Эффективность и безопасность тромбопрофилактики в послеоперационном периоде

Заболотских И.Б., Мануйлов А.М., Синьков С.В.

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии МЗ РФ, г. Краснодар
Кубанская государственная медицинская академия, г. Краснодар

Понятие о тромбогенных и нетромбогенных осложнениях

Послеоперационные нарушения системы гемостаза

- Повышение гемостатического потенциала крови, сопровождаемое формированием плотных трудноизируемых сгустков → Возможность развития тромбогенных осложнений
- Снижение гемостатического потенциала крови, сопровождаемое формированием рыхлых гемостатически неполноценных сгустков → Возможность развития нетромбогенных осложнений

Тромбообразование на уровне макроциркуляции → **Органная недостаточность** → **Полиорганная недостаточность**

Тромбообразование на уровне микроциркуляции → **Полиорганная недостаточность**

Роль тромбообразования на уровне микроциркуляции в формировании полиорганной недостаточности

Тромбообразование на уровне микроциркуляции – основное проявление ДВС-синдрома
↓
Нарушение транскапиллярного обмена, множественные очаговые ишемические некрозы
↓
Полиорганная недостаточность

Роль тромбообразования на уровне макроциркуляции в формировании органной недостаточности

- Инфаркт миокарда → Сердечная недостаточность
- ТЭЛА, Очаговая пневмония → Респираторная недостаточность
- Ишемический инсульт → Церебральная недостаточность

НЕТРОМБОГЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

экссудаты, трансудаты, гематомы, кровотечения → ограниченные внутриполостные жидкостные скопления → инфицирование → абсцессы

Основные составляющие тромбопрофилактики:

- Диагностика нарушений системы гемостаза
- Прогнозирование риска развития тромбогенных и нетромбогенных осложнений
- Профилактика тромбогенных и нетромбогенных осложнений

Диагностика нарушений системы гемостаза

КОАГУЛОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА (Заболотских И.Б. С соавт., 2000)

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ	ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
БИОХИМИЧЕСКАЯ КОАГУЛОГРАММА	ЭЛЕКТРО-КОАГУЛОГРАММА
"СОДЕРЖАНИЕ" КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА НА ОСНОВЕ ИХ ИЗОЛЯЦИИ ОТ ДРУГИХ КОМПОНЕНТОВ	"КАЧЕСТВО" КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА НА ОСНОВЕ ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СО ВСЕМИ ДРУГИМИ КОМПОНЕНТАМИ

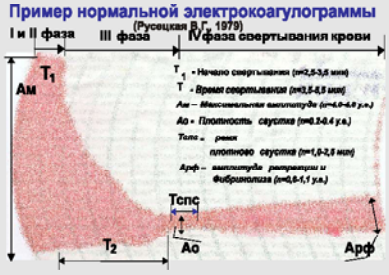
Биохимическая и электрокоагулограмма – два принципиально разных подхода к оценке системы гемостаза, они должны не противопоставляться, а дополнять друг друга.

Набор основных биохимических тестов для диагностики нарушений системы гемостаза

- количество тромбоцитов
- оценка агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ, коллагеном, ристомицином (агрегатограмма)
- активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) - содержание факторов, участвующих во внутреннем механизме образования протромбиназы, по J. Caen с соавт. (N= 35-45 с.)
- протромбиновое время - содержание факторов, участвующих во внешнем механизме образования протромбиназы, по A.J. Quick (N= 12-15 с.)
- содержание фибриногена по P.A. Рутбергу (N= 2-4 г/л)
- тромбиновое время - зависит от содержания фибриногена, по R.M. Biggs, R.G. Macfarlane (N= 12-15 с.)
- содержание антитромбина III по U. Abildgaard с соавт. (N= 80-120 %)
- фактор XIIa-зависимый фибринолиз по Г.Ф.Еремину (N= 7,3 мин)
- продукты деградации фибриногена (ПДФ) (N= 5-10 мкг/л)

Пример нормальной электрокоагулограммы

(Русецкая В.Г., 1979)



Прогнозирование развития тромбогенных и нетромбогенных осложнений

Степени риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений (Samama C., Samama M., 1999)

риск	факторы риска, связанные с: операцией	факторы риска, связанные с: состоянием больного
низкий	Непродолженные вмешательства продолжительностью до 45 мин. ♦ аппендэктомии ♦ грыжесечение	А. ♦ отсутствуют
умеренный	II. Большие вмешательства ♦ холецистэктомии ♦ резекции желудка или кишечника ♦ остеосинтезы аппендикулярного скелета ♦ кесарево сечение	В. ♦ больше 40 лет ♦ варикозные вены ♦ постельный режим > 4 дней ♦ ожирение ♦ инсульт
высокий	III. Расширенные вмешательства ♦ гастрэктомия ♦ панкреатэктомия ♦ колэктомия ♦ остеосинтез бедра	С. ♦ онкологические заболевания ♦ ТГВ и ТЭЛА в анамнезе ♦ варикоз нижних конечностей ♦ тромбофилия

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТРОМБОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ (Заболотских И.Б. с соавт., 2000)

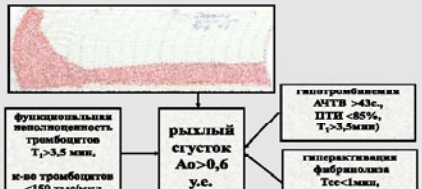
КОМПЕНСАЦИЯ (активация фибринолиза на фоне гиперкоагуляции)	СУБКОМПЕНСАЦИЯ (угнетение внутреннего механизма фибринолиза при сохранности внешнего механизма)	ДЕКОМПЕНСАЦИЯ (угнетение внутреннего и внешнего механизма фибринолиза на фоне гиперкоагуляции)
Тсг=1-2,5 мин ФП=0,7-1,1 у.е. АЧТВ < 32с фибриногена > 6г/л РФМК > 4 г/л XII-зав. фибрин.	Тсг > 2,5 мин ФП=0,7-1,1 у.е. АЧТВ < 32с фибриногена > 6г/л РФМК > 4 г/л XII-зав. фибрин.	Тсг > 1-2,5 мин ФП < 0,7 у.е. АЧТВ < 32с фибриногена > 6г/л РФМК > 4 г/л XII-зав. фибрин.

РИСК ТРОМБОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

НИЗКИЙ | СРЕДНИЙ | ВЫСОКИЙ

Прогнозирование нетромбогенных осложнений (Заболотских И.Б. с соавт., 2000)

(Патент на изобретение)(прио. справка №2001133001 от9.12.2001)

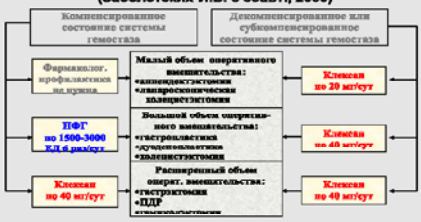


Профилактика тромбогенных и нетромбогенных осложнений

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (Samama C., Samama M., 1999)

степени риска	способы профилактики
низкая	♦ ранняя активизация больных ♦ эластическая компрессия нижних конечностей
умеренная	♦ НМГ (клексан 20 мг) 1 раз в день п/к или ♦ НФГ 5000 ЕД 2-3 раза в день п/к или ♦ длительная прерывистая пневмокомпрессия ног
высокая	♦ НМГ (клексан 40 мг) 1 раз в день п/к или ♦ НФГ 5000-7500 ЕД 3-4 раза в день п/к + длительная прерывистая пневмокомпрессия ног
особые случаи	♦ лечебные дозы НМГ или НФГ + парциальная окклюзия нижней полой вены (имплантация фильтра)

Схема тромбопрофилактики (Заболотских И.Б. с соавт., 2000)



ПРОФИЛАКТИКА НЕТРОМБОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ (Заболотских И.Б. с соавт., 2000)

(Патент на изобретение)

Гипотромбинемия (↑ АЧТВ ↓ ПТИ)	снижение дозы антикоагулянта и/или инфузия свежезамороженной плазмы
Тромбоцитопения и/или снижение агрегационной активности тромбоцитов	исключение дезагрегантов
Формирование рыхлого сгустка	угнетение проницаемости (дицинон в/в по 250 мг 2-4 раза в сутки
Гиперактивация фибринолиза	ингибиторы протеаз (контрикал в/в в виде непрерывной инфузии по 100-300 тыс. ЕД/сут

Неспецифическая профилактика тромбогенных и нетромбогенных осложнений

- Полноценная нутритивная поддержка (снижает потребление гемокоагуляционных факторов) (Заболотских И.Б. с соавт., 2003)
- Коррекция нарушений водного обмена (внутрисосудистая дегидратация – фактор риска развития тромбогенных нарушений, а гипергидратация – нетромбогенных осложнений) (Синьков С.В., Федоренко А.А., 2003)
- Интенсивная терапия СОПЛ и нарушений газообмена (тяжелая степень СОПЛ инициирует развитие тромбогенных осложнений) (Заболотских И.Б., Синьков С.В., 2003)
- Коррекция нарушений кислотно -основного обмена, анемии, гипопротеинемии, гемодинамических нарушений
- Снижение выраженности системной воспалительной реакции

Основные преимущества НМГ (эноксапарина) перед НФГ в профилактике тромбогенных осложнений

Признак	Эноксапарин	фрагмин	фраксипарин	НФГ
Основной уровень рыхлости антикоагулянтных свойств	артериал. русло	?	?	венозное русло
Профилактика микроциркуляторных нарушений (улучшение кровотекучести)	+++	++	+	+
Предупреждение активность	-	++	+	+++
Ингибирование 4 фактором тромбоцитов	+	++	+	+++
Стимуляция выхода в кровоток тканевого ингибитора внешнего пути свертывания	+++	+	++	+
Соотношение анти-Ха/анти-IIа активности	4:1	2,5:1	3:1	1:1
Ингибирование внутреннего (Хатемпонента) фермента	-	+	++	++
Стимуляция синтеза эндотелиальных тканевого активатора плазминогена	+++	++	+	+
Риск геморрагических осложнений	+	+	+	++

Частота тромбогенных и нетромбогенных осложнений в РЦФХГ за 2000-2003 гг.

Профилактика тромбогенных осложнений

	НФГ	клексан
ДУОДЕНОПЛАСТИКА (ГАСТРОПЛАСТИКА) (N=1180)	1,4%	0-0,5%
ГАСТРЭКТОМИЯ ИЗЗ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ (N=210)	3,1%	
ГАСТРЭКТОМИЯ С ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ (N=400)	6,9%	
ПАНКРЕАТО-ДУОДЕНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ (N=230)	8%	

Профилактика нетромбогенных осложнений

	Клексан (n=900)	НФГ (n=450)
Гематомы	1,4%	2,2%
Жидкостные скопления	4,6%	7,2%
Абсцессы	4,7%	6,3%

Выводы

1. Тромбогенные осложнения послеоперационного периода способствуют развитию органной и полиорганной недостаточности, а нетромбогенные – возникновению ограниченных жидкостных скоплений, гематом и абсцессов.
2. Профилактика тромбогенных и нетромбогенных осложнений должна основываться на их своевременном прогнозировании
3. Сочетание гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза на электрокоагулограмме Свидетельствует об умеренном риске тромбогенных осложнений, а сочетание гиперкоагуляции с истощением фибринолиза – о высоком риска. Риск тромбогенных осложнений прогнозируется при регистрации на электрокоагулограмме рыхлого гемостатически неполноценного сгустка.
4. Наиболее оптимальным препаратом для тромбопрофилактики является эноксапарин, обладающий наряду с антикоагулянтной, профибринолитической и антиагрегационной активностью, что позволяет ему в наибольшей степени профилактировать микроциркуляторные нарушения
5. Применение специфической профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений в РЦФХГ позволило в 2000-2003 гг. в два раза снизить их частоту в послеоперационном периоде.