

DOI: 10.29296/25877305-2018-05-13

КОМПЛЕКСНАЯ ФАРМАКОМЕХАНИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Э. Аленчева^{1,3},
К. Лобастов^{2,3}, кандидат медицинских наук,
В. Баринов^{1,3}, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Брехов¹, доктор медицинских наук, профессор,
В. Бояринцев¹, доктор медицинских наук, профессор,
С. Журавлев³

¹Центральная государственная медицинская академия
УДП РФ, Москва

²Российский национальный исследовательский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва

³Клиническая больница №1 (Волынская) УДП РФ, Москва

E-mail: ellka16@mail.ru

Оценены эффективность и безопасность применения интермиттирующей пневматической компрессии в комплексной фармакоmechanической профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с чрезвычайно высоким риском их развития.

Ключевые слова: хирургия, реаниматология, терапия, венозный тромбоз, тромбоэмболия легочной артерии, профилактика, интермиттирующая пневматическая компрессия.

Для цитирования: Аленчева Э., Лобастов К., Баринов В. и др. Комплексная фармакоmechanическая профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений // Врач. – 2018; 29 (5): 55–58. DOI: 10.29296/25877305-2018-05-13

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), включающие острый венозный тромбоз (ОВТ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), – распространенное в современной клинической практике состояние, особенно часто встречающееся в хирургическом стационаре [1]. Проблема ВТЭО крайне актуальна и в травматологических стационарах, особенно у пациентов с переломами крупных трубчатых костей [2, 3]. По сводной статистике, летальность от ТЭЛА составляет 10–20%. Между тем предотвратить их возникновение у госпитализированных больных можно при условии соблюдения актуальных превентивных протоколов [4]. Интенсивность профилактики госпитальных ВТЭО должна быть соизмерима с оценкой вероятности их развития, для чего может быть использована шкала Caprini [5–7]. В группах низкого и умеренного риска

стандартные превентивные протоколы демонстрируют высокую клиническую эффективность, в то время как в группе высокого риска частота развития послеоперационных ВТЭО может достигать 50% на фоне применения рутинной профилактики [5, 7–10]. Это связано с наличием внутри указанной группы подгруппы чрезвычайно высокого риска (>11 баллов по шкале Caprini) [7], где требуется более интенсивная профилактика послеоперационных ВТЭО. С этой целью может быть применен фармакомеханический подход с активным использованием метода интермиттирующей пневматической компрессии (ИПК).

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения комплексной фармакомеханической профилактики послеоперационных ВТЭО у пациентов с чрезвычайно высоким риском их развития.

На базе ФГБУ «Клиническая больница №1» УДП РФ в 2014–2017 гг. проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование со «слепой» оценкой конечных точек.

Критериями включения являлись: возраст больных старше 40 лет, перенесенное большое оперативное вмешательство, высокий риск развития послеоперационных ВТЭО, наличие ≥ 11 баллов по шкале Caprini, подписанное информированное добровольное согласие пациента.

Критериями исключения являлись: наличие ОВТ вен или ТЭЛА при включении в исследование, выполненная парциальная окклюзия (имплантация кава-фильтра или пликация) нижней полой вены, регулярная предоперационная антикоагулянтная терапия, необходимость послеоперационной антикоагулянтной терапии в терапевтических дозах, отсутствие антикоагулянтной терапии более 5 дней после операции, коагулопатия (не связанная с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания – ДВС), тромбоцитопения, геморрагический диатез, острые гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей нижних конечностей, лодыжечно-плечевой индекс <0,6, летальный исход в течение первых 5 сут исследования, отказ от выполнения секционного исследования.

Конечной точкой эффективности служили послеоперационные ОВТ и (или) ТЭЛА, возникшие в период пребывания больного в стационаре и подтвержденные инструментальными методами исследования. Конечной точкой безопасности служило обнаружение повреждения мягких тканей нижних конечностей и (или) геморрагического осложнения.

Для диагностики послеоперационных тромботических событий перед включением в исследование и далее каждые 3–5 сут послеоперационного периода до момента выписки из стационара всем пациентам проводили ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС). При этом врач УЗ-диагностики не был осведомлен об объеме профилактических мероприятий, проводимых у пациентов. При подозрении на ТЭЛА проводилась

Характеристика пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Возраст, годы (M±σ)	63,2±9,4	64,3±9,2	0,418*
Пол, %:			
мужчины	36,0	43,1	
женщины	64,0	56,9	0,17**
Профиль основного заболевания, %:			
абдоминальная хирургия	30,0	46,1	
торакальная хирургия	18,0	7,8	
гинекология	24,0	11,8	
урология	11,0	18,6	
нейрохирургия	17,0	15,7	0,252***
Характер операции, %:			
открытая	57,0	59,8	
эндоскопическая	34,0	35,3	
эндоскопически ассистированная	9,0	4,9	0,518***
Радикальность операции, %:			
радикальная	91,0	88,2	
паллиативная	9,0	11,8	0,646**
Срочность операции, %:			
экстренная	94,0	88,2	
плановая	6,0	11,8	0,217**
Обезболивание, %:			
ЭТН	69,0	59,8	
СМА	1,0	1,0	
ЭТН + СМА	30,0	39,2	0,386***
Длительность операции, мин (M±m)	202,7±90,3	198,0±80,7	0,696*
Объем кровопотери, мл (Me [25; 75])	100 [50–200]	75 [30–150]	0,029[#]
Объем инфузии, мл (Me [25; 75])	2050 [2000–3000]	2500 [2000–3500]	0,101 [#]
Шкала Caprini, баллы (M±m)	12,0±1,6	11,8±1,4	0,268*
Прием НМГ, %:			
с 1-х суток	83,0	83,3	1,000**
со 2–5-х суток	17,0	16,7	1,000**
Длительность послеоперационного периода, сут (Me [25; 75]):			
всего	8 [7–11]	9 [7–11]	0,172 [#]
в ОРИТ	1 [1–1]	1 [1–2]	0,200 [#]
Комплаентность (M±m)	99,5±3,5	–	–

Примечание. ЭТН – эндотрахеальный наркоз; СМА – спинномозговая анестезия; * – t-критерий; ** – точный критерий Фишера (2-сторонняя значимость); *** – тест χ^2 ; [#] – тест Манна–Уитни; данные приведены в виде медианы и 25–75-го перцентилей (Me [(25; 75)]).

КТ-ангиопульмография. В случае летального исхода в обязательном порядке осуществляли аутопсию.

Все пациенты (n=202) были случайным образом распределены в 2 группы: основную (n=100) или контрольную (n=102) – в зависимости от применявшихся методов профилактики послеоперационных ВТЭО. Основой превентивного протокола в обеих группах было использование госпитального противоэмболического трикотажа и профилактических доз низкомолекулярных гепаринов – НМГ (эноксапарин – 40 мг 1 раз в сутки). Пациенты основной группы в дополнение к перечисленным методам получали ИПК (аппарат Kendall SCD 700 и манжеты типа Comfort). Применение ИПК начинали за 10–15 мин до индукции наркоза и продолжали интраоперационно и далее на протяжении всего послеоперационного периода. При нахождении пациента в отделении реанимации (ОРИТ) аппарат ИПК работал круглосуточно; при переводе в профильное хирургическое отделение сеансы пневмокомпрессии проводили во время пребывания пациента в постели, за исключением 6-часового ночного интервала. По мере усиления активности пациента продолжительность сеансов ИПК сокращали.

В соответствии со шкалой Caprini все больные относились к группе высокого риска (от 9 до 17 баллов; в среднем – $11,9 \pm 1,5$ балла). К подгруппе чрезвычайно высокого риска (≥ 11 баллов) относились 185 (92%) пациентов. Основная и контрольная группы были сопоставимы по основным характеристикам (см. таблицу).

ВТЭО были зафиксированы у 10 пациентов контрольной группы и не отмечались ни у одного из больных, получавших ИПК: 9,8% против 0% ($p=0,002$; точный тест Фишера). Тромботические события были представлены ОВТ в 9 наблюдениях (0% против 8,8%; $p=0,003$; точный тест Фишера) и ТЭЛА (мелкие ветви) – в 1 случае (1,0% против 0%; $p=1,0$; точный тест Фишера). Кумулятивная частота регистрации первичных конечных точек представлена на рисунке.

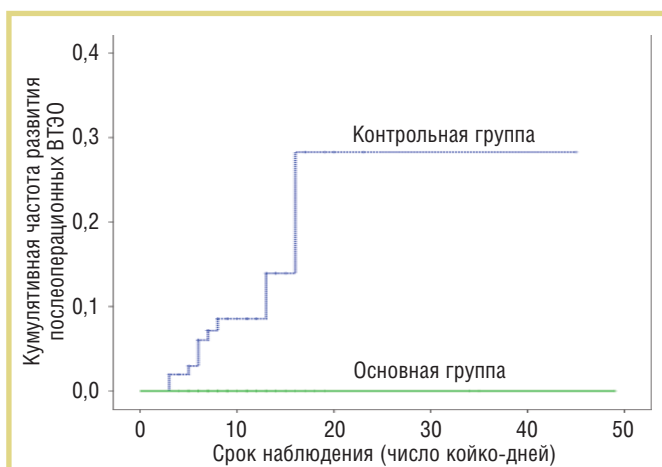
Геморрагических осложнений на фоне введения НМГ не было. Повреждение мягких тканей нижних конечностей (в виде локальной гиперемии на передней поверхности голеностопного сустава или участков поверхностного сухого некроза кожи той же локализации) встречалось в 5,0% случаев на фоне применения компрессионного трикотажа и в 5,9% – при сочетании эластичной и пневматической компрессии ($p=1,0$; точный тест Фишера). Послеоперационная летальность в группах достоверно не различалась: 6,0% против 6,9% ($p=1,0$; точный тест Фишера).

Комплаентность при использовании ИПК, рассчитанная как отношение положительной отметки об использовании аппарата у пациента, находящегося в постели, к общему числу проверочных визитов в палату достигала 99,1%.

ИПК относится к механическим методам профилактики ВТЭО, направленным на ускорение венозного оттока из нижних конечностей. Монопрофилактика с использованием ИПК снижает вероятность развития послеоперационного венозного тромбоза на 60–66% [11, 12], а комбинированное ее использование совместно с антикоагулянтами уменьшает риск возникновения послеоперационных ВТЭО на 26–86% [11]. Вместе с тем ИПК – достаточно ресурсоемкий метод. По данным всероссийского проекта «Территория безопасности», частота использования ИПК в хирургических стационарах не превышает 1,0% [13, 14]. Таким образом, издержки, связанные с применением пневматической компрессии, должны быть обоснованы риском развития ВТЭО и недостаточной эффективностью более простых и доступных методов их профилактики.

Подгруппа больных чрезвычайно высокого риска характеризуется наличием ≥ 11 баллов по шкале Caprini и недостаточной эффективностью стандартного превентивного протокола. Известно, что частота регистрации послеоперационных ВТЭО на фоне использования эластичной компрессии и стандартных профилактических доз НМГ у них может достигать 50–60% [5, 7]. Таким образом, применение фармакомеханического подхода с включением ИПК в состав превентивного протокола может быть наиболее целесообразным у пациентов указанной группы.

Представленное исследование является первым примером комплексной фармакомеханической профилактики с применением ИПК у пациентов из подгруппы чрезвычайно высокого риска, относящихся к разным хирургическим профилям. Комбинированное использование эластичного трикотажа, НМГ и ИПК позволило достоверно снизить частоту регистрации послеоперационного венозного тромбоза без влияния на опасность развития ТЭЛА и летального исхода. Особо следует отметить, что использование



Кумулятивная частота развития послеоперационных ВТЭО (кривая Каплана-Майера; $p=0,002$; лог-ранговый тест)

ИПК начиналось непосредственно перед операцией и продолжалось на протяжении всего хирургического вмешательства. При этом каких-либо затруднений во время выполнения оперативного или анестезиологического пособия при операциях различного типа не наблюдалось.

По результатам исследования, применение ИПК не несет в себе опасности дополнительной травматизации мягких тканей нижних конечностей по сравнению с изолированным использованием противоэмболического трикотажа. Полученные цифры соответствуют опубликованным ранее: частота повреждения кожи – 3–5% при использовании противоэмболического трикотажа и 3% – на фоне применения ИПК [15–17].

Таким образом, применение ИПК в составе комплексной профилактики послеоперационных ВТЭО у пациентов из группы чрезвычайно высокого риска обеспечивает достоверное снижение абсолютного риска их развития на 9,8% без влияния на раннюю и позднюю послеоперационную летальность, а также не приводит к дополнительным осложнениям (повреждения кожи и мягких тканей нижних конечностей).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Zhan C., Miller M. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization // JAMA. – 2003; 290 (14): 1868–74.
- Струков В., Потапов В., Кислов А. и др. Остеопороз – проблема пожилых: смириться или лечиться? // Врач. – 2014; 6: 30–2.
- Струков В., Кислов А., Елистратов Д. и др. Персонализированный подход в терапии остеопороза у пожилых // Врач. – 2015; 6: 51–3.
- Савельев В.С. Послеоперационные венозные тромбозы: фатальная неизбежность или контролируемая опасность // Хирургия. – 1999; 6: 60–3.
- Лобастов К.В., Баринов В.Е., Счастливцев И.В. и др. Шкала Caprini как инструмент для индивидуальной стратификации риска развития послеоперационных венозных тромбозов в группе высокого риска // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014; 12: 16–23.
- Баринов В.Е., Лобастов К.В., Бояринцев В.В. и др. Клиническая оценка шкалы Caprini для индивидуального прогнозирования риска развития послеоперационных венозных тромбозов у хирургических пациентов // Фундаментальные исследования. – 2013; 12 (1): 11–6.
- Lobastov K., Barinov V., Schastlvtsev I. et al. Validation of the Caprini risk assessment model for venous thromboembolism in high-risk surgical patients in the background of standard prophylaxis // J. Vascular Surg.: Venous and Lymphatic Disorders. – 2016; 4 (2): 153–60. DOI: 10.1016/j.jvsv.2015.09.004
- Droege M., Mueller E., Besl K. et al. Effect of a dalteparin prophylaxis protocol using anti-factor X a concentrations on venous thromboembolism in high-risk trauma patients // J. Trauma Acute Care Surg. – 2014; 76 (2): 450–6.
- Баешко А.А., Шорох Г.П., Сысов А.В. Риск и профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей в абдоминальной хирургии // Вестн. хир. – 1996; 155 (3): 34–9.
- Стойко Ю.М., Замятин М.Н. Современные возможности профилактики тромбозов у пациентов с высоким и очень высоким риском // Consilium Medicum (Прил. «Хирургия»). – 2007; 2: 40–3.
- Kakkos S., Caprini J., Geroulakos G. et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients // Cochrane Database Syst. Rev. – 2008; 4 (4). DOI: 10.1002/14651858.CD005258.pub3
- Roderick P., Ferris G., Wilson K. et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis, 2005.
- Савельев В.С., Кириенко А.И., Андрияшкин В.В. и др. Территория безопасности от венозных тромбозов: промежуточные итоги второго этапа проекта // Флебология. – 2013; 7 (4): 4–8.
- Кириенко А.И., Золотухин И.А., Леонтьев С.Г. и др. Как проводят профилактику венозных тромбозов у пациентов в хирургических стационарах (по итогам проекта «Территория безопасности») // Флебология. – 2011; 5 (4): 10–3.
- Dennis M., Cranswick G., Deary A. Fraser A. et al. Thigh-length versus below-knee stockings for deep venous thrombosis prophylaxis after stroke: a randomized trial // Ann. Intern. Med. – 2010; 153 (9): 553–62.
- Collaboration C. Thigh-length versus below-knee stockings for deep venous thrombosis prophylaxis after stroke: a randomized trial // Ann. Intern. Med. – 2010; 153 (9): 553.
- Collaboration C. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. – 2013; 382 (9891): 516–24.

COMBINED PHARMACOMECHANICAL PREVENTION OF POSTOPERATIVE VENOUS THROMBOEMBOLIC EVENTS

E. Alencheva^{1,3}; **K. Lobastov**^{2,3}, Candidate of Medical Sciences; Professor **V. Barinov**^{1,3}, MD; Professor **E. Brekhov**¹, MD; Professor **V. Boyarintsev**¹, MD; **S. Zhuravlev**³

¹Central State Medical Academy, Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow

²N.I. Pirogov Russian National Research University, Moscow

³Volunskaya Clinical Hospital One, Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow

The efficiency and safety of intermitting pneumatic compression in the combined pharmacomechanical prevention of postoperative venous thromboembolic events were evaluated in patients at an extremely high risk for their development.

Key words: surgery, intensive care, therapy venous thrombosis, pulmonary embolism, prevention, intermitting pneumatic compression.

For citation: Alencheva E., Lobastov K., Barinov V. et al. Combined pharmacomechanical prevention of postoperative venous thromboembolic events // *Vruch.* – 2018; 29 (5): 55–58. DOI: 10.29296/25877305-2018-05-13