

ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ

Доц. Ю. В. ВОЛКОВА

Харьковский национальный медицинский университет

Исследованы показатели звеньев гемостаза на фоне применения различных антикоагулянтов в комплексе интенсивной терапии у 62 пожилых пациентов с политравмой. Выявлено, что применение пентосана полисульфата с целью профилактики тромбоэмболических осложнений в раннем послеоперационном периоде у геронтологических больных способствует более раннему восстановлению показателей гемостаза и снижению уровня тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: послеоперационный период, тромбоэмболические осложнения, пентосана полисульфат.

Известно, что около 75% пациентов старших возрастных групп в послеоперационном периоде имеют нарушения свертывающей-антисвертывающей систем крови различной степени, а их характер определяется объемом кровопотери, обширностью тканевого повреждения и видом проводимого лечения [1]. Игнорирование факторов, провоцирующих формирование тромбоза, либо простое несоблюдение алгоритмов его профилактики часто являются причиной фатального течения послеоперационного периода, особенно у геронтологических пациентов, что обусловлено их возрастными анатомо-физиологическими изменениями [2]. Установлено, что частота тромбоэмболических осложнений коррелирует с тяжестью состояния, оцениваемого по шкале APACHE II [3]. При этом вероятность и сроки возникновения тромбоза непосредственно зависят от методов лечения имеющихся повреждений [4]. Наиболее часто встречающимся гемокоагуляционным расстройством у геронтологических пациентов в послеоперационном периоде является гиперкоагуляция, которая наблюдается, как правило, при преобладании эндогенного токсикоза [1] и представляет собой состояние, при котором в результате определенных патологических изменений происходит неадекватная аккумуляция тромбоцитов или фибрина, что в итоге может привести к тромбозу сосудов [5, 6]. Это усугубляется такими неблагоприятными факторами, как вынужденная гиподинамия, отсутствие присасывающего эффекта грудной клетки во время ИВЛ на фоне введения миорелаксантов, нефизиологическое положение (чрезмерная ротация) конечности в состоянии миорелаксации [7].

В течение последних лет в клинической практике предпочтение отдается низкомолекулярным гепаринам (НМГ), которые обладают выраженным антитромботическим и слабым противосвертывающим действием и безопасность которых подтверждена многочисленными исследованиями

[8, 9]. Однако актуальным является поиск патогенетически обусловленных методов профилактики и лечения гемокоагуляционных осложнений у пациентов пожилого возраста, направленный на возможность ступенчатой монотерапии, что является необходимым при наличии сопутствующей соматической патологии, усугубляющей течение послеоперационного периода. Именно поэтому при дифференцированном подходе к профилактике тромбоэмболических осложнений учитывался фармакологический профиль препаратов, включенных нами в сравнительный анализ (таблица) [10, 11].

Сравнительная оценка фармакологического профиля низкомолекулярных гепаринов

Показатели	Дальтепарин	Надропарин	Эноксипарин
Соотношение активности анти-Ха/анти-IIa	2,46:1	3,28:1	4:1
Эквивалентны по фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам, в дозе:	0,2 мл	0,3 мл	0,2 мл
время достижения максимума активности в плазме, час	2,4±0,6	3,7±1,0	2,3±0,8
период полувыведения, час	1,98±0,32	3,6±0,33	3,75±0,8

В свою очередь, пентосана полисульфат SP 54, который мы также рассматриваем как вариант профилактического антикоагулянтного средства у геронтологических пациентов, угнетает образование фактора Ха в эндогенной системе свертывания,

предотвращая образование избытка тромбина. Основным отличием от НМГ и НФГ является его АТ-III-независимый механизм действия на X фактор. Это позволяет использовать пентосана полисульфат для профилактики тромбоэмболических осложнений более длительный период (до 25 дн в инъекционной форме) в отличие от нефракционированного гепарина и НМГ. Наличие ампулированной и таблетированной форм выпуска позволяет переводить на энтеральную форму по принципу ступенчатой профилактики возможных возникновения тромбоэмболических осложнений. Препарат активирует эндогенный фибринолиз с помощью высвобождения тканевого активатора плазминогена из эндотелия в кровь. Кроме того, пентосана полисульфат активирует калликреин и XII фактор коагуляции, что является еще одним путем активации фибринолиза; угнетает активацию плазменного VIII фактора, предотвращая его переход в активную форму и участие в активации плазменного X фактора; снижает активность плазменного фактора V более чем на 50%; угнетает внутрисосудистую агрегацию эритроцитов, предотвращая тем самым стаз эритроцитов; способствует уменьшению вязкости крови и улучшает состояние микроциркуляции. Пентосана полисульфат уменьшает коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов, но слабее, чем нефракционированный гепарин, что обуславливает меньшую кровоточивость из раневой поверхности. Он уменьшает агрегацию эритроцитов в терминальных сосудах за счет улучшения эластичности их мембран.

Нами проведено исследование, целью которого было изучение эффективности специфической профилактики тромбоэмболических осложнений у геронтологических пациентов с политравмой с помощью дифференцированного применения препаратов с антикоагуляционными свойствами.

В ходе исследования проведен анализ комплексного лабораторно-инструментального обследования и интенсивной терапии 62 геронтологических пациентов с политравмой, находившихся на стационарном лечении в отделении анестезиологии и интенсивной терапии политравмы Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А. И. Мещанинова в период 2006–2011 гг. Все больные в возрасте $65,19 \pm 4,74$ лет были страшифицированы с учетом характера и тяжести повреждений (APACHE II $17,5 \pm 3,2$ балла) и применяемого антикоагулянта. Хирургическая коррекция проводилась в течение 12 ч с момента поступления в стационар. Оценка факторов риска развития тромбоэмболических осложнений по Tibiana Durrago (1961 г.) и степени риска послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений по С. Samata и М. Samata в модификации (1999 г.) показала, что все пациенты относились к группе высокого риска. В соответствии с получаемым препаратом пациенты были разделены на 4 группы. В I группе ($n = 18$) для профилактики

тромбоэмболических осложнений использовался эноксапарин, во II группе ($n = 14$) — далтепарин, в III группе ($n = 16$) — надропарин, в IV группе ($n = 14$) — пентосана полисульфат. Согласно схеме профилактическое введение прямых антикоагулянтов начинали через 4 ч после хирургического вмешательства в дозировках: эноксапарин — 40 мг, далтепарин — 5000 МЕ, надропарин — 0,6 мл, пентосана полисульфат — в дозе 100 мг в/м 2 раза в сутки первые 5 дн после операции, затем с 5-го по 10-й день по 100 мг 1 раз в сутки с переходом на прием таблетированной формы пентосана полисульфата по 50 мг препарата 2 раза в день на протяжении 20 дн, затем переход на 50 мг 1 раз в сутки. Наряду с общеклиническими и биохимическими исследованиями изучалась система гемостаза с определением количества тромбоцитов и их агрегационных свойств, активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового индекса. Исследования проводились в 1-е, 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки с момента травмы. Статистические расчеты производили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Оценка достоверности различий между группами производилась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

В ходе проведенного исследования выявлено, что наибольшее количество тромботических осложнений в виде проксимального тромбоза вен нижних конечностей (по данным УЗИ) определялось в группе, где применялся надропарин, — 9 (19,6%). И только в этой группе у 3 (6,5%) больных в раннем послеоперационном периоде диагностирована тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии. В группах, где использовали эноксапарин, далтепарин и пентосана полисульфат, тромботические осложнения выявлены в 5 (17,2%), 6 (17,2%) и 2 (6,7%) случаях соответственно (рис. 1).

Анализ количества геморрагических осложнений, которые проявлялись кровоточивостью послеоперационной раны, показал, что в I группе он был максимальным — 10,3% (3 случая). Во II, III и IV группах он составил 5,7% (2 случая), 6,5% (3 случая) и 4% (1 случай) соответственно (рис. 2).

Таким образом, исходя из клинических наблюдений можно сказать, что наибольшие анти-тромботические свойства при проведении профилактики тромбоэмболических осложнений у геронтологических пациентов с политравмой были выявлены у пентосана полисульфата. При этом на фоне его применения количество геморрагических осложнений достоверно не отличалось. Динамика показателей коагуляционных свойств крови при использовании НМГ отражала умеренное увеличение активированного частичного тромбопластинового времени и снижение протромбинового индекса, которые были более выражены в группе эноксапарина, однако не были статистически достоверными.



Рис. 1. Показатели тромботических осложнений в обследуемых группах



Рис. 2. Показатели геморрагических осложнений в обследуемых группах

Полученные в наших исследованиях результаты еще раз подтвердили мнение других авторов о том, что благодаря незначительному влиянию на показатели коагулограммы, применение НМГ не требует постоянного лабораторного контроля [7, 8]. В свою очередь, анализ показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза показал, что НМГ у геронтологических пострадавших с острой хирургической патологией могут вызывать умеренно выраженные транзиторные тромбоцитопении, сопровождающиеся снижением агрегационной способности тромбоцитов (отличия показателей количества тромбоцитов и их агрегационных свойств между группами недостоверны).

Резюмируя результаты специфической профилактики тромботических осложнений у геронтологических больных с острой хирургической патологией, можно сделать следующие выводы.

Послеоперационный период у геронтологических пациентов с политравмой характеризуется высоким риском возникновения тромбоэмболических осложнений, которые могут носить фатальный характер. Это связано не только с объемом хирургического вмешательства и сопутствующей патологией, но и с синдромом гиперкоагуляции.

Учитывая разницу в антитромботическом спектре прямых антикоагулянтов и потенциальную

вероятность геморрагических осложнений, применение низкомолекулярных гепаринов у пациентов с сочетанной травмой требует дифференцированного подхода и лабораторного контроля всех звеньев гемостаза.

У геронтологических пациентов с политравмой патогенетически обоснованным является использование инъекционной формы пентосана полисульфата натриевой соли для профилактики тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде с последующим переходом на таблетированную форму.

Пентосан полисульфат — единственный из прямых антикоагулянтов, препаратов профилактики тромбоэмболических осложнений, который имеет две формы выпуска, что определяет наиболее эффективную ступенчатую длительную терапию послеоперационных осложнений, связанных с нарушениями реологических свойств крови.

Согласно общепринятым стандартам профилактики тромбоэмболических осложнений группа прямых антикоагулянтов является обязательной для назначения в послеоперационном периоде ведения больного. Появления в арсенале врача новых инъекционных и таблетированных препаратов профилактики тромбоэмболических осложнений позволяет расширить возможности проведения необходимой терапии.

Литература

1. Травматическая болезнь и ее осложнения / Под ред. С. А. Селезнева, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапота, А. А. Курыгина.— СПб.: Политехника, 2004.— 414 с.
2. Чепкий Л. П., Усенко Л. В. Геріатрична анестезіологія та реаніматологія.— К.: Здоров'я, 1994.— 256 с.
3. Копенкин С. С. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии // Хирургия.— 2005.— Т. 7, № 1.— С. 51–54.
4. Роль динамического ультразвукового исследования вен нижних конечностей в диагностике и определении сроков формирования тромбоэмболических осложнений у пострадавших с политравмой /
5. Л. О. Межебицкая, Е. Ю. Трофимова, Е. И. Бялик, М. Н. Семенова // Ультразвуковая и функциональная диагностика.— 2009.— № 2.— С. 71–73.
6. Perler B. A. Hypercoagulability and the hypercoagulability syndromes // Am. J. Roentgenol.— 1995.— Vol. 164, Suppl. 3.— P. 559–564.
7. Venous and arterial thrombophilia / A. Girolami, P. Simioni, L. Scarano, B. Girolami // Haematologica.— 1997.— Vol. 82, Suppl. 1.— P. 96–100.
8. Рязцев В. Г., Гордеев П. С. Профилактика и диагностика послеоперационных тромботических осложнений.— М.: Медицина, 1987.— 182 с.

8. *Meissner M. H., Chandler W. L., Elliot J. S.* Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability? // *J. Trauma.*— 2003.— Vol. 54.— P. 224–231.
9. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery / *G. Agnelli, F. Piovella, P. Buoncristiani et al.* // *N. Engl. J. Med.*— 1998.— Vol. 339.— P. 80–85.
10. Низкомолекулярные гепарины в анестезиологии и интенсивной терапии (методические рекомендации) / *Л. В. Усенко, С. В. Срибнюк, В. И. Слива, Г. В. Панченко.*— Донецк: Изд. ДГМА, 2001.— 41 с.
11. *Шулутко Е. М.* Бемипарин — низкомолекулярный гепарин второго поколения в лечении и профилактике венозных тромбозов // *Трудный пациент.*— 2007.— № 15–16.— С. 20–23.

**ВПЛИВ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ
НА ПЕРЕБІГ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ
В GERONTOLOGIЧНИХ ХВОРИХ ІЗ ПОЛІТРАВМОЮ**

Ю. В. ВОЛКОВА

Досліджено показники ланок гемостазу на фоні застосування різних антикоагулянтів у комплексі інтенсивної терапії у 62 пацієнтів похилого віку із політравмою. Визначено, що застосування пентосану полісульфату з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді у геронтологічних хворих сприяє більш ранньому відновленню показників гемостазу та зниженню рівня тромбоемболічних ускладнень.

Ключові слова: післяопераційний період, тромбоемболічні ускладнення, пентосану полісульфат.

**INFLUENCE OF PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS
ON THE COURSE OF POST-OPERATIVE PERIOD
IN GERONTOLOGICAL PATIENTS WITH MULTIPLE INJURIES**

Yu. V. VOLKOVA

The indices of homeostasis links against a background of administration of various anticoagulants in a complex of intensive therapy in 62 elderly patients with multiple injuries were investigated. It was revealed that administration of pentosan polysulfate with the purpose of prevention of thromboembolic complications in the early post-operative period in gerontological patients promoted earlier restoration of homeostasis parameters and reduction of thromboembolic complications level.

Key words: post-operative period, thromboembolic complications, pentosan polysulfate.

Поступила 02.08.2012