

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

А.Н. БОГОМОЛОВ

**ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2017

УДК 617-089-06-005.755-039.71(075.9)

БКК 54.5я73

Б 74

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 7 от 12.07. 2017 г.

Автор:

старший преподаватель кафедры анестезиологии и реаниматологии
БелМАПО, к.м.н. *А.Н. Богомолов*

Рецензенты:

Кафедра анестезиологии и реаниматологии БГМУ

Эйсмонт О.Л., д.м.н., заместитель директора по науке РНПЦ травматологии и ортопедии

Богомолов А.Н.

Б 74

Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов
хирургического профиля: учеб-метод. пособие /А.Н. Богомолов. –
Минск.: БелМАПО, 2017. – 34 с.

ISBN 978-985-584-185-3

В издании для врачей обобщен мировой и отечественный опыт в области профилактики тромбоэмболических осложнений в хирургии. Приведены сведения по эпидемиологии и причинам таких осложнений. Приведённые в пособии методы неспецифической и специфической тромбопрофилактики широко апробированы, доказали свою высокую клиническую эффективность. Внедрение описанных в книге методов профилактики тромбоэмболических осложнений позволит снизить послеоперационную летальность, уменьшить частоту тяжёлых форм хронической венозной недостаточности, получить существенный медико-социальный и экономический эффект.

Пособие предназначено анестезиологам-реаниматологам, хирургам, нейрохирургам, урологам, гинекологам, а также всем врачам, применяющим методы профилактики тромбоэмболических осложнений в повседневной клинической практике.

УДК 617-089-06-005.755-039.71(075.9)

БКК 54.5я73

ISBN 978-985-584-185-3

© Богомолов А.Н., 2017

© Оформление БелМАПО, 2017

Оглавление

Оглавление	3
Список сокращений.....	4
Введение	5
Этиология	6
Клиника и диагностика	9
Прогнозирование риска возникновения ТЭО	10
Профилактика тромбоэмболических осложнений	11
Неспецифическая тромбoproфилактика	13
Вид анестезиологического обеспечения и послеоперационного обезболивания	14
Укладка пациента на операционном столе	14
Применение турникета.....	15
Ранняя активизация пациента.....	15
Эластическая компрессия нижних конечностей	15
Пережимающаяся пневмокомпрессия мышц нижних конечностей	16
Специфическая тромбoproфилактика	17
Время начала тромбoproфилактики и ее продолжительность	19
Частные вопросы профилактики ТЭО.....	20
Общая хирургия.....	20
Урология.....	21
Гинекология	22
Онкология.....	22
Травматология и ортопедия.....	23
Нейрохирургия.....	25
Повреждение спинного мозга.....	26
Методика подбора варфарина	27
Антидоты анти тромботических препаратов	32
Заключение.....	34

Список сокращений

КПК	–	Концентрат протромбинового комплекса
МНО	–	Международное нормализационное отношение
НПВС	–	Нестероидные противовоспалительные средства
ОЦК	–	Объем циркулирующей крови
ПЭА	–	Продленная эпидуральная анальгезия
СЗП	–	Свежезамороженная плазма
ТЭЛА	–	Тромбоэмболия легочной артерии
ТЭТС	–	Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава
ТЭКС	–	Тотальное эндопротезирование коленного сустава
НППК	–	Непрерывная перемежающаяся пневматическая компрессии
ТГВ	–	Тромбоз глубоких вен
ТЭО	–	Тромбоэмболические осложнения
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
ХОБЛ	–	Хроническая обструктивная болезнь легких
ЭА	–	Эпидуральная анестезия

Введение

Проблема профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений является одной из важных в современной хирургии. В силу этого, существует настоятельная необходимость широкого внедрения в клиническую практику эффективных способов тромбопрофилактики, что, несомненно, позволит изменить печальную статистику тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

Несмотря на достижения медицинской науки в изучении механизмов развития, предупреждения возникновения и лечения тромбоза глубоких вен (ТГВ), в последние годы не отмечено существенного снижения частоты возникновения ТЭО. С одной стороны это обусловлено ростом числа инвазивных манипуляций и хирургических вмешательств, расширением показаний к ним, постарением населения, увеличением количества пациентов страдающих сердечной недостаточностью и хроническими заболеваниями легких, распространением ожирения, курения и гиподинамии. С другой стороны – с повышенной настороженностью медработников в отношении возникновения ТЭО и внедрением в практику УЗИ сосудов нижних конечностей, что привело к улучшению диагностики, в том числе и асимптомных ТГВ. Однако, все это свидетельствует о том, что объем нынешних мероприятий по профилактике ТЭО недостаточен, несмотря на широкое внедрение в практику протоколов, международных рекомендаций, консенсусов и гайдлайнов.

В настоящее время тромбопрофилактике уделяют такое же важное значение, как и самому оперативному вмешательству.

Частота возникновения ТГВ составляет 160 на 100 000, с частотой фатальной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) 60 на 100 000 населения. Ежегодная летальность от ТЭО составляет 30 – 40% всех причин смерти. В хирургических стационарах от ТЭО умирает 0,1 – 0,4% оперированных пациентов, в травматолого-ортопедических отделениях эта цифра может достигать 2 – 7%.

Около 80% ТЭО протекают бессимптомно и обнаруживаются впоследствии при развитии осложнений или, к сожалению, достаточно часто во время аутопсии. Следует отметить, что каждый четвертый случай ТЭЛА возникает после выписки из стационара. Именно этот факт, объясняет, казалось бы, низкую частоту ТЭО у хирургических пациентов.

В 50% всех случаев ТГВ развивается в день операции. В течение первых трёх суток он встречается не менее, чем в 90% наблюдений и в 10% случаев в течение последующих 7 послеоперационных суток. В подавляющем большинстве случаев ТГВ протекает без клинических проявлений (боль, отёк и цианоз), а значительное количество пациентов

выписывается из клиники с асимптомными тромбозами. В тоже время послеоперационный отек, гематома, лимфангит, лимфэдема могут имитировать ТГВ.

Источником ТЭЛА у пациентов служат эмболоопасные ТГВ таза и проксимальные тромбозы вен нижних конечностей. Клинически значимая ТЭЛА развивается менее чем у 2% пациентов, а летальная – у 0,1 – 0,7% в результате значительной обструкции русла крупным или несколькими мелкими тромбоэмболами. Частота рецидивов нефатальной ТЭЛА после развившихся тромбоэмболических осложнений составляет 5 – 10% в течение 1 года и 2 – 3% в течение последующих лет.

ТЭО в случае благоприятного исхода часто приводят к развитию хронической венозной недостаточности и вторичной лёгочной гипертензии, что является причиной снижения трудоспособности и приводит к инвалидизации.

Социально-экономический аспект проблемы профилактики ТЭО заключается в колоссальных расходах на лечение ТГВ, ТЭЛА и их последствий (дополнительные расходы на лекарственное обеспечение, реабилитацию, уход, выплату пособий).

Этиология

Имеются существенные различия в механизмах возникновения артериальных и венозных тромбов. Артериальные тромбы формируются при высокой объёмной скорости кровотока в местах атеросклеротического поражения при активации тромбоцитов под влиянием тромбина («белые тромбы»). Эти тромбы состоят из тромбоцитов, фиксированных между собой фибриновыми нитями. Патогенетическая терапия артериального тромбоза включает обязательное использование антитромбоцитарных дезагрегантов.

Точные механизмы формирования венозных тромбов до конца не установлены. Венозные тромбы, как правило, состоят из большого количества фибрина и эритроцитов («красные тромбы»), включая значительно меньшее число тромбоцитов. Поскольку тромбоциты играют менее значимую роль в патогенезе и формировании венозного тромбоза, пациентам показаны лекарственные препараты, предотвращающие тромбинообразование – антикоагулянты.

Возникновение венозного тромбоза происходит при сочетании трех условий: замедление кровотока, повреждение эндотелия сосудистой стенки, а также изменение свойств крови: гиперкоагуляция и угнетение фибринолиза. Эти элементы триады Вирхова, описанные в 1859 году, имеют место при любом хирургическом вмешательстве.

Замедление венозного кровотока является следствием исключения «мышечной помпы» из-за иммобилизации нижних конечностей (гипс), постельного режима, миоплегии, а также в результате уменьшения объема циркулирующей крови (кровопотеря, дегидратация).

Периферический венозный кровоток складывается из двух компонентов: ламинарного и пульсового потоков. Уровень ламинарного потока определяется пропульсивным усилием левого желудочка через артерии, капилляры и вены (механизм «vis a tergo»). Ламинарный поток значительно уменьшается на фоне венозной обструкции в результате сдавления или отека ткани, а также из-за изменений в микроциркуляторном русле, обусловленных симпатoadреналовой активацией.

Пульсирующий поток, создается компрессией мышц нижних конечностей, приводя в движение кровь в глубоких венах, возвращая ее к сердцу. Этот процесс облегчается клапанами, которые предотвращают венозный рефлюкс.

Наличие нормального венозного кровотока предотвращает накопление тромбина и других прокоагулянтов, которые могут преодолеть местные антикоагулянтные защитные механизмы в условиях венозного застоя. Однако, только пульсирующий поток обеспечивает опорожнение карманов венозных клапанов, в которых, как известно, первично и формируются венозные тромбы.

Повреждение сосудистой стенки вены происходит как первично, при непосредственной хирургической травме, так и опосредованно, вторично – в результате сдавления вены развивающимся отеком, гематомой, костными отломками.

Отсутствие пульсирующего потока в течение 2-х часов приводит к гипоксическому повреждению эндотелия венозных клапанов и последующему воспалению. В норме на эндотелии венозных клапанов экспрессируется большое количество рецепторов для связывания с такими антикоагулянтами, как тромбомодулин и протеин С. Следствием эндотелиальной дисфункции является нарушение баланса между экспрессией рецепторов для анти- и прокоагулянтов в сторону увеличения количества участков связывающихся в дальнейшем с фактором Виллебранда, Р- и Е-селектинами, циркулирующими микровезикулами, которые соединяясь с тканевым фактором, приводят к активации тромбообразования (Рисунок №1). Циркулирующие микровезикулы выделяются в кровоток эндотелием, тромбоцитами и моноцитами, являясь мощнейшим активатором тканевого фактора. Важное значение в формировании венозного тромба играют также активированные нейтрофилы, моноциты и эритроциты. После формирования тромба в кармане венозного клапана происходит его постепенный рост с

образованием поперечно-полосатого тромба и последующим выходом за пределы клапана. Для дальнейшего его распространения важное значение играет отсутствие ламинарного потока крови (рисунок №2).

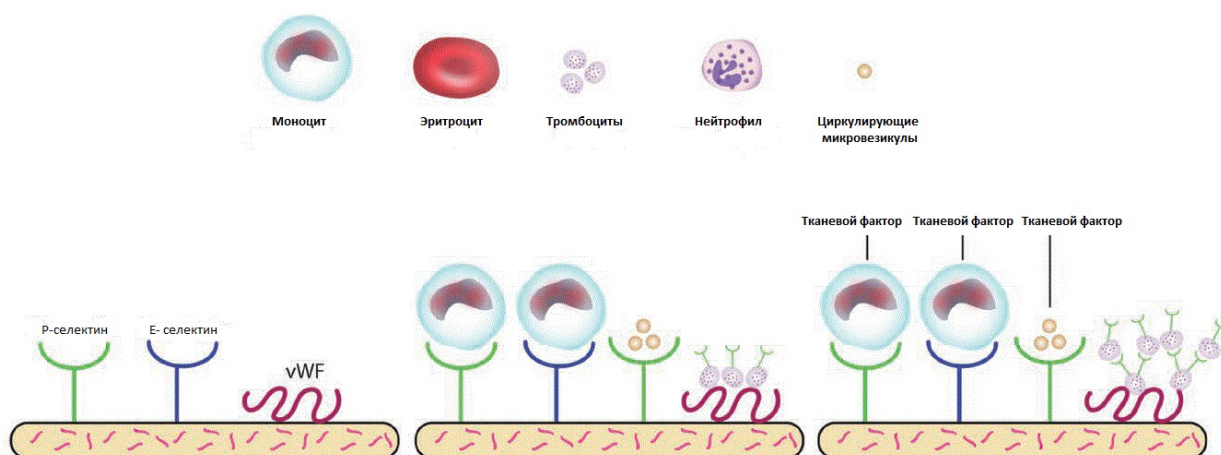


Рисунок №1 Инициация каскада свертывания в результате эндотелиальной дисфункции венозных клапанов

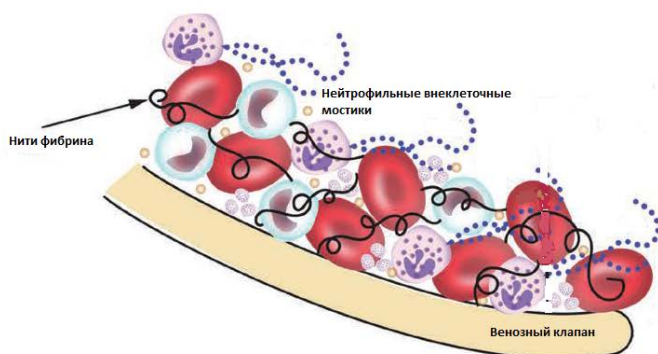


Рисунок №2 Формирование венозного тромба в области париетальной поверхности кармана венозного клапана.

Причиной дисбаланса в свертывающем и противосвертывающем механизмах системы гемостаза, возникающем в результате оперативного вмешательства, является также комплекс нейроэндокринных, иммунно-воспалительных и метаболических реакций (хирургический стресс-ответ).

Таким образом, традиционный каскад коагуляции был дополнен новыми молекулярными механизмами формирования венозного тромбоза. Выявленные механизмы, возможно, являются причиной того, что применяемые методы профилактики ТЭО, не позволяют полностью устранить возникновение ТГВ, а в дальнейшем возможно послужат для внедрения новых способов тромбопрофилактики.

Как правило, начиная своё развитие с венозных синусов задней группы мышц голени, тромб постепенно увеличивается и распространяется в проксимальном направлении, что при отсутствии профилактических мероприятий приводит к образованию проксимального тромбоза глубоких вен в 50% случаев. Клинически этот патологический процесс проявляется лишь в 20% случаев. Проксимальный ТГВ в 40 – 50% случаев приводит к ТЭЛА с летальностью до 40 – 60%.

Существует три пути развития тромботического процесса. Первый заключается в увеличении и распространении имеющегося тромба в проксимальном, дистальном или обоих направлениях. Второй путь – это путь обратного развития тромба и его лизис. Третий – это путь организации тромботических масс с последующей реканализацией тромба и восстановлением кровотока.

Клиника и диагностика

В подавляющем большинстве случаев тромбоз глубоких вен протекает асимптомно. Клинически заболевание проявляется триадой симптомов не более, чем в 10% случаев у пациентов с выраженным поражением магистральных вен. Основными симптомами являются следующие: боль, отёк и цианоз кожных покровов. При проведении целенаправленного физикального исследования, тромбоз выявляется лишь в 1/3 случаев.

Причина недостоверности клинической диагностики заключается в том, что ни один из симптомов патологии не является патогномичным. Многие другие нарушения могут имитировать тромбоз глубоких вен, например: поверхностный флебит, травма, посттромбофлебетический синдром, рожистое воспаление, обусловленная застойной сердечной недостаточностью, повышенное венозное давление, обусловленное наличием злокачественного процесса, киста Бейкера, разрыв мышц, лимфангит, лимфоэдема и целлюлит. Даже значительный тромбоз может проявляться слабовыраженными симптомами, а наличие многих его признаков не обязательно означает присутствие ТГВ.

Данное обстоятельство диктует необходимость выявления классических симптомов и признаков тромбоза посредством неинвазивных методов обследования или венографии.

Золотым стандартом диагностики ТГВ в настоящее время стало УЗИ сосудов нижних конечностей. Дуплексное сканирование представляет собой комбинацию двухмерного изображения в В-режиме с импульсным доплером. Диагностика ТГВ основывается на суммарном использовании следующих критериев (визуализация тромба, отсутствие сжимаемости вены, отсутствие венозного кровотока при проведении компрессионной пробы).

Прогнозирование риска возникновения ТЭО

Не все пациенты имеют одинаковую вероятность возникновения ТГВ, даже при проведении процедур высокого риска. Категория риска развития ТГВ определяется наличием у пациента факторов риска, обусловленных видом оперативного вмешательства, а также общим состоянием пациента. Оценку риска возникновения ТЭО следует проводить накануне хирургического вмешательства, независимо от его продолжительности, вида анестезии и квалификации хирурга.

В Республике Беларусь в клинической практике используется протокол лечения и профилактики венозной тромбоэмболии утвержденный приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 150 от 14.02.2011 "Об утверждении некоторых клинических протоколов".

Различные хирургические вмешательства сопряжены с опасностью развития венозных ТЭО в той или иной степени. Наибольшая частота ТГВ отмечается после хирургических вмешательств на проксимальном отделе бедра. ТЭО способствует выполнению продолжительных и обширных хирургических вмешательств по поводу новообразований органов брюшной и грудной полостей, а также практически все ортопедические операции на нижних конечностях. Выполнение оперативных вмешательств сопровождается большей частотой тромбоэмболических осложнений в случае их проведения под общей анестезией, нежели при использовании регионарных методик обезболивания. Наиболее частыми хирургическими вмешательствами в абдоминальной хирургии способствующими ТЭО являются холецистэктомия, резекция желудка или кишечника, наложение анастомозов, колэктомия, панкреатодуоденальная резекция. У пациентов акушерско-гинекологического и урологического профилей ТЭО чаще всего развиваются при проведении родов, аборт, кесарева сечения, ампутации, экстирпации матки, трансуретральной резекции простаты.

Список факторов риска развития ТГВ обусловленных состоянием пациента довольно обширен: травма, онкопатология, сердечная и венозная недостаточность, инфекция, беременность, предшествующие ТЭО, наличие семейных случаев ТЭО, пожилой возраст, иммобилизация, дегидратация, курение. Алкоголь, седативные препараты, оральные контрацептивы также увеличивают риск ТГВ. Использование препаратов крови также является одним из неконтролируемых факторов риска развития ТЭО.

К факторам риска относят также и тромбофилические состояния: дефицит протеинов С и S, дефицит антитромбина III, лейденская мутация V фактора G1691A (резистентность V фактора к протеину С), мутация II фактора свертывания протромбин G20210A (приводит к увеличению уровня

протромбина в 1,5 – 2 раза), генетически детерминированный высокий уровень VIII фактора, гипергомоцистеинемия, антифосфолипидный синдром, дефицит и аномалии плазминогена, нарушение высвобождения активатора плазминогена, повышенный уровень ингибитора активатора плазминогена и др. Наследственные тромбофилии являются причиной ТЭО почти в 40% случаев.

Относительный риск возникновения ТЭО при наследственных тромбофилиях представлен в таблице №1.

Таблица 1. Относительный риск возникновения тромбоэмболических осложнений при первичных тромбофилиях

Первичная тромбофилия	Относительный риск ТЭО
Лейденовская мутация V фактора (гомозигота)	80
Дефицит антитромбина III	50
Протромбин G20210A (гомозигота)	30
Дефицит протеина C	15
Дефицит протеинов S	10
Лейденовская мутация V фактора (гетерозигота)	7
Протромбин G20210A (гетерозигота)	3 – 4

Проведение скрининга и повышенная настороженность в отношении первичных тромбофилий может помочь нам в прогнозировании развития ТЭО. Наличие у пациентов помимо первичной тромбофилии дополнительных факторов риска приводит к резкому увеличению вероятности возникновения ТГВ. Так, если при приеме оральных контрацептивов он повышен в 4 раза, а при лейденовской мутации V фактора – в семь раз, то при сочетании этих состояний он увеличен более чем в 35 раз.

Степень риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений в хирургии по классификации C.Samama и M.Samama. представлены в таблице 2.

Для прогнозирования требуются более эффективные способы определения риска ТЭО. Только тогда мы сможем эффективно индивидуализировать профилактику, балансируя между риском развития ТЭО и геморрагических осложнений.

Профилактика тромбоэмболических осложнений

Среди способов профилактики ТЭО можно выделить неспецифические и специфические мероприятия.

Таблица2. Степень риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений, в зависимости от вида оперативного вмешательства и состояния пациента (С.Samama и М.Samama, 1999)

Риск	Факторы риска	
	Операция (I – III)	Состояние пациента (А, В, С)
Низкий (IA)	Неосложнённые вмешательства продолжительностью до 45 минут. Операции на мягких тканях, аппендэктомия, грыжесечение, ТУР, роды, аборт.	Соответствует возрасту, без патологических отклонений.
Умеренный (IB, IC, IIA, IIB)	Большие вмешательства: -остеосинтез костей голени; -остеосинтез лодыжек; -артротомия коленного сустава; -холецистэктомия; -резекция желудка; -резекция кишечника; -кесарево сечение; -ампутация матки; -чреспузырная аденомэктомия; -артериальная реконструкция	Возраст > 40 лет. Варикозное расширение вен. Прием эстрогенов. Сердечная недостаточность. Постельный режим. Инфекция. Ожирение. Послеродовый период (6 недель).
Высокий (IIC, IIIA, IIIB, IIIC)	Расширенные вмешательства: -большие ортопедические вмешательства (тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава, остеосинтез бедра или таза); -гастрэктомия; -панкреатэктомия; -ампутация бедра; -экстирпация матки	Онкологические заболевания. Тромбоз глубоких вен и/или ТЭЛА в анамнезе. Паралич нижних конечностей. Тромбофилии.

Решение о проведении тромбопрофилактики, как правило, принимает лечащий врач – хирург. Однако, в медицинских кругах дискутируется вопрос о том, чтобы передать эту функцию врачам-анестезиологам, которые, обладая глубокими медицинскими знаниями по патофизиологии, коагулологии и фармакологии, могли бы стать ключевыми специалистами по координации и обеспечению гладкого течения периоперационного периода.

При проведении работы по профилактике ТЭО в крупном стационаре целесообразным является выделение 3-х групп пациентов:

1. Пациенты, поступающие в стационар со скрытым ТГВ. Для их выявления весьма эффективным и чувствительным будет скрининг уровня Д-димеры (нормальный уровень Д-димеров свидетельствует об отсутствии ТГВ). При повышенном уровне Д-димеров с целью исключения ТГВ показано выполнение УЗИ вен нижних конечностей. Пациентам с ТГВ необходимо отложить хирургическое вмешательство, либо установить кава-фильтр перед проведением операции для предотвращения развития ТЭЛА, если отложить оперативное лечение нельзя.

2. Пациенты, с предполагаемым хирургическим вмешательством. У пациентов данной группы должен осуществляться ниже предложенный протокол профилактики ТЭО с последующей оценкой его эффективности по клиническим данным, а также данным УЗИ диагностики.

3. Пациенты, длительно находящиеся на постельном режиме. Это большая категория реанимационных и тяжелых хирургических пациентов, у которых использование антикоагулянтов может быть невозможно в виду наличия у них нарушений в свертывающей системе крови. У данных пациентов необходимо динамическое наблюдение за состоянием нижних конечностей с целью раннего выявления ТГВ (клиника, УЗИ, диагностика ТЭЛА)

Подобно острой и хронической послеоперационной боли, когда для ее адекватной профилактики необходим мультимодальный подход обезболивания, становится очевидным, что множественные механизмы развития периоперационного ТЭО лежат далеко за пределами активации каскада свертывания и просто полагаться на использование одних антикоагулянтов по меньшей мере наивно, учитывая важность неспецифических методов профилактики.

Неспецифическая тромбопрофилактика

К неспецифическим мероприятиям профилактики относятся методы физического воздействия, направленные на устранение застоя крови и нормализацию процессов кровообращения. Среди них наибольшее значение имеют ранняя активизация больного, массаж, лечебная физкультура, сгибательно-разгибательные упражнения для суставов нижних конечностей, применение эластичных бинтов, ношение чулок дозированной компрессии, перемежающаяся пневматическая компрессия голеней, поддержание нормоволемии, водно-электролитного баланса, кислородной емкости крови, нормогидрии, изоосмии, сдержанное отношение к применению препаратов крови.

Вид анестезиологического обеспечения и послеоперационного обезболивания

Важное значение имеет вид анестезиологического обеспечения и послеоперационного обезболивания. Применение регионарных методов обезболивания эффективнее снижает частоту ТЭО по сравнению с общей анестезией. Так применение спинальной анестезии снижает частоту тромбоза глубоких вен в четыре раза по сравнению с общей анестезией. Возможными механизмами снижения риска ТГВ при применении продленной эпидуральной анальгезии являются лучшая модуляция хирургического стресс-ответа с предотвращением выброса цитокинов, симпатическая блокада, вызывающая увеличение регионарного кровотока в области сегментарной блокады. При нейроаксиальных блокадах выявлено менее выраженное снижение уровня антитромбина III и более высокий уровень фибринолиза по сравнению с общей анестезией. Адекватное периоперационное обезбоживание создает предпосылки для проведения ранней послеоперационной активизации и реабилитации, что приводит к достоверному увеличению венозного кровотока. Выполнение оперативного вмешательства под общей анестезией с применением миорелаксантов и искусственной вентиляции легких повышает внутригрудное давление, затрудняет венозный возврат, выключает функции мышц брюшного пресса и нижних конечностей, снижая объем и скорость кровотока в венах малого таза и ног.

Применение внутривенного лидокаина у животных в эксперименте выявило, что он блокирует лейкоциты и лейкоцитарные циркулирующие микровезикулы, препятствуя их связыванию через Р-селектин с эндотелием венозных клапанов, тем самым предотвращая развитие венозного тромба. Вновь открытые свойства лидокаина, применяемого в последнее время в качестве компонента мультимодальной анальгезии, возможно, послужат толчком в качестве средства профилактики ТГВ. Однако, клинических исследований по предотвращению ТЭО с помощью лидокаина пока еще нет.

Укладка пациента на операционном столе

При выполнении укладки пациента необходимо не допускать сдавления венозных стволов. Весьма порочной является так называемая «поза кролика», при которой достаточно высока вероятность развития как ТГВ, так и синдрома позиционного сдавления нижних конечностей с возможностью развития острого повреждения почек.

В 1960 году МакЛахлин с соавторами отметили, что периодический перевод пациента в позу Тренделенбурга приводит к более эффективному опорожнению карманов венозного клапана от рентгеноконтрастного

красителя, чем энергичные сокращения мышц голени. Данный способ можно рассматривать как один из способов неспецифической тромбопрофилактики.

Применение турникета

Применение турникета помимо уменьшения интраоперационной кровопотери, вызывает венозный стаз, ишемию и эндотелиальную дисфункцию, что может запустить каскад свёртывания.

Ранняя активизация пациента

«Хирургия одного дня» с выпиской пациента домой в первые послеоперационные сутки, присаживание в постели или вставание, спустя 2 – 4 часа после окончания операции является простым и доступным способом восстановления функции мышечно-венозной помпы и увеличения фибринолитической способности крови за счет увеличения пульсирующего венозного потока. Пациентов с сохраненным сознанием следует обучить активным движениям: подниманию выпрямленных ног вверх до угла 30°, сгибанию и разгибанию стопы, голени. Движения выполняют в среднем темпе, каждые 2 часа по 20–30 повторов. Следует обратить внимание пациента на свободное, без задержек, ритмичное дыхание во время упражнений. Интактными конечностями следует выполнять полный комплекс упражнений, а поврежденными (оперированными) – те упражнения, которые возможны

Эластическая компрессия нижних конечностей

Наложение эластических бинтов или чулок дозированной компрессии необходимо с момента поступления в операционную и строго обязательно в случае вынужденного длительного постельного режима до восстановления обычного двигательного режима больного, продолжая ее в амбулаторных условиях.

Методика бинтования конечности следующая. Бинт растягивают в начале каждого тура и накладывают от уровня плюснефаланговых суставов до верхней трети бедра при разогнутой и супинированной стопе, захватывая половину ширины предыдущего тура, постепенно уменьшая компрессию. Следует стремиться, чтобы давление, оказываемое бинтом, составляло в нижней средней трети голени 14–18 мм рт.ст., на уровне нижней трети бедра – 8–10 мм рт.ст. Для того чтобы больной ощутил нужную степень компрессии, можно использовать аппарат для измерения артериального давления, наложив манжету в надлодыжечной области. В случае неправильного наложения бинта (формирование “перетяжек” в области верхней трети голени и подколенной ямки, чрезмерная компрессия сегмента

конечности) возможно ухудшение условий для оттока крови от нижней конечности с развитием всех предпосылок для развития тромбоза.

Специальный профилактический компрессионный трикотаж (чулки дозированной компрессии) эффективнее и проще в использовании, самостоятельно поддерживает необходимый градиент давления.

У пациентов, относящихся к группам риска, наложение эластических бинтов или чулок дозированной компрессии необходимо с момента поступления в стационар и строго обязательно в случае вынужденного длительного постельного режима. Данные способы профилактики тромбоэмболических осложнений применяются у всех пациентов перед предстоящими ортопедическими операциями. Проводить эластическую компрессию нижних конечностей следует до восстановления обычного двигательного режима больного, продолжая ее в амбулаторных условиях. Однако, неправильно наложенные эластические бинты могут сами явиться причиной ТГВ.

Переменяющаяся пневмокомпрессия мышц нижних конечностей

В последнее десятилетие отмечается возрождение интереса к использованию непрерывной переменяющейся пневматической компрессии (НПК). Приспособления для пневмокомпрессии снижают венозный стаз, увеличивают пульсовый поток и усиливают фибринолиз. На фоне пневмокомпрессии увеличивается образование эндотелиального релаксирующего фактора, который ингибирует тромбоциты. Применение пневмокомпрессии лишено возможности возникновения геморрагических осложнений, однако доставляет определенные субъективные неудобства для пациента. Данная методика позволяет значительно снизить частоту дистальных, в меньшей степени проксимальных ТГВ, а также уменьшить послеоперационный отёк. Механические способы следует использовать в качестве единственного средства профилактики у больных, когда применение антикоагулянтов невозможно из-за высокой опасности кровотечений.

Данные опубликованные в свежем метаанализе свидетельствуют о том, что НПК столь же эффективна, как и специфическая профилактика, при отсутствии риска кровотечения. Совместное применение антикоагулянтов и НПК, естественно, сопровождается более низким уровнем возникновения ТГВ, чем при их изолированном применении.

Рекомендуется ежедневно использовать методику НПК на протяжении не менее 18 часов в сутки. Однако, широкое применение НПК имеет определенные трудности в связи с необходимостью закупки большого количества оборудования и расходных материалов. Удобство для пациента и

персонала является самым важным моментом при выборе аппаратуры для НППК.

Недавно проведенное исследование Nunley с соавт(2015) у 3000 пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного (ТЭТС) и коленного суставов (ТЭКС) использование НППК на протяжении 10 дней в сочетании с аспирином, обеспечивало сопоставимую с варфарином эффективность по профилактике ТГВ. Colwell с соавт (2014) сообщил о получении аналогичных результатов, в выборке из 3000 пациентов, демонстрируя, что эффективность НППК в течение минимум 10 дней была не хуже, чем у варфарина, ривароксабана, дабигатрана или эноксапарина. Результаты этих клинических исследований дают веские аргументы в пользу применения НППК у пациентов с высоким риском развития ТЭО при таких процедурах как ТЭКС и ТЭТС без применения антикоагулянтов, тем самым снижая риск геморрагических осложнений, а также снимая ограничения на использование различных методик регионарной анестезии.

Таким образом, использование НППК целесообразно в день операции и первые послеоперационные сутки, когда риск геморрагических осложнений особенно высок. НППК нужно проводить всем пациентам с риском развития ТЭО, если они не противопоказаны.

Противопоказаниями для применения пневмокомпрессии являются: облитерирующие поражения артерий нижних конечностей, тромбофлебит, флотирующий тромб, наличие свежих хирургических ран и кожных повреждений на ногах.

Специфическая тромбопрофилактика предполагает использование фармакологических препаратов

Наиболее эффективными лекарственными средствами для проведения профилактики венозных тромботических осложнений являются антикоагулянты, среди которых выделяют средства для парэнтерального и энтерального введения:

Нефракционированный гепарин (НФГ)

Низкомолекулярные гепарины (НМГ)

- Надропарин (фраксипарин), дальтепарин (фрагмин), эноксапарин (клексан), бемипарин (цибор)

Селективные антагонисты анти-Ха

- Фондапаринукс (арикстра)
- Ривароксабан (ксарелто)
- Апиксабан

Прямые ингибиторы тромбина

Ксимелагатран

Дабигатран (прадакса)

Непрямые антикоагулянты

▪ Варфарин

Следует помнить, что использование антикоагулянтов сопровождается высокой частотой развития ятрогенных осложнений в виде гепарининдуцированной тромбоцитопении, кровотечений, варфариновых некрозов кожи и т.д.

Свойства НМГ индивидуальны. Согласно рекомендациям экспертов, замену оригинального НМГ на другой или биологический аналог можно проводить при наличии результатов надлежащих проспективных сравнительных клинических испытаний по профилактике или лечению ТЭО.

В последнее время появился ряд проспективных исследований, которые ставят под сомнение эффективность использования антикоагулянтов в качестве основного средства профилактики ТЭО у хирургических пациентов.

Установлено, что аспирин не влияет на образование тромбов в карманах венозных клапанов, но блокируя тромбоциты препятствует последующему росту уже имеющегося тромба, тем самым предупреждая развитие массивной ТЭЛА. Так, аспирин снижает риск ТЭО у хирургических пациентов на одну треть. В тоже время использование аспирина не приводит к увеличению риска геморрагических осложнений. Поэтому его использование аспирина в программе профилактики ТЭО патогенетически обоснованно.

Новые оральные антикоагулянты: ингибиторы Ха фактора (ривароксабан и апиксабан) или ингибиторы тромбина (дабигатран) становятся весьма привлекательной альтернативой нынешним антикоагулянтам для обеспечения периоперационной профилактики ТЭО.

Недавний метаанализ, по оценке эффективности и безопасности этих препаратов в профилактике ТЭО при ТЭКС и ТЭТС показал, что эти препараты эффективнее, чем НМГ, однако имеют более высокий риск геморрагических осложнений по сравнению с эноксапарином по 40 мг один раз в день.

Но, как и ожидалось, препараты с большей эффективностью обладают более высоким риском геморрагических осложнений.

В настоящее время наиболее эффективный и безопасный профиль в плане развития геморрагических осложнений отмечен у апиксабана 2,5 мг два раза в день.

Развитие геморрагических осложнений при проведении профилактики ТЭО, таит в себе ряд подводных камней. Применение препаратов крови для ее восполнения является независимым фактором активации системы

гемостаза и развития инфекции, в том числе – глубокой перипротезной инфекции (при проведении эндопротезирования крупных суставов).

В ряде недавно опубликованных исследований наблюдалось значительное снижение риска ТЭО у пациентов, принимающих статины. Механизмы, с помощью которых эта группа лекарств предотвращает ТЭО неизвестны. Возможно, их эффект связан с уменьшением воспаления сосудов, улучшением эндотелиальной дисфункции и блокированием взаимодействия моноцитов с тканевым фактором.

На современном этапе рандомизированных данных, позволяющих рутинное использование статинов в периоперационном периоде для профилактики ТЭО нет.

Время начала тромбопрофилактики и ее продолжительность

При назначении антикоагулянтов нужно решить два вопроса: как назначить максимально возможную эффективную дозу препарата (учитывая вес пациента) без риска получить геморрагические осложнения, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

При высоком риске кровотечений или активном кровотечении начинать тромбопрофилактику следует с использования только неспецифических методов, в том числе НПБК. После устранения опасности геморрагических осложнений дополнительно используют антикоагулянты. Например, у нейрохирургических пациентов считается возможным использовать антикоагулянты с 3-х послеоперационных суток.

Профилактику тромбоемболических осложнений при травмах костей следует начинать с момента поступления в стационар, а при планируемой операции – накануне хирургического вмешательства и продолжать в послеоперационном периоде.

Существует несколько вариантов инициации тромбопрофилактики. Введение НМГ начинают за 12 часов или за 2 часа до операции, но в половинной дозе, возможно также введение НМГ через 12 часов после хирургического вмешательства.

Дабигатран назначается спустя 4 часа, фондапаринукс, ривароксабан – спустя 6 часов после операции, тем самым не защищая пациента от развития ТЭО во время операции.

По мере сокращения времени пребывания в стационаре после травматолого-ортопедических вмешательств всё большее значение получает проблема продлённой послеоперационной тромбопрофилактики. Не менее половины ТЭО развивается после выписки больных из стационара, поэтому оптимальным сроком продолжения тромбопрофилактики является время

восстановления обычного двигательного режима и прекращения иммобилизации (гипс, скоч-каст и т.п.). Продленная тромбопрофилактика требуется пациентам с дополнительными факторами риска тромбообразования (продолжающаяся иммобилизация нижних конечностей, тромбоз в анамнезе, избыточный вес, парез нижних конечностей, злокачественная опухоль, недостаточность кровообращения и др.), а также после ТЭТС (до 5-и недель) и ТЭКС (до 2-х недель). Благодаря появлению таблетированных форм антикоагулянтов, не требующих проведения лабораторного контроля (ривараксобан и дабигатран) воплощение продленной тромбопрофилактики стало реальностью.

Частные вопросы профилактики ТЭО

Общая хирургия

Группа низкого риска.

Пациентам моложе 40 лет без дополнительных отягощающих факторов после непродолжительных хирургических вмешательств, наряду с повышенной двигательной активностью показана неспецифическая профилактика ТЭО

Группа умеренного или среднего риска.

Пациентам в возрасте 60 лет и старше, без дополнительных отягощающих факторов, после выполнения непродолжительных оперативных вмешательств, наряду с неспецифической профилактикой тромбоза глубоких вен ног, показаны малые дозы НФГ или НМГ. К данной группе также относят пациентов в возрасте старше 40 лет, после выполнения продолжительных вмешательств.

Неспецифическую профилактику дополняют малые дозы НФГ 5000 ЕД через 12 часов или НМГ (дальтепарин 2500 ЕД, надропарин 2850 МЕ, эноксапарин 20 мг).

В случае выполнения оперативных вмешательств, сопряженных с повышенным риском интраоперационных или послеоперационных геморрагических осложнений, показана только неспецифическая профилактика ТЭО.

Группа высокого риска

Пациентам, имеющим сочетание двух и более факторов риска, показано профилактическое назначение перед операцией и в послеоперационном периоде малых доз НФГ или НМГ в комбинации с мерами неспецифической профилактики.

Перед операцией пациентам вводят подкожно с интервалом 8 часов

5000 ЕД НФГ. Дальтепарин натрия вводят подкожно перед операцией в дозе 5000 МЕ 1 раз в сутки или 2500 МЕ 2 раза в сутки, последнее подкожное введение перед операцией выполняют за 12 часов, в послеоперационном периоде возобновляют введение препарата через 8 – 12 часов при условии отсутствия кровотечения. Допустимо первое введение дальтепарина в дозе 2500 МЕ за 2 часа перед операцией и 2500 МЕ подкожно через 8 – 12 часов, но не ранее чем через 4 часа после завершения операции, в последующие дни вводят 1 раз в сутки 5000 МЕ дальтепарина.

Надропарин кальция 0,3 мл (2850 МЕ) вводят подкожно за 2 – 4 часа до предстоящей хирургической операции. В последующие дни при всех видах оперативных вмешательств 2850 МЕ надропарина вводят 1 раз в сутки.

Эноксапарин натрия перед операцией вводят подкожно в дозе 40 мг. Последнее введение препарата перед операцией не позже, чем за 12 часов, первое введение после операции при отсутствии кровотечения выполняют через 12 – 24 часа, последующие дни препарат вводят 1 раз в сутки в одно и то же время.

В случае развития послеоперационных геморрагических осложнений обязательно уточнение природы кровотечения путем сопоставления изменений гемостаза в динамике.

Отдельным пациентам, с вынужденным длительным ограничением двигательной активности в послеоперационном периоде показана профилактика ТЭО путем использования антикоагулянтов непрямого действия с контролируемым достижением МНО в диапазоне 2 – 3.

Урология

Группа низкого риска.

Пациентам, перенесшим трансуретральные или другие непродолжительные урологические процедуры малого риска, в том числе выполненные в амбулаторных условиях, необходимо сохранять раннюю двигательную активность или неспецифические меры профилактики ТЭО.

Группа умеренного риска.

Пациентам, перенесшим продолжительные или обширные полостные урологические вмешательства, показана неспецифическая профилактика тромбоэмболических осложнений в сочетании с послеоперационным проведением дозированной механической или перемежающейся пневмокомпрессии.

Вместо неспецифической профилактики допустимо применение малых доз НФГ 5000 ЕД через 12 часов или НМГ (дальтепарин 2500 ЕД, надропарин 2850 МЕ, эноксапарин 20 мг).

Группа высокого риска.

Пациентам высокого риска рекомендовано интраоперационное применение эластической компрессии, с (или без) дополнительной НППК в послеоперационном периоде, в сочетании с назначением малых доз НФГ или НМГ с первых суток послеоперационного периода.

Гинекология

Группа низкого риска

Пациенткам, нуждающимся в непродолжительных гинекологических хирургических вмешательствах для удаления доброкачественных опухолевых образований, показана ранняя активизация.

Группа умеренного риска

Пациентам без дополнительных факторов риска, нуждающимся в выполнении полостных операций с целью удаления доброкачественной опухоли, показано подкожное введение малых доз НФГ по 5000 МЕ с интервалом 12 часов, начиная с первых суток послеоперационного периода. В качестве альтернативного варианта в послеоперационном периоде возможно профилактическое введение 1 раз в день подкожно НМГ (дальтепарин – 5000 МЕ; надропарин 0,3 мл; эноксапарин 40 мг) или проведение НППК. Допустимо с целью профилактики тромбозов первое введение малых доз гепарина (5000 МЕ) выполнить за 6 – 8 часов до операции.

Группа высокого риска

Пациентам, нуждающимся в расширенных хирургических вмешательствах с целью удаления новообразований, рекомендуется проводить послеоперационную профилактику тромбоэмболии путем назначения трехдневного курса малых доз НФГ. Назначение малых доз НФГ 5000 МЕ через 8 часов в послеоперационном периоде дополняют мерами неспецифической профилактики с интраоперационным использованием эластической компрессии нижних конечностей и НППК. Альтернативу НФГ составляют НМГ (дальтепарин – 5000 МЕ; надропарин – 0,3 мл; эноксапарин – 40 мг 1 раз в сутки подкожно). При наличии дополнительных факторов риска следует предусмотреть предоперационную подготовку путем введения низкомолекулярного гепарина за 12 часов до хирургического вмешательства

Онкология

Наличие онкологического заболевания позволяет отнести пациента без анализа и учета других факторов в группу высокого риска развития ТЭО.

Тромбопрофилактика включает в себя следующие мероприятия: назначение перед операцией и в послеоперационном периоде малых доз НФГ или НМГ, меры неспецифической профилактики (эластическая

компрессия нижних конечностей, НППК).

При отсутствии других факторов риска, кроме онкологического заболевания, используют стандартный режим медикаментозной тромбопрофилактики. За 8 – 12 часов до операции пациентам вводят подкожно 5000 МЕ НФГ. Послеоперационное введение препарата возобновляют через 12 часов после вмешательства и продолжают в дозе 5000 МЕ через 8 часов.

Вместо НФГ возможно введение НМГ

Дальтепарин натрия вводят перед операцией в дозе 5000 МЕ 1 раз за 12 часов до операции, в послеоперационном периоде возобновляют введение препарата через 8 – 12 часов при условии отсутствия кровотечения в той же дозе (5000 МЕ 1 раз в сутки).

Надропарин кальция вводят перед операцией подкожно в дозировке от 0,3 до 0,4 мл (2850 МЕ – 3800 МЕ) за 12 часов. После операции 1 раз в сутки в дозе 0,3 – 0,6 мл.

За 12 часов перед операцией вводят 40 мг эноксапарина натрия. Послеоперационное введение при отсутствии кровотечения возобновляют через 12 часов в той же дозе 1 раз в сутки.

Длительность тромбопрофилактики определяется двигательной активностью пациента в послеоперационном периоде и, должна быть не менее 15 дней.

В случае развития послеоперационных геморрагических осложнений обязательно уточнение природы кровотечения путем сопоставления изменений показателей свертывания крови в динамике.

Травматология и ортопедия

Частота ТЭО в травматологии и ортопедии является одной из самых высоких и сопоставима с относительным числом тромбозов у пациентов онкологического профиля.

Группу низкого риска формируют неосложненные вмешательства продолжительностью до 45 минут, в том числе и операции на мягких тканях.

Группу среднего или умеренного риска составляют остеосинтез костей голени, остеосинтез лодыжек, артротомия коленного сустава.

Высокий риск представляют расширенные вмешательства: остеосинтез бедра, металлоостеосинтез костей таза, ТЭТС или ТЭКС.

Группа умеренного риска

Пациентам, нуждающимся в остеосинтезе костей голени, остеосинтезе лодыжек, артротомии коленного сустава в связи с длительной иммобилизацией показаны в раннем послеоперационном периоде малые дозы низкомолекулярного гепарина.

Использование эластической компрессии или НППК в качестве монокомпонентной профилактики венозных тромбозов оправдано в случае риска кровотечения.

Группа высокого риска

Суточную дозу НМГ вводят за 12 часов до предполагаемой операции. Первое послеоперационное введение суточной дозы выполняют через 12 часов после окончания операции при условии отсутствия кровотечения. Последующие введения суточной дозы выполняют через 24 часа после первой послеоперационной инъекции антикоагулянта.

Суточные дозы антикоагулянтов, назначаемых для профилактики тромбоэмболических осложнений у травматологических и ортопедических пациентов высокого риска:

Дальтепарин натрия 5000 МЕ 1 раз в сутки.

Надропарин кальция при операциях на тазобедренном и коленном суставах:

при массе тела менее 50 кг – первые три дня по 0,2 мл (1900МЕ), затем – 0,3 мл (2850 МЕ);

при массе тела более 51 кг, но менее 70 кг – первые три дня по 0,3 мл (2850 МЕ), затем – 0,4 мл (3800МЕ);

при массе тела более 70 кг – первые три дня 0,4 мл (3800 МЕ), затем – 0,6 мл (5700МЕ) 1 раз в сутки.

Эноксапарин натрия 40 мг 1 раз в сутки.

Антикоагулянты непрямого действия в случае длительной противотромботической профилактики с МНО 2 – 3 (начиная с первых суток неосложненного послеоперационного периода).

Фондапаринукс натрия 2,5 мг 1 раз в сутки спустя 6 часов после операции.

Для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений после ТЭТС и ТЭКС – дабигатрана этексилат назначается в дозе 110 мг (1 капсула 110 мг) через 4 часа после завершения операции, затем 220 мг один раз в день не зависимо от приема пищи. При невозможности обеспечить гемостаз, начало лечения следует отложить. Если лечение не начато в день операции, то лечение следует начать с назначения 220 мг препарата в день. У пациентов: с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-50 мл/мин), принимающих амиодарон, старше 75 лет, доза дабигатрана этексилат составляет 75 мг в течение 1 – 4 часов после операции и затем 150 мг один раз в день.

Длительность иммобилизации пациента определяет продолжительность применения в послеоперационном периоде НМГ, ривароксабана, дабигатрана или варфарина.

Нейрохирургия

Перечень факторов, предрасполагающих к развитию венозного тромбоза у нейрохирургических пациентов включает: парез или паралич конечностей; длительный постельный режим; большая продолжительность хирургического вмешательства; активация системы свертывания, вызванная основной нейрохирургической патологией (феномен доказан для менингеом, опухолей хиазмально-селлярной области, глиом, опухолевых метастазов, спинальной патологии с повреждением спинного мозга).

Частота развития ТГВ у нейрохирургических пациентов колеблется от 25 до 40 %, а частота ТЭЛА - от 1,5 до 7 %.

Всех нейрохирургических пациентов следует отнести к группе среднего риска, за исключением отдельных категорий.

Группу высокого риска составляют:

1. пациенты, страдающие венозной недостаточностью – выраженный варикоз, тромбофлебиты и эпизоды ТЭЛА в анамнезе;
2. пациенты с параличами, парезами, параплегией, а также длительно испытывающие вынужденную гиподинамию;
3. пациенты с менингеомами, глиомами, опухолями хиазмально-селлярной области и повреждением спинного мозга.

Особую группу риска составляют пациенты нейрохирургического профиля с доказанной тромбофилией в анамнезе (при возможности детализации предшествовавших состояний). Всегда следует помнить о необходимости активного поиска тромбофлебита или флотирующих тромбов, так как многие нейрохирургические пациенты не в состоянии самостоятельно охарактеризовать свой статус, предъявить жалобы и уточнить анамнез.

Всем пациентам из группы средней степени риска после интракраниальных вмешательств показана НППК.

Пациентам из группы высокого риска по развитию венозной тромбоэмболии показано послеоперационное назначение малых доз низкомолекулярного гепарина при условии полной уверенности в отсутствии кровотечения. Применение НМГ в профилактических дозах признано безопасным и эффективным в профилактике ТГВ у нейрохирургических пациентов, начиная с третьих суток послеоперационного периода. Достаточно однократного введения профилактической дозы НМГ в сутки: дальтепарин натрия 2500 МЕ; надропарин кальция 2850 МЕ; эноксапарин натрия – 20 мг.

У пациентов с массой тела более 90 кг суточную дозу вводимого низкомолекулярного гепарина рассчитывают в соответствии с

рекомендацией изготовителя препарата. Профилактическое введение НМГ осуществляют до тех пор, пока пациент не начнет самостоятельно ходить. У пациентов группы высокого риска продолжают профилактическое введение НМГ до выписки больного из стационара. В случае предстоящего длительного переезда до места жительства (например, предстоящий авиаперелет или поездка в автобусе продолжительностью более 2 часов) профилактическое введение НМГ продлевают еще на несколько дней. Эффективность НМГ по предотвращению венозной тромбоэмболии существенно возрастает на фоне неспецифических мероприятий.

Назначение НФГ в связи с высокой вероятностью индуцирования внутричерепного кровоизлияния неприемлемо в раннем послеоперационном периоде.

Черепно-мозговая травма у пациентов с доказанными факторами риска развития венозной тромбоэмболии не является абсолютным противопоказанием для профилактики ТЭО. Эластичные чулки и НППК мышц нижних конечностей показаны большинству пациентов.

Ультразвуковое выявление флотирующего тромба у нейрохирургического пациента определяет необходимость индивидуального решения вопроса об экстренности постановки фильтра в нижнюю полую вену. Неотложная установка кава-фильтра необходима при наличии флотирующего тромба в проксимальных или дистальных отделах бедра или голени у нейрохирургического больного, нуждающегося в экстренной операции, которую невозможно отменить или отложить.

Назначение профилактических доз НМГ, в том числе и в раннем послеоперационном периоде, оправдано при условии полной уверенности в достижении гемостаза и невозможности развития внутричерепной гематомы. Как правило, это возможно с третьих послеоперационных суток. Профилактические дозы НМГ вводят 1 раз в сутки: дальтепарин натрия – 2500 МЕ мг; или надропарин кальция – 2850 МЕ; или эноксапарин натрия – 20мг.

Пациентам, относящимся к группе высокого риска по развитию венозной тромбоэмболии, имеющим противопоказания к назначению НМГ, оправдана постановка фильтра в нижнюю полую вену. Не следует осуществлять постановку фильтра в качестве первичной профилактики ТЭЛА всем нейрохирургическим пациентам из группы высокого риска.

Повреждение спинного мозга

Всем пациентам с повреждением спинного мозга показана ранняя профилактика тромбоэмболии. Назначение как можно раньше профилактических доз НМГ, в том числе и в раннем послеоперационном

периоде, оправдано при условии полной уверенности в достижении гемостаза и невозможности развития гематомы, способной сдавить спинной мозг. Профилактические дозы НМГ вводят 1 раз в сутки: дальтепарин натрия – 2500 МЕ мг; или надропарин кальция – 2850 МЕ; или эноксапарин натрия – 20мг.

Эластичные чулки дозированной компрессии, НППК показаны всем пациентам с первых дней повреждения спинного мозга. Включение НМГ в схему профилактики тромбоза обосновано при отсутствии противопоказаний, обусловленных вероятностью кровотечения и формирования кровоизлияния, способного вызвать сдавление спинного мозга.

На этапе реабилитации, после стихания острых явлений, пациентам показано подкожное применение малых доз НФГ или НМГ с последующим переводом пациентов на антикоагулянты непрямого действия с диапазоном МНО 2 – 3.

Методика подбора варфарина

Клинически значимые изменения в свертывании крови после приема первой дозы варфарина возникают не ранее, чем через 8 – 12 часов, а максимальные – через 72 – 96 часов. Продолжительность действия однократно принятой дозы составляет от 5 до 7 дней.

Способ применения и дозы. Препарат назначается внутрь 1 раз в сутки в одно и тоже время, как правило вечером в 17 – 19. Подбор дозировок непрямых антикоагулянтов требует индивидуального подхода. Начальная доза для варфарина составляет 5 мг в сутки (при этом предполагаемая недельная доза составляет 35 мг). Для пожилых людей целесообразно уменьшить начальную дозу варфарина в 2 раза. При величине МНО менее 1,5 или более 3,5 предполагаемую недельную, а, следовательно, и суточную дозу повышают (или уменьшают) на 20%. Следующий контроль МНО выполняют через 4 – 5 дней после коррекции. Если величина МНО в диапазоне от 1,5 до 2,0 (или 3,5-2,5), то предполагаемую недельную, а, следовательно, и суточную дозу повышают (или уменьшают) на 10%. После достижения уровня МНО, превышающего 2,0 – НФГ или НМГ отменяют.

При лечении непрямыми антикоагулянтами венозных тромбозов и их рецидивов терапевтический диапазон МНО должен находиться в пределах 2 – 3. Доза считается подобранной при получении МНО в «терапевтическом интервале» в течение двух дней подряд.

Контроль во время лечения.

Перед началом терапии определяют МНО. Контроль МНО проводится через 10 – 12 часов после приема препарата. На протяжении первой недели определение МНО производится ежедневно, затем 1 раз в неделю. В дальнейшем, после подбора терапевтической дозы варфарина, проводят регулярный, один раз в месяц, лабораторный контроль. Продолжительность лечения зависит от клинического состояния больного. Лечение можно отменять сразу.

Побочное действие: наиболее часто – кровоточивость. Редко – диарея, повышение активности ферментов печени, экзема, некроз кожи, васкулит, алопеция.

Наиболее серьезным осложнением лечения непрямыми антикоагулянтами являются кровотечения. Признаками кровотечений вследствие передозировки варфарина являются:

- кровь в кале и моче;
- чрезмерное менструальное кровотечение;
- образование синяков;
- необычно обильные носовые кровотечения или кровоточивость дёсен;
- кровоточивость при поверхностных поражениях;
- кровотечения из патологических образований (опухоль, язва и др.).

Среди причин, приводящим к кровотечениям основное значение имеют интенсивность и продолжительность лечения, а также возраст пациента. Оптимальный диапазон значений МНО на фоне терапии варфарина должен составлять 2 – 3. Большой уровень составляет угрозу кровотечений, меньший – угрозу рецидива тромбообразования. Первые месяцы лечения обычно сопряжены с большим риском кровотечений, вследствие неустойчивого уровня коагуляции при подборе дозы препарата. Пациенты старше 70 лет чаще подвержены кровотечениям на фоне антикоагулянтной терапии.

К независимым факторам риска кровотечений относятся следующие:

- возраст старше 75 лет,
- наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения,
- артериальная гипертензия (диастолическое давление выше 110 мм рт ст),
- цереброваскулярные заболевания,
- почечная и печеночная недостаточность,

- алкоголизм,
- злокачественные опухоли;
- совместно принимаемые медикаменты (нестероидные противовоспалительные средства, гепарин, ингибиторы тромбоцитарных рецепторов).

Если во время терапии варфарином возникло кровотечение, необходимо оценить степень его тяжести, уровень МНО , уточнить режим приема препарата и прием иных лекарств. Тактика рекомендуемая при лечении избыточной гипокоагуляции, индуцированной приемом варфарина приведена ниже

I. Высокий показатель МНО без кровотечения

1. МНО более 5 , но менее 9

- Пропустить 1 прием препарата, контроль МНО, возобновление терапии при терапевтических значениях МНО, или
- Пропустить 1 прием препарата, подкожное введение викасола в дозе 10 мг.

2. МНО более 9

- Пропустить 2 приема препарата, подкожное введение викасола в дозе 10 мг.

Возобновить терапию при терапевтических значениях МНО.

II. Небольшое кровотечение (гематурия, носовое кровотечение)

1. Прекратить прием препарата на 1-2 дня, или

2. Подкожное введение викасола в дозе 10 мг

III. Жизнеугрожающее кровотечение (внутричерепное или желудочно-кишечное кровотечение)

1. Прекратить прием препарата

2. Подкожное введение викасола в дозе 10 мг.

3. Внутривенное введение свежезамороженной плазмы (10-15 мл/кг)

4. Внутривенное введение концентрата протромбинового комплекса (Таблица №3), с последующим контролем МНО через 15 минут после инфузии.

Таблица №3 Дозирование концентрата протромбинового комплекса

Масса тела	МНО < 2	МНО 2 – 3	МНО >3
40 – 60 кг	500 ЕД	1000 ЕД	1500 ЕД
60 – 90 кг	1000 ЕД	1500 ЕД	2000 ЕД
> 90 кг	1500 ЕД	2000 ЕД	2500 ЕД

Кожные некрозы на фоне лечения варфарином чаще развиваются в первые недели терапии, преимущественно у женщин. Возникают на бедрах, передней брюшной стенке, молочных железах. Проявляясь первоначально в виде экхимозов, они быстро прогрессируют в геморрагические буллы. Причиной этого феномена считается быстрое снижение уровня протеина С у лиц с дефицитом этого белка при приёме высоких стартовых доз варфарина. Лечение кожных некрозов заключается в прекращении приема препарата, введении НФГ, витамина К и/или свежезамороженной плазмы. При развитии кожных некрозов последующий прием варфарина следует осуществлять только после точного выяснения их причин.

Передозировка. Оптимальный уровень лечения лежит на границе развития кровотечений, поэтому пациент может иметь незначительные кровотечения, например микрогематурия, кровоточивость дёсен, если он не имеет других причин для кровотечения. Серьёзной опасности от такого кровотечения нет до тех пор, пока протромбиновое время более, чем 5%. В лёгких случаях достаточно снизить дозу препарата или прекратить лечение на короткий срок.

Факторы, снижающие антикоагулянтный эффект варфарина:

- повышенное поступление витамина К с пищей (вегетарианское питание, особенно потребление большого количества капусты, салата, шпината.);
- связывание варфарина в кишечнике (холестирамин);
- стимуляция активности системы цитохрома Р450 в печени, повышающей метаболизм варфарина (медикаменты, хронический алкоголизм);
- генетическая резистентность к варфарину;
- снижение катаболизма факторов II, VII, IX, X, протеинов С, S и витамина К (гипотиреоз).

Факторы, усиливающие антикоагулянтный эффект варфарина:

- недостаточная абсорбция витамина К в кишечнике (мальабсорбция, обструкция желчевыводящих путей);

- недостаточная продукция витамина К в кишечнике (приём антибиотиков);
- недостаточное поступление витамина К с пищей;
- взаимодействие с циклом витамина К (второе и третье поколение цефалоспоринов);
- снижение синтеза факторов свертывания (болезни печени, острая алкогольная интоксикация);
- повышение катаболизма факторов II, VII, IX, X, протеинов С, S и витамина К
- гипертиреоз.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами. Не рекомендуется начинать или прекращать приём других лекарственных средств, а также изменять дозы принимаемых лекарственных препаратов без консультации с лечащим врачом. Значительное количество лекарственных средств вступает во взаимодействие с оральными антикоагулянтами. Сочетание варфарина с нестероидными противовоспалительными средствами в значительной степени увеличивает опасность кровотечения. Следует избегать сочетанного применения варфарина и препаратов ингибирующих действие системы цитохрома P450, например циметидина и хлорамфеникола, при приёме которых в течение нескольких дней увеличивается опасность кровотечения. При необходимости лечения хлорамфениколом антикоагулянтную терапию возможно временно прекратить. Приём диуретиков в случае выраженного гиповолемического действия может привести к увеличению концентрации факторов свёртывания, что уменьшает действие варфарина.

Ослабление действия варфарина происходит при его совместном применении с барбитуратами, витамином К, гризеофульвином, диклосациллином, карбамазепином, коэнзимом Q10, парацетамолом, рифампицином, сукральфатом, холестирамином.

Усиление действия варфарина наблюдается при его совместном применении с аллопуринолом, амиодароном, анаболическими стероидами, аспирином, гепарином, глибенкламидом, глюкагоном, изониазидом, кетоканазолом, метронидазолом, левамизолом, налидиксовой кислотой, омепразолом, маннилом, симвастатином, сульфаниламидами, тироксином, хинидином, флюкканазолом, фторурацилом, хинолонами, хлорамфениколом, эритромицином, этакриновой кислотой. Этанол может усиливать действие варфарина.

Профилактика тромбоэмболических осложнений непрямыми антикоагулянтами остается существенной проблемой. К сожалению, современные достижения в этом вопросе очень мало востребованы практическими врачами, несмотря на то, что клинические рекомендации широко оступны. Повышение уровня знаний практических врачей и ликвидация информационного дефицита в такой актуальной проблеме, как профилактика тромбоэмболических осложнений, позволит достичь результатов несравненно больших, чем применение новых, часто очень дорогостоящих методов лечения. Необходимо также повышать знания пациентов. Обучение больных включает в себя:

- обучение основным концепциям безопасности и эффективной антикоагулянтной терапии;
- обсуждение важности регулярного контроля МНО;
- получение информации о невозможности приёма некоторых лекарств и алкоголя;
- побуждение к сотрудничеству с лечащим врачом.

Антидоты антитромботических препаратов

В ряде случаев, таких как возникновение геморрагических осложнений, или необходимость проведения хирургического вмешательства, требуется экстренная реверсия эффекта антитромботической терапии.

Длительность действия основных антитромботических препаратов указана в таблице №4

Таблица №4 Длительность действия антитромбоцитарных препаратов

Препарат	Длительность действия
НФГ	6 часов
НМГ	12 часов
Дабигатран	18 часов
Арикстра	24 часа
Ривароксабан	12 часов
Аспирин	7 суток
Клопидогрель	7 суток
Тиклопидин	14 суток
Антагонисты Пв/Ша рецепторов	24 часа
Варфарин	5 суток, МНО менее 1,5

Основные антидоты и способы для купирования эффекта антитромбоцитарных препаратов представлены в таблице №5

Таблица №5 Основные антидоты и способы купирования эффекта антитромботических препаратов

Препарат	Антидот и способ лечения
НФГ	Протамина сульфат
НМГ	Протамина сульфат, КПК, СЗП Andexanet alfa, Ciraparantag
Варфарин	Витамин К СЗП КПК
Фондапаринукс	Плазмаферез, Andexanet alfa, Ciraparantag Активированный VII фактор свертывания
Ривароксабан	Плазмаферез, Andexanet alfa, Ciraparantag КПК
Дабигатран	Гемодиализ, Специфический фрагмент dabigatran- антитело (Idacurizumab, aDabi-Fab), Ciraparantag Активированный VII фактор свертывания
Клопидогрель	Тромбоцитарная масса
Тикагрелор	Тромбоцитарная масса
Абциксимаб	Тромбоцитарная масса

Протамина сульфата в дозе 1 мг/ 100 МЕ НФГ, введенного за последние 2 – 3 часа; при отсутствии эффекта – постоянная инфузия протамина под контролем АЧТВ.

Протамина сульфат, ингибирует не более 50% активности НМГ. Введение протамина сульфата следует проводить из расчета 1 мг на 100 анти-Ха НМГ; при повторном введении – 0,5 мг на 100 анти-Ха НМГ.

В настоящее время синтезированы, но не внедрены в клиническую практику два препарата: Andexanet alfa (антгонист блокаторов Ха-активности) и Ciraparantag (антагонист анти Ха и Па активности). Перспективы их использования неизвестны. Антидотом дабигатрана является

препарат Idacurizumab, который представляет собой специфический фрагмент dabigatran-антитело.

При наличии кровотечения купирование эффекта любого антикоагулянта должно включать использование свежезамороженной плазмы СЗП 15мл/кг и, или КПК 30-50 МЕ/кг. При отсутствии эффекта последней линией обороны является активированный VII фактора.

Купирование эффекта антиагрегантов достигается использованием тромбоцитарной массы – 2 дозы/7 кг массы пациента

Заключение

ТЭО продолжают оставаться серьезной проблемой хирургии. Среди наиболее эффективных методов профилактики ТЭО признаны комбинированные (медикаментозные в сочетании с физическими факторами) способы предупреждения тромбообразования, улучшения реологии крови и ускорения кровотока в венах нижних конечностей. В настоящее время расширился арсенал лекарственных средств для проведения антикоагулянтной терапии. Получили широкое распространение низкомолекулярные гепарины, селективные ингибиторы Ха фактора и тромбина. Стали доступны таблетированные формы антикоагулянтов. Выявлена их высокая клиническая эффективность и меньшая частота осложнений при их применении в периоперационном периоде. В настоящее время широко используется продленная тромбопрофилактика после эндопротезирования крупных суставов, иммобилизации нижних конечностей, у онкологических пациентов. В тоже время увеличение количества пациентов, принимающих антикоагулянты создает определенные трудности при выборе методов периоперационного обезболивания и сроков проведения хирургического вмешательства из-за риска развития геморрагических осложнений.

Однако, устранить проблему возникновения ТЭО так и не удалось. Это связано как с недостаточной осведомленностью врачей и пациентов в данном вопросе, так, вероятно, с тем, что мы возлагаем большие надежды на антикоагулянты в качестве ключевого метода профилактики. Учитывая сложность вновь уточненных механизмов формирования венозных тромбов, вполне вероятно, что схемы мультимодальной тромбопрофилактики в будущем будут скорректированы, позволяя использовать безопасные дозы антикоагулянтов, аспирина и, возможно, статинов. Предоперационное выявление тромбофилий в сочетании со стандартной предоперационной оценкой и акцент на неспецифические мероприятия по профилактике ТЭО, возможно, также послужат улучшению результатов лечения.

Учебное издание

Богомолов Александр Николаевич

**ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск **БОГОМОЛОВ А.Н.**

Подписано в печать 12.07.2017. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».
Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».
Печ. л. 2,09 Уч.-изд. л. 1,67. Тираж 100 экз. Заказ 213.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

