умеренная степень риска развития послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений.

Чтобы оценить не только эффективность НМГ, но и исходные показатели состояния системы гемостаза у больных раком щитовидной железы, а также влияние на него оперативного вмешательства (травма щитовидной железы), были сформированы две контрольные группы – 20 здоровых добровольцев (контрольная группа 1) и 20 пациентов, оперированных по поводу рака щитовидной железы без применения НМГ (контрольная группа 2).

Анализ исходных данных, то есть сравнение показателей коагулограммы больных раком щитовидной железы и здоровых добровольцев (контрольная группа 1), позволил сделать вывод о склонности к гиперкоагуляции у пациентов с раком щитовидной железы, о чем свидетельствовало укорочение ТВ и повышение концентрации РФМК, и, следовательно, о необходимости проведения у них профилактики венозного тромбоэмболизма.

Затем, сравнив показатели спектрального анализа ритма сердца (VLF, LF, HF) и уровня глюкозы плазмы крови у пациентов с раком щитовидной железы из контрольной группы 2, у которых не применяли НМГ, до и после операции, мы не нашли статистически значимого различия. Это дало основание полагать, что проводимая анестезия была адекватна хирургической агрессии, и, следовательно, полученные в основной группе изменения показателей коагулограммы после операции не будут обусловлены самой операцией и проводимой анестезией, а будут являться следствием применения НМГ. Подтверждением этого служило и отсутствие достоверных отличий ТВ и других показателей коагулограммы у пациентов контрольной группы 2 до операции, в ее начале и конце. Это также свидетельствовало о том, что состояние гиперкоагуляции у пациентов с раком щитовидной железы, оперируемых под комбинированной ингаляционной анестезией севофлюраном, сохраняется в течение всего хирургического вмешательства. Это обстоятельство послужило поводом для включения НМГ в методику анестезиологического пособия у больных раком щитовидной железы.

В дальнейшем представляло интерес обоснование выбора НМГ у данного контингента больных. Для этого пациенты основной группы были разделены на три

подгруппы в зависимости от применявшегося НМГ. В 1-й группе (n=20) использовали дальтепарин (Фрагмин) по 0,2 мл (2500 МЕ анти-Ха-факторной активности) подкожно за 12 часов до операции; во 2-й группе (n=24) – надропарин (Фраксипарин) в дозе 0,3 мл (2850 МЕ анти-Ха-факторной активности) подкожно за 12 часов до операции; в 3-й группе (n=22) – бемипарин (Цибор) в дозе 0,2 мл (2500 МЕ анти-Ха-факторной активности) подкожно за 12 часов до операции. После операции препараты вводили один раз в сутки до активизации больного. Контроль показателей коагулограммы осуществляли до операции, в начале, непосредственно после завершения и через сутки после хирургического вмешательства.

Как показали результаты коагулограммы, применение НМГ подкожно за 12 часов до хирургического вмешательства с целью профилактики венозного тромбоэмболизма при операциях по поводу рака щитовидной железы способствует удлинению ТВ во время операции и в раннем послеоперационном периоде по сравнению с исходными показателями, что доказывает эффективность такого режима введения НМГ. Однако следует отметить, что статистически значимое удлинение ТВ в ходе оперативного вмешательства по сравнению с исходным уровнем получено только для дальтепарина и бемипарина, а для надропарина отмечена лишь тенденция к увеличению ТВ. Сравнение ТВ во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде в группах надропарина и дальтепарина с контрольной группой 1 не выявило статистически значимых отличий. В группе Цибора ТВ в течение операции было статистически значимо выше, чем в контрольной группе 1. При сравнении влияния различных НМГ на вариабельность основных показателей коагулограммы у пациентов, оперированных по поводу рака щитовидной железы, мы заметили, что наименьшая дисперсия ТВ, ПВ, АЧТВ наблюдается при использовании Цибора. Можно предположить, что более селективное действие бемипарина обеспечивает более узконаправленное действие на основные показатели коагулограммы, что приводит к снижению их вариабельности в сравнении с другими НМГ.

При объединении данных наблюдения всех групп пациентов была выявлена корреляционная связь между величинами показателей вариабельности сердечного ритма и некоторыми показателями коагулограммы во время операции, что еще раз подтвердило влияние симпатоадреналовой системы на свертывающую систему крови. Было установлено, что активность симпатического звена автономной нервной системы (мощность колебаний кардиоинтервалов в диапазонах VLF, LF, а также соотношение LF/HF) отрицательно коррелирует с АЧТВ, положительно – с концентрацией РФМК. В то же время активность парасимпатического звена (мощность в диапазоне HF) положительно коррелирует с ПВ и ТВ.

Ни у одного пациента с раком щитовидной железы, получавшего НМГ в периоперационном периоде для профилактики венозного тромбоэмболизма, не были зафиксированы тромбоэмболические осложнения во время пребывания в стационаре. Показатели коагулограммы (ПВ, ТВ, АЧТВ) в ходе оперативного вмешательства и в начале первых суток после него при использовании всех трех НМГ подкожно за 12 часов до операции не выходили за пределы 25% от нормального уровня, что доказывает безопасность этого режима введения НМГ.

Результаты проведенного нами исследования позволили сделать следующие выводы.

– У больных раком щитовидной железы наблюдается тенденция к гиперкоагуляции, обусловленная подострой тромбинемией (укорочено ТВ и повышена концентрация РФМК по сравнению со здоровыми людьми).

– Применение для профилактики венозной тромбоэмболии при операциях по поводу рака щитовидной железы дальтепарина, надропарина и бемипарина подкожно за 12 часов до хирургического вмешательства способствует увеличению ТВ, укорочение которого выявлено в дооперационном периоде. Это доказывает эффективность такого режима введения НМГ.

– Бемипарин (Цибор) обладает несколько лучшими фармакодинамическими параметрами по сравнению с надропарином и дальтепарином.

Сегодня одним из наиболее актуальных вопросов послеоперационной тромбопрофилактики в хирургии является время начала применения НМГ. Еще недавно считалось, что оптимальный вариант (с наилучшим соотношением эффективности и безопасности) – начало введения НМГ за 12 часов до операции с введением последующей дозы через 6 часов после вмешательства. И действительно, для всех НМГ первого поколения зарегистрирован именно такой режим профилактики венозного тромбоэмболизма в послеоперационном периоде. Но в то же время старт тромбопрофилактики с помощью НМГ второго поколения бемипарина возможен не только в дооперационном периоде, но и после операции (через 6 часов), что более удобно в ряде клинических ситуаций, а также может снизить риск повышенной кровопотери в ходе хирургического вмешательства. Сегодня эксперты в области интенсивной терапии периоперационное начало тромбопрофилактики с введением препарата через 6-8 часов после операции называют профилактикой «точно в срок» («точно вовремя»).

Второй вопрос, который интересует многих практикующих хирургов и анестезиологов-реаниматологов: как долго следует продолжать медикаментозную тромбопрофилактику с помощью НМГ? В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо контролированном исследовании CANBESURE, посвященном оценке эффективности и безопасности применения бемипарина в дозе 3500 МЕ/сутки с целью профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов, оперированных по поводу абдоминального или рака органов малого таза, сравнивали результаты 28-дневного и 8-дневного курса применения препарата. Частота комбинированной первичной конечной точки (объективно подтвержденных случаев бессимптомного или клинически явного тромбоза глубоких вен, нефатальной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и/или смерти от любой причины) была на 24,4% ниже в группе 28-дневного курса тромбопрофилактики бемипарином по сравнению с группой 8-дневного курса (p=0,263), а частота серьезных тромбоэмболических осложнений (объективно подтвержденных случаев проксимального тромбоза глубоких вен, нефатальной ТЭЛА и/или смерти по причине венозной тромбоэмболии) – на 82,4% ниже (p=0,0096). Таким образом, это исследование убедительно продемонстрировало преимущества 28-дневного курса бемипарина перед 8-дневным в профилактике венозного тромбоэмболизма у пациентов, оперированных по поводу рака органов брюшной полости и малого таза.

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***

ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

Отношения «врач–пациент» в правовом поле

На вопросы читателей отвечает сотрудник юридической компании «ІТТ-Лекс», адвокат, специалист в области медицинского права Ирина Громич

Чем регламентируется оказание медицинской помощи лицам, находящимся в состоянии алкогольного опьянения и получившим травму? В частности, имеет ли врач право отказать в медицинской помощи таким пациентам до их отрезвления (и в каких случаях) и может ли бригада скорой помощи в данном случае ограничиться рекомендациями без доставки в лечебное учреждение?

Положения ст. 34 Основ законодательства Украины о здравоохранении, утвержденных постановлением Верховной Рады Украины от 19.11.1992 г. № 2802-XII, провозглашают обязанностью лечащего врача своевременно и квалифицированно обследовать и пролечить пациента.

Медицинские работники обязаны оказывать первую неотложную помощь при несчастных случаях и острых заболеваниях. Таким образом, каждому пациенту государство гарантирует и обеспечивает оказание квалифицированной медицинской помощи независимого от того, в каком состоянии он находится. Согласно положениям этого закона врач имеет право отказаться от оказания медицинской помощи только в том случае, если пациент не выполняет медицинских предписаний или правил внутреннего распорядка учреждения здравоохранения, но при условии, что это не будет угрожать жизни больного и здоровью населения; а также в случае отказа пациента от соблюдения медицинских предписаний или нарушения пациентом установленного для него режима. Во всех других случаях врач или бригада скорой помощи несут ответственность за несвоевременное и некачественное обеспечение оказания медицинской помощи, что привело к тяжелым последствиям.

Я работаю постовой медсестрой в хирургическом отделении. В последний месяц руководство заставляет работать бесплатно, в том числе и в выходные дни, и за процедурную сестру, пребывающую в отпуске. Правомерно ли это? Как мне отстоять свои права?

Согласно положениям ст. 71 Кодекса законов о труде Украины работа в выходные дни запрещается. Привлечение отдельных работников к работе в эти дни допускается только с разрешения профсоюзной организации лишь в исключительных случаях, а именно:

1) для предотвращения или ликвидации последствий стихийного бедствия, эпидемий, эпизоотий, производственных аварий и немедленного устранения их последствий;

2) для предотвращения несчастных случаев, которые ставят или могут поставить под угрозу жизнь или нормальные жизненные условия людей, а также гибели или порчи имущества;

3) для выполнения неотложных, заранее не предусмотренных работ, от срочного выполнения которых зависит в дальнейшем нормальная работа предприятия, учреждения, организации в целом или их отдельных подразделений.

Привлечение работников к работе в выходные дни производится по письменному приказу (распоряжению) собственника или уполномоченного им органа. При этом согласно ст. 72 КЗОТ работа в выходной день может компенсироваться по соглашению сторон предоставлением другого дня отдыха или в денежной форме в двойном размере. Таким образом, руководство больницы не имеет права заставлять вас работать в выходные дни. В случае вашего согласия вам должен быть предоставлен другой день отдыха либо выплачена денежная компенсация в двойном размере.

Что касается вопроса выполнения обязанностей процедурной медсестры, которая находится в отпуске, то, как следует из положений ст. 31 КЗОТ, собственник или уполномоченный им орган не вправе требовать от работника выполнения работы, не обусловленной трудовым договором. При этом в случае вашего отказа руководство не имеет права применять к вам любые дисциплинарные взыскания. Согласно ст. 105 КЗОТ работникам, выполняющим на том же предприятии, в учреждении, организации наряду со своей основной работой дополнительную или обязанности временно отсутствующего работника без освобождения от своей основной работы, производится доплата за совмещение профессий (должностей) или исполнение обязанностей временно отсутствующего работника.

Размеры доплат за совмещение профессий (должностей) или исполнение обязанностей временно отсутствующего работника устанавливаются на условиях, предусмотренных в коллективном договоре.

Обязательно ли должны проходить медицинское обследование парень и девушка, которые подали заявление о регистрации брака?

Согласно положениям ст. 30 Семейного кодекса Украины будущие супруги обязаны сообщить друг другу о состоянии своего здоровья, при этом государство обеспечивает создание условий для медицинского обследования брачующихся. Согласно постановлению КМ Украины от 16.11.2002 г. № 1740 «Об утверждении Порядка осуществления добровольного медицинского обследования брачующихся» медицинское обследование лиц, имеющих намерение вступить в брак, проводится только по их желанию. В ч. 3 этого постановления указано, что государственный орган регистрации актов гражданского состояния во время приема заявления о регистрации брака информирует лиц, которые подают такое заявление, о возможности осуществления медицинского обследования и по их желанию выдает направление по образцу, утвержденному МЗ Украины. Лечебно-профилактические учреждения, определенные Порядком, обязаны осуществить медицинское обследование новобрачных в течение 20 дней после их обращения в эти учреждения. Результаты медицинского обследования являются тайной и сообщаются только будущим супругам. Нужно иметь в виду, что сокрытие сведений о состоянии здоровья одним из членов будущей семьи, следствием чего может стать (стало) нарушение физического или психического здоровья партнера либо их потомков, может быть основанием для признания брака недействительным.

Подготовила ***Виктория Куриленко***