

Черний В.И.

ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЭМБОЛИЗМ. ВОПРОСЫ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Представлена современная стратегия интенсивной терапии нарушений в системе гемостаза. Освещены вопросы тромбопрофилактики в анестезиологии. Приведен алгоритм комплексного воздействия на основные элементы системы регуляции агрегатного состояния крови: эндотелий сосудистой стенки, тромбоциты и плазменные факторы свертывания крови. Проанализированы особенности применения современных антикоагулянтов в качестве профилактики тромботических осложнений, что дает хорошо прогнозируемый результат при устойчивом состоянии гипокоагуляции без нарушения основных звеньев гемостаза. Протоколы проведения тромбопрофилактики в анестезиологии нуждаются в совершенствовании. В периоперационный период перспективным является применение низкомолекулярных гепаринов, в послеоперационный – более широкое применение оральных антикоагулянтов. Перспективным представляется широкое внедрение в анестезиологическую практику гепариноидов.

Ключевые слова: тромбопрофилактика, антикоагулянты.

По данным Министерства здравоохранения Украины, при отсутствии профилактики частота объективно подтвержденного госпитального тромбоза глубоких вен (ТГВ) достигает 40% в общей хирургии и 60% в ортопедии. Около четверти случаев ТГВ являются опасными как причина тромбоза легочной артерии, которая примерно в 10% случаев вызывает смерть в хирургических стационарах [1].

В Украине приказом МОЗ № 329 от 15.06.2007 г. [1] утвержден клинический протокол профилактики тромботических осложнений в хирургии, ортопедии и травматологии, акушерстве и гинекологии. В Северной Америке практически ежегодно обновляются рекомендации Американского колледжа торакальных врачей (АССР). В Западной Европе наиболее известны рекомендации Национального института здоровья и клинической помощи Англии и Уэльса (NICE).

Во всех национальных руководствах по тромбопрофилактике и, в частности, в

украинском профилактика венозного тромбоза (ВТЭ) при торакальных операциях рассматривается отдельно. Уменьшение объема легких при лобэктомии или пульмонэктомии, травматизация крупных сосудов малого круга кровообращения, применение диатермокоагуляции, нередко злокачественный характер основного заболевания, как правило, немолодой возраст больных и наличие хронических сопутствующих заболеваний приводят к повышению риска тромботических осложнений.

Согласно рекомендациям NICE профилактику ВТЭ у больных, которым предстоит гинекологическая, урологическая или торакальная операция, начинают сразу после госпитализации в стационар с механических методов. В дальнейшем при низком риске кровотечений дополнительно используют фармакологические методы [2].

При торакальных операциях, согласно приказу № 329 МОЗ Украины, рекомендовано начинать профилактику ВТЭ за 2 ч

до операции средними профилактическими дозами низкомолекулярных гепаринов (НМГ) с переходом через 8–12 ч после операции на высокие дозы [1].

У больных со средним риском ВТЭ, которым предстоит торакальная операция, АССР рекомендует применять нефракционированный гепарин (НФГ) или НМГ, или перемежающуюся пневматическую компрессию нижних конечностей. У больных с высоким риском ВТЭ и низким риском кровотечения рекомендовано сочетанное применение гепарина и механических методов профилактики, таких как перемежающаяся пневматическая компрессия и эластичные чулки. У пациентов с высоким риском развития кровотечения механические методы должны быть использованы до тех пор, пока снижение риска кровотечения позволит применить фармакологические методы [3].

Связь между злокачественным процессом и венозным тромбозом известна с XIX в. Данные литературы свидетельствуют о том, что венозная тромбоэмболия остается одной из наиболее частых причин угрожающих жизни осложнений и летальных исходов у онкологических больных [4]. В свою очередь, злокачественные новообразования доминируют среди факторов риска развития венозных тромбоэмболических осложнений. У онкологических больных наблюдается многократное увеличение риска возникновения ВТЭ по сравнению с неонкологическими пациентами. Наличие злокачественной опухоли можно считать независимым предиктором высокого риска развития тромботических осложнений [5].

На сегодняшний день среди клиницистов нет единого мнения по поводу времени начала тромбопрофилактики у пациентов хирургического профиля, доз и режима введения НФГ и НМГ, методов снижения риска возникновения спровоцированной ими повышенной интраоперационной кровоточивости.

Одним из направлений уменьшения интраоперационной кровоточивости, в том числе на фоне профилактики ВТЭ НМГ, является применение в качестве ингибитора фибринолиза транексамовой кислоты [6].

Вопрос о проведении тромбопрофилактики в связи с оперативным вмешательством решается двумя специалистами: хирургом (лечащим врачом-хирургом или хирургом, оперирующим больного) и анестезиологом, обеспечивающим обезболивание операции. Мнение специалистов по данному вопросу должно совпадать и быть обосновано с учетом объективных критериев риска тромботических осложнений.

Для того чтобы эффективно проводить профилактику ВТЭ, необходимо знать, кому она необходима. С этой целью предложено много систем стратификации риска тромботических осложнений. В настоящее время наиболее популярны оценочные шкалы по J.A. Caprini et al. [7] и С.М. Samama и М.М. Samama [8] (табл. 1 и 2).

Особые сложности в работе анестезиолога возникают при необходимости проведения операции у больных, постоянно принимающих пероральные антикоагулянты (варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан и др.) или антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель и т.п.). Разработаны принципы так называемой связующей (бриджинг) терапии: назначение НМГ или НФГ на период прекращения приема пероральных антикоагулянтов. Соответствующие методики связующей (бриджинг) терапии подробно изложены в монографии профессора А.В.Беляева [9]. Такой подход позволяет избежать в периоперационный период как кровотечений, так и тромбозов.

Обе шкалы учитывают возраст и состояние больного, объем операции, однако оценку по шкале С. Samama и М. Samama проводят только у больных, которым предстоит хирургическое вмешательство. Оценка по шкале J.A. Caprini и соавт. более

Таблица 1. Оценка факторов риска тромбоза и профилактические режимы (по J.A. Caprini et al., 1991 [7])

Каждый фактор риска соответствует 1 баллу
Возраст 41–60 лет
Планируемые мелкие операции
Перенесенные крупные операции (менее 1 мес назад)
Варикоз вен
Воспалительные заболевания кишечника в прошлом
Отечность ног (на момент обследования)
Ожирение (индекс массы тела > 25 кг/м ²)
Острый инфаркт миокарда
Застойная сердечная недостаточность (менее 1 мес назад)
Сепсис (менее 1 мес назад)
Серьезные заболевания легких, включая пневмонию (менее 1 мес назад)
Нарушение функций легких
Пациенты терапевтического профиля на постельном режиме
Другие факторы риска
Каждый фактор риска соответствует 2 баллам
Возраст 60–74 лет
Артроскопические оперативные вмешательства
Злокачественные опухоли (в настоящий момент или в прошлом)
Крупные хирургические вмешательства (длительностью более 45 мин)
Лапароскопические операции (длительностью более 45 мин)
Строгий постельный режим (более 72 ч)
Гипсовая иммобилизация (менее 1 мес)
Центральный венозный доступ
Каждый фактор риска соответствует 3 баллам
Возраст 75 лет и выше
Перенесенные тромбоз глубоких вен/тромбоэмболия легочной артерии
Семейный анамнез тромбозов *
Патология V фактора свертывания крови (фактор Лейдена)
Позитивный тест с протромбином 20210A
Повышение в крови уровня гомоцистеина
Наличие люпоидного антикоагулянта
Повышение титра антикардиолипидных антител
Гепарин-индуцированная тромбоцитопения
Другие виды врожденной или приобретенной тромбофилии
Если да, то указать тип _____

*(Продолжение табл. 1)***Каждый фактор риска соответствует 5 баллам**

Плановая артропластика крупных суставов нижних конечностей

Переломы бедра, таза или голени (менее 1 мес назад)

Инсульт (менее 1 мес назад)

Множественные травмы (менее 1 мес назад)

Острое повреждение спинного мозга (паралич) (менее 1 мес назад)

Только для женщин (каждый фактор риска соответствует 1 баллу)

Применение пероральных контрацептивов или гормонозаместительной терапии

Беременность или послеродовой период (менее 1 мес)

Наличие в анамнезе мертворождений, повторных спонтанных аборт (3 и более), преждевременных родов в сочетании с токсикозами, патологии роста плода

Антикоагулянты: факторы, связанные с повышенной кровоточивостью

Наблюдаются ли у больного активные кровотечения?

Имеются ли у больного в настоящее время или в анамнезе случаи гепарин-индуцированной тромбоцитопении?

Количество тромбоцитов у больного $< 100\ 000/\text{мм}^3$

Больной принимает непрямые антикоагулянты, ингибиторы тромбоцитов (в том числе нестероидные противовоспалительные препараты, клопидогрель, салицилаты)

Клиренс креатинина больного не соответствует норме. Укажите значение

При положительном ответе на любой из перечисленных выше вопросов пациент не может быть кандидатом на проведение антикоагулянтного лечения. Следует рассмотреть вопрос о проведении альтернативных профилактических мероприятий

Прерывистая пневматическая компрессия

Имеются ли у больного тяжелые заболевания периферических артерий?

Страдает ли пациент застойной сердечной недостаточностью?

Имеется ли у больного острый поверхностный/глубокий тромбоз глубоких вен?

При положительном ответе на любой из перечисленных выше вопросов пациент не может быть кандидатом для прерывистой пневматической компрессии. Следует рассмотреть вопрос о проведении альтернативных профилактических мероприятий

** Наиболее часто упускаемый фактор риска.*

универсальна и может быть использована как в хирургии, так и в терапии.

После того, как риск развития ВТЭ оценен, необходимо принять решение о сроках, методах и объеме тромбопрофилактики (табл. 3).

Эквивалентные профилактические дозы разных НМГ представлены в табл. 4.

Нефракционированный гепарин содержит полимеры с разной длиной цепи, состоящие из остатков сахаридов. Их молекулярная масса составляет 5–30 тыс. Да. При взаимодействии гепарина с антитромбином активность последнего резко возрастает. Антитромбин III подавляет активность Ха фактора свертывания и

Таблица 2. Степени риска послеоперационных венозных тромбозных осложнений (по С. Samama и М. Samama, 1999 [8])

Степень риска	Оценка риска	Факторы риска, связанные с:			
			операцией		состоянием больного
Низкий	IA	I	Неосложненные вмешательства продолжительностью до 45 мин	A	Отсутствуют
Умеренный	IB	II	Большие вмешательства	B	возраст более 40 лет
	IC				варикозные вены
					прием эстрогенов
					недостаточность кровообращения
					постельный режим более 4 дней
IIA	инфекция				
IIB	ожирение				
Высокий	IIC	III	Расширенные вмешательства	C	послеродовой период (6 нед)
	IIIA				онкологические заболевания
	IIIB				тромбоз глубоких вен и тромбоз легочной артерии в анамнезе
	IIIC				паралич нижних конечностей
					тромбофилии

Таблица 3. Оценка факторов и степени риска послеоперационных венозных тромбозных осложнений и режимы тромбопрофилактики

Оценка факторов риска по шкале J.A. Caprini et al., 1991 [7], баллы	Частота тромбоза глубоких вен, % *	Степень риска по шкале С. Samama и М. Samama, 1999 [8]	Режим профилактики
0–1	<10	Низкий риск	Специфические мероприятия не требуются; более раннее и активное расширение двигательного режима
2	10–20	Умеренный риск	Низкие дозы НФГ (каждые 12 ч), НМГ (2500 МЕ/сут); ЧРД или ППК
3–4	20–40 %	Высокий риск	Низкие дозы НФГ (каждые 8 ч), НМГ (3500 МЕ/сут) как монотерапия или в комбинации с ЧРД или ППК
5 и больше	40–80 %	Очень высокий риск	НМГ (3500 МЕ/сут), низкие дозы НФГ (каждые 8 ч), ингибитор Ха фактора, варфарин (МНО – 2–3) как монотерапия или в комбинации с ЧРД или ППК

Примечание. ЧРД – чулки с распределением давления; ППК – прерывистая пневматическая компрессия; МНО – международное нормализационное отношение. Режимы профилактики указаны для бемипарина

Таблица 4. Эквивалентные профилактические дозы различных НМГ

Гепарин	Средняя профилактическая доза	Высокая профилактическая доза
Надропарин	2850 ЕД, 0,3 мл	3800 ЕД, 0,4 мл
Эноксапарин	2000 ЕД, 0,2 мл	4000 ЕД, 0,4 мл
Дальтепарин	2500 ЕД, 0,2 мл	5000 ЕД, 0,2 мл
Бемипарин	2500 ЕД, 0,2 мл	3500 ЕД, 0,2 мл

одновременно снижает эффективность тромбина. Это создает предпосылки для подавления каскада реакций свертывания крови, благодаря чему реализуется антикоагулянтное действие гепарина [10].

Небольшие по размеру молекулы фракционированных гепаринов обладают антикоагулянтным действием в основном за счет подавления активности Ха фактора (фактор Стюарта-Пауэра) и в меньшей степени усиливают эффект антитромбина, направленный на угнетение активированного II фактора свертывания (тромбина) [11].

Таким образом, теоретически, чем меньше молекулярная масса НМГ, тем меньше он потенцирует действие тромбина и повышает риск развития кровотечения.

Опыт применения препаратов для профилактики тромбоэмболических осложнений насчитывает не одно десятилетие. В настоящее время используют прямые антикоагулянты с разной молекулярной массой и разной силой влияния на II и Ха факторы свертывающей системы крови. Профилактику тромбоэмболических осложнений у пациента хирургического профиля можно начать с применения энтеральных форм препаратов.

Клинический интерес представляет препарат II поколения НМГ – бемипарин натрия, который из-за низкой молекулярной массы оказывает наименьшее влияние на

активированный II фактор свертывания (тромбин), активность которого ассоциируется с риском возникновения геморрагий. Соотношение силы воздействия на активированные Ха и II факторы у данного препарата составляет рекордные для этого класса препаратов 8:1 [12].

Коллективом нашей кафедры была доказана эффективность и безопасность применения бемипарина натрия для профилактики

ВТЭ в некоторых областях оперативной онкологии [13, 14, 17–20].

На основании полученного опыта применения бемипарина у пациентов с онкопатологией в отделении анестезиологии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения внедрен протокол тромбопрофилактики при плановых операциях на основе оценки риска тромботических осложнений по шкалам J.A. Caprini et al. [7] и С. Samama и М. Samama [8], а также приказа № 329 МОЗ Украины и результатов собственных исследований (табл. 5).

Протокол с рекомендацией режима тромбопрофилактики составляет во время дооперационного осмотра анестезиолог, он является рекомендацией для лечащего врача.

В послеоперационный период гепаринотерапию в среднем продолжают в течение 1 нед наряду с расширением двигательного режима и использованием механических методов профилактики. Но у больных с осложненным течением послеоперационного периода и с высоким и очень высоким риском тромбоопасности необходимо продолжить медикаментозную профилактику ВТЭ.

Стандартом профилактики и лечения ВТЭ у онкологических больных являются НМГ. Длительная тромбопрофилактика (в течение 4 нед) рекомендуется для больных,

Таблиця 5. Протокол проведення тромбопрофілактики при планових операціях

Оценка факторов риска тромбозопасности по шкале J.A. Caprini et al., 1991 [7], баллы	Степень риска по шкале C. Samama и M. Samama, 1999 [8]	Режим профилактики
0–1	Низкий	Более раннее и активное расширение двигательного режима
2	Средний	Бемипарин натрия * в дозе 2500 МЕ за 12 ч до операции, через 12 ч после операции, в дальнейшем – 1 раз в сутки + тугое эластичное бинтование
3 и более	Высокий и очень высокий	Бемипарин натрия * в дозе 3500 МЕ за 12 ч до операции, через 8–12 ч после операции, в дальнейшем – 1 раз в сутки + тугое эластичное бинтование

* Вместо бемипарина натрия могут быть использованы другие НМГ в эквивалентной дозе.

которым предстоят большие полостные онкологические операции [21]. У больных с ВТЭ и раком рекомендуют лечение с использованием НМГ как минимум 3 мес.

Исследование CLOT показало двукратное превосходство эффективности НМГ перед варфарином у онкологических пациентов без сопутствующего повышения риска кровотечений [22]. Недостатком НМГ являются необходимость парентерального введения и возможность развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении [23].

Для долговременной профилактики ВТЭ в общей популяции больных чаще всего используют варфарин вследствие достаточной эффективности, низкой стоимости лечения и возможности перорального применения. Однако наличие ряда недостатков у варфарина (медленное начало действия, узкое "терапевтическое окно", высокая индивидуальная вариабельность ответа на лечение, потребность в регулярном мониторинге степени антикоагуляции и коррекции дозы, взаимодействие с пищей и множеством лекарственных средств) стимулировали создание новых оральных антикоагулянтов.

Пероральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) разрабатывали как препараты, не уступающие по эффективности существующим антитромботическим средствам, но более удобные в использовании, обладающие предсказуемой, не требующей регулярного мониторинга антикоагулянтной активностью. Эти препараты одобрены международными медицинскими сообществами и FDA для лечения и профилактики ВТЭ. Дабигатран – прямой ингибитор тромбина, а ривароксабан и апиксабан – ингибиторы Ха фактора. Проведенные исследования III фазы показали благоприятный профиль эффективности и безопасности новых пероральных антикоагулянтов в терапии ВТЭ в общей популяции пациентов [22]. Но применение их у онкологических пациентов ограничено [24].

Среди большого количества антитромботических средств особое место занимают гепариноподобные антитромботические средства, или гепариноиды. Возможность применения этой группы препаратов имеет важное значение для практических врачей. Это связано с тем, что некоторые гепа-

риноиды имеют две формы выпуска, то есть возможно проведение профилактики по принципу ступенчатой терапии – начало с ампулированной формы и переход на таблетированную форму. Данные препараты имеют несколько механизмов действия на систему гемостаза – антикоагулянтный и фибринолитический. К этому классу полусинтетических антикоагулянтов относится пентосан полисульфат (PPS), который является высокосульфатированным полусинтетическим низкомолекулярным полисахаридом. Препарат имеет многонаправленное действие: антикоагулянтное, фибринолитическое, реологическое и гиполипидемическое. При изучении влияния прямых антикоагулянтов (стандартного, НМГ и пентосана полисульфата) на активность антитромбина III, установлено, что НФГ в большей степени, а НМГ – в меньшей снижают активность антитромбина III. PPS не истощает, а, наоборот, повышает его активность [10]. Это позволяет в случае необходимости проводить длительную тромбопрофилактику у пациентов с использованием PPS в отделениях интенсивной терапии и хирургии (пациенты с острой хирургической патологией, осложненной перитонитом и панкреонекрозом, с травмами спинного и головного мозга). PPS инактивирует фактор Ха независимо от уровня антитромбина III, препятствует развитию тромбозов и лизирует образовавшиеся тромбы за счет повышения эндогенного фибринолитического потенциала, действуя через механизм активации плазминогена. При сравнении фибринолитической активности прямых антикоагулянтов (стандартного, НМГ и пентосана полисульфата) установлено, что за счет повышения активации плазминогена значительно сокращается лизис эуглобинов и увеличивается спонтанный лизис крови. Таким образом, фибринолитическая активность PPS является максимальной из изученных прямых антикоагулянтов [10, 16]. При этом

снижается вязкость крови и улучшается перфузия. Кроме того, активное вещество препарата высвобождает липопротеинлипазу, снижая тем самым уровень общих липидов, триглицеридов и холестерина в крови. Сдвиг липопротеиновых фракций в сторону липопротеинов высокой плотности снижает риск развития атеросклероза.

Биодоступность пентосана полисульфата при подкожном или внутримышечном введении составляет почти 100%. Через 1–2 ч после подкожной инъекции отмечен наивысший уровень в плазме. Период полувыведения из плазмы составляет 25 ч. Пентосана полисульфата натриевая соль выводится главным образом через почки [25]. Препарат широко апробирован в клинической практике. Доказано, что PPS показан для коррекции нарушений системы гемостаза и липидного спектра крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и тромбозом вен нижних конечностей в анамнезе. Двухнедельный курс лечения пентосаном полисульфатом таких больных способствует нормализации липидного обмена: уменьшению содержания общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов, повышению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности [26].

PPS SP54 является эффективным средством профилактики тромбоэмболических осложнений при проведении плановых и urgentных операций на органах брюшной полости у больных с умеренной степенью риска. Суточная доза введения препарата составляла 100 мг при средней степени риска тромбоэмболических осложнений.

Сравнение эффективности PPS и НМГ у 750 пациентов выявило сопоставимую эффективность в отношении профилактики тромбоэмболических осложнений обоих препаратов. Количество осложнений (тромбоэмболических и кровотечений)

практически не отличалось и составляло до 1,5–2,0% от общего количества пациентов. Переносимость была одинаково хорошей в обеих группах больных [27].

Как вариант выбора тромбопрофилактики для коррекции гиперкоагуляции у геронтологических больных с травматической болезнью предложено ступенчатое назначение PPS как препарата, обладающего антикоагулянтными свойствами с антитромбин-III-независимым механизмом при наличии как инъекционной (100 мг внутримышечно в течение 7–10 дней послеоперационного периода), так и таблетированной формы введения (по 50 мг/сут на протяжении 180 сут) [28].

Сравнение эффективности профилактики тромбозов при применении прямых антикоагулянтов (стандартного, НМГ и пентосана полисульфата) с контролем изменений свертывающей системы проведено на базе отделения сосудистой хирургии НИИ хирургии и трансплантологии им. А.А.Шалимова. При использовании PPS в инъекционной форме отмечен более выраженный антикоагулянтный, антитромбоцитарный эффект (увеличение АЧТВ, уменьшение количества тромбоцитов) по сравнению с НМГ, что позволяет рекомендовать его применение в ранний послеоперационный период, а также перевод пациентов на таблетированный PPS с целью продленной профилактики тромбозов на длительный период времени [15].

Одним из показателей влияния PPS на эндотелий сосудов почек является уменьшение уровня альбуминурии и увеличение скорости клубочковой фильтрации. Перспективным считается применение препарата в терапии диабетической микроангиопатии. Его способность снижать адгезию и агрегацию тромбоцитов, а, следовательно, улучшать реологические

свойства крови, позволяет проводить профилактику и лечение таких важных осложнений сахарного диабета, как непролиферативная диабетическая ретинопатия, синдром диабетической стопы [29].

У пациентов со сниженной фибринолитической активностью PPS на 60% снижает частоту тромбозов по сравнению с непрямые антикоагулянтами [29].

Одним из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма, особенно у больных старших возрастных групп, является фибрилляция предсердий. Риск для жизни пациентов с фибрилляцией предсердий в основном связан с тромбозом сосудов – тромбозом сосудов мозга, легочных, мезентериальных и почечных артерий, а также артерий нижних конечностей. Согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации кардиологов и Европейского общества кардиологов [30], тактика ведения таких больных позволяет использовать как антитромбоцитарные, так и антикоагулянтные препараты. Считается, что PPS является перспективным средством для профилактики и лечения этой категории пациентов [31].

В случае высокого риска тромбозов PPS применяют внутримышечно в дозе 100 мг 2 раза в сутки. В критических случаях, особенно при острой эмболии или остром критическом нарушении артериального кровотока, PPS может быть введен путем непрерывной внутривенной инфузии в дозе 300 мг/сут в течение 1–2 суток и в дозе 200 мг/сут в течение 3–6 суток.

С целью профилактики венозных тромбозов у пациентов хирургического профиля PPS вводят внутримышечно в дозе 100 мг в течение 7–10 дней. В случае повышенного риска развития тромбозов PPS

рат вводят в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней с переходом на пероральный прием по 3–4 таблетки 3 раза в сутки за 1–2 ч до еды в течение 6–8 нед. При положительной клинической динамике (снижение риска тромбоэмболических осложнений, улучшение клинического состояния больного) суточная доза препарата может быть снижена до 3 таблеток 2–3 раза в сутки. В случае необходимости лечение может быть продлено до 1 года и более.

Клинический опыт применения PPS у пациентов хирургического профиля показал, что использование ступенчатой профилактики PPS является эффективным методом профилактики приобретенных (возникших на фоне патологии и оперативного вмешательства) тромбозов в послеоперационный период. При переходе с инъекционной на таблетированную форму PPS уменьшается риск тромбоэмболических осложнений за счет влияния на свертывающую систему крови, путем уменьшения уровня фибрина, стабилизации показателей АЧТВ и ПТИ в пределах нормы.

Отмечено более быстрое заживление раневой поверхности у больных, получавших PPS. Это объясняется положительным влиянием на систему фибринолиза, что улучшало ревазуляризацию и микроциркуляцию в области послеоперационной раны и способствовало регенерации травмированных тканей [27, 28].

ВЫВОДЫ

Для улучшения результатов лечения венозного тромбоэмболизма необходимо издать директивный документ, предусматривающий оценку тромбоопасности анестезиологом при дооперационном осмотре и метод ее профилактики для занесения этих данных в стандартную карту дооперационного осмотра больного анестезиологом: форма первичной учетной документации N 003–3/о "Предопера-

ционный осмотр анестезиологом и протокол общего обезболивания" (приказ, инструкция МЗ Украины № 110 от 14.02.2012 г.).

Протоколы проведения тромбопрофилактики в анестезиологии нуждаются в совершенствовании. В периоперационный период перспективным является применение низкомолекулярных гепаринов, в послеоперационный – более широкое применение оральных антикоагулянтов.

Перспективным представляется широкое внедрение в анестезиологическую практику гепариноидов. Уникальными свойствами препарата PPS является многонаправленное действие: антикоагулянтное, фибринолитическое, реологическое и гиполипидемическое. Антитромбин-III-независимый механизм действия препарата позволяет проводить эффективную антикоагулянтную терапию и профилактику в случае дефицита антитромбина III, когда применение НФГ и НМГ неэффективно.

Использование PPS не сопровождается истощением антитромбина-III, а, наоборот, приводит к повышению его активности, что позволяет длительно (в течение нескольких месяцев) применять этот препарат без формирования искусственной антитромбин-III-зависимой тромбофилии.

Эффективность PPS как препарата профилактики тромбоэмболических осложнений сопоставима с таковой НФГ и НМГ. Возможность применения PPS в инъекционной и таблетированной форме является оптимальной с позиции эффективной ступенчатой профилактики тромбоэмболических осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Наказ МОЗ України № 329 від 15.06.2007 р..
2. National Institute for Health and Clinical Excellence [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12695/47195/47195.pdf>
3. The Ninth ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy (2012) *Chest*; 141(2)(Suppl):7S-47S.
4. Agnelli G, LaBianca R, Cimminiello C, Di Minno G (2011) Survival in cancer patients with and without VTE in a prospective case-control study: the master-oncology project. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*; 9 (Suppl. 2):1–970.

5. Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK et al. (2006) International Consensus Statement. *Int. Angiol*; 25(2): 101–161.
6. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ et al. (2011) Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 3.
7. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH et al. (1991) Clinical assessment of venous thrombotic risk in surgical patients. *Seminars in Thrombosis & Hemostasis*; 17, suppl 3: 304–12.
8. Samata Ch.M., Samata M.M. (1999) Prevention of venous thromboembolism. *Congress of European Society of Anaesthesiology. Amsterdam*: 39–43.
9. Беляев А.В. (2014) Связующая (бриджинг) терапия антикоагулянтами в анестезиологии и интенсивной терапии. Изд. 2-е перераб. и дополн. К.: КИМ, 96 с.
10. Кінах М.В., Губенко О.В., Козут Р.В. (2007) Вплив прямих антикоагулянтів (стандартного і низькомолекулярного гепарину та пентосану полісульфату) на активність антитромбіну III. *Кровообіг та гемостаз*, № 2, с. 11–14.
11. Шлапак І.П., Бондар М.В., Пилипенко М.М. (2014) Діагностика та інтенсивна терапія тромбоемболії легеневої артерії. *Острівне неотложные состояния в практике врача*, № 1, с. 37–42.
12. Prevention and management of venous thromboembolism Quick Reference Guide-December 2010-Scottish Intercollegiate Guidelines Network Elliott House, 8–10 Hillside Crescent, Edinburgh EH7 5EA www.sign.ac.uk
13. Черний В.И., Смирнова Н.Н., Егоров А.А., Котлова Е.А. (2010) Профилактика тромбозов и тромбоэмболий осложненных у больных, оперируемых по поводу рака щитовидной железы. *Практична онкологія*, № 2(31), с. 41–49.
14. Черний В.И., Смирнова Н.Н., Егоров А.А. (2012) Применение бемипарина натрия для профилактики венозного тромбоза и тромбоэмболии в оперативной онкопульмонологии. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, № 1-д, с. 558–561.
15. Никольников П.И., Ратушнюк А.В., Гуч А.А. (2008) Профилактика тромботических осложнений реконструктивных операций, выполненных по поводу окклюзии магистральных артерий бедренно-подколенного сегмента. *Клінічна хірургія*, № 7, с. 24–27.
16. Кінах М.В., Козут Р.В., Огородник Ю.Ю., Орел Ю.Г. (2007) Вплив пентосану полісульфату SP54 на фібринолітичну активність крові у порівнянні із стандартним і низькомолекулярним гепарином (клексаном). *Вісник наукових досліджень*, № 1(46), с. 81–84.
17. Черний В.И., Смирнова Н.Н., Егоров А.А. (2012) Применение бемипарина натрия для профилактики венозного тромбоза и тромбоэмболии в оперативной онкопульмонологии. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, № 1-д, с. 558–561.
18. Черний В.И., Колганова Е.А., Егоров А.А. (2013) Применение бемипарина натрия для профилактики венозного тромбоза и тромбоэмболии в оперативной онкопульмонологии. *Медицина неотложных состояний*, № 8 (55), с. 85–91.
19. Черний В.И., Смирнова Н.Н., Егоров А.А. и др. (2013) Фибринолитическая анти-Ха активность плазмы крови у пациентов, подвергшихся резекции легкого. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, № 2-д, с. 581–584.
20. Черний В.И., Смирнова Н.Н., Егоров А.А. и др. (2014) Оптимизация профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболий в оперативной онкопульмонологии. *Медицина неотложных состояний*, № 6 (61), с. 23–28.
21. Kearon C., Kahn S.R., Agnelli G. et al. (2008) Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*; 133(6 Suppl): 454S–545S. doi: 10.1378/chest.08–0658.
22. Short N, Connors J. (2014) New oral anticoagulants and the cancer patient. *The Oncologist*; 19: 82–93.
23. Spinler S.A. (2006) New Concepts in Heparin-Induced Thrombocytopenia: Diagnosis and Management. *J Thromb Thrombolysis*; 21(1):17–21.
24. Levine M.N., Gu C., Liebman H.A. et al. (2012) A randomized phase II trial of apixaban for the prevention of thromboembolism in patients with metastatic cancer. *J Thromb Haemost*; 10(5): 807–14.
25. Пентосан полісульфат SP 54 (1999) Сборник научных статей и результатов клинических испытаний по препарату пентосан полисульфат SP 54, 89 с.
26. Ханюкова И.Я., Танцура А.В. (2008) Влияние пентосана полисульфата на показатели гемостаза и липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца. *Український терапевтичний журнал*, № 1, с. 4–9.
27. Мішалов В.Г., Маркулан Л.Ю., Валецький В.Л. (2006) Порівняльна оцінка застосування нефракціонованого гепарину і пентосану полісульфату SP54 у профілактиці тромбоемболічних ускладнень після планових і ургентних абдомінальних операцій. *Хірургія України*, № 1, с. 50–58.
28. Волкова Ю.В., Хиженяк А.А., Мазниченко В.А. (2012) Место профилактики тромбозов и тромбоэмболий осложненных в комплексе интенсивной терапии травматической болезни у геронтологических больных. *Журнал "медицина неотложных состояний"*, № 3 (42), с. 44–48.
29. Иванова И. (2011) Гепариноиды: нераскрытый терапевтический потенциал. *Практична ангіологія*, № 4(43), с. 27–31.
30. Fuster V et al. (2006) ACC/ANA/ESC 2006. Guidelines for the Management of Patients with atrial fibrillation. *EHG*; 27:1979–2030.
31. Hylek EM, Go AS, Chang Y (2003) Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med*; 349: 1019–1026.

Черний В.І.

ВЕНОЗНИЙ ТРОМБОЕМБОЛІЗМ. ПИТАННЯ ТРОМБОПРОФІЛАКТИКИ В АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ

Представлено сучасну стратегію інтенсивної терапії порушень у системі гемостазу. Висвітлено питання тромбoproфілактики в анестезіології. Представлено алгоритм комплексного впливу на основні елементи системи регуляції агрегатного стану крові: ендотелій судинної стінки, тромбоцити та плазмові фактори згортання крові. Проаналізовано особливості застосування сучасних антикоагулянтів для профілактики тромботичних ускладнень, що дає добре прогнозований результат при стійкому стані гіпокоагуляції без порушення основних ланок гемостазу.

Протоколи проведення тромбoproфілактики в анестезіології потребують удосконалення. У періопераційний період перспективним є застосування низькомолекулярних гепаринів, у післяопераційний – ширше застосування оральних антикоагулянтів. Перспективним видається широке впровадження в анестезіологічну практику гепаринодів.

Ключові слова: *тромбoproфілактика, антикоагулянти.*

Cherniy V.I.

VTE. QUESTIONS THROMBOPROPHYLAXIS IN ANESTHESIOLOGY

Modern strategy of intensive therapy of violations in the system of hemostasis is represented. Questions of thromboprophylaxis in anesthesiology are elucidated. The algorithm of complex influence on the basic elements of the system of adjusting of the aggregate state of blood (endothelium of vascular wall, platelet and plasma factors of rolling up of blood) is given. Peculiarities of the application of modern anticoagulants as prevention of thrombotic complications are analysed. It provides good results with the predicted steady state hypocoagulation without violating the basic components of hemostasis.

Protocol of thromboprophylaxis of anesthesia needs improvement. In the perioperative period prospectively is application of low molecular weight heparins, in the postoperative – more wide use of oral anticoagulants. Perspective is wide introduction to the practice of anesthesia heparinoids.

Key words: *thromboprophylaxis, anticoagulants.*