

Комплексная профилактика тромбоэмболических осложнений у онкоурологических больных

Д.м.н. И.В. ЧЕРНЫШЕВ, к.м.н. Д.В. ПЕРЕПЕЧИН

The complex prophylaxis of thromboembolism in oncurologic patients

I.V. TCHERNISHEV, D.V. PEREPETCHIN

Научно-исследовательский институт урологии (дир. — проф. О.И. Аполихин), Москва

У онкоурологических больных в стационаре часто развиваются тромбоэмболические осложнения. Данная статья посвящена анализу результатов комплексной профилактики таких осложнений у 1008 больных, получивших хирургическое лечение в НИИ урологии в период 2009—2011 гг. Проводилась сравнительная оценка эффективности эластического бинтования и использования эластического компрессионного трикотажа как средств немедикаментозной профилактики тромбоэмболических осложнений в оперативной онкоурологии. В работе не только дана оценка влияния эластической компрессии на различные аспекты состояния венозной системы пациентов и системы гемостаза, но и показано, что применение эластического компрессионного трикотажа по сравнению с эластическим бинтованием позволяет снизить частоту тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: онкоурология, тромбоэмболические осложнения, тромбоэмболия легочной артерии, компрессионный трикотаж.

One of the major complications in oncurological patients in the hospital is the development of thromboembolic complications. This article is devoted to analysis of the results of the comprehensive prevention of thromboembolic complications in 1008 patients that have received surgical treatment in the Scientific research institute of urology in the period 2009—2011. Carried out the comparative estimation of efficiency of elastic bandaging and elastic compressive knitted wear as a means of non-medicamental prevention of thromboembolic complications in of oncurology. In the study, in addition to assessing the impact of elastic compression on various aspects of the state of the venous system of patients and the hemostasis system is shown that the use of elastic compression hosiery compared with elastic bandaging allows to reduce the incidence of thromboembolic complications.

Key words: oncurology, embolic complications, compressive knitted wear.

Введение

Частота возникновения послеоперационных тромботических осложнений в общехирургической практике составляет в среднем 28—33%. Риск развития тромбоэмболических осложнений у онкоурологических больных выше, чем в общехирургической практике, что обусловлено изменением системы гемостаза у онкологических больных [1—4]. Такое положение обусловлено выбросом в кровяное русло высокоактивного тканевого тромбопластина, активаторов фибринолиза, поступлением в кровоток специфических прокоагулянтов, фибринолитических субстанций, таких как плазминоген, активаторы плазминогена урокиназного типа и его ингибиторы (РАI-I, анексин-II), изменением активности D-димера, фибринопептида-A, фактора VIIa, протромбина 1—2, а также комплекса тромбин—

анти тромбин. Имеет место развитие триады Вирхова (стаз, повреждение эндотелиальной выстилки сосуда, гиперкоагуляция крови). Вследствие этого профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у онкоурологических больных должна быть комплексной и воздействовать на все звенья этого процесса [5—7].

Профилактика ВТЭО и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) проводится в зависимости от степени риска их развития с применением немедикаментозных методов и путем назначения антикоагулянтной терапии. Основные принципы профилактики заключаются в следующем: 1) должна быть оценена степень риска развития ВТЭО; 2) всем больным с риском развития ВТЭО необходимо проводить профилактику в зависимости от степени этого риска; 3) профилактическое лечение ВТЭО (ТЭЛА) должно проводиться до тех пор, пока существует риск их развития [8—15].

Немедикаментозные способы профилактики ВТЭО включают раннюю активизацию больных по-

© И.В. Чернышев, Д.В. Перепечин, 2011

© Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2011

Khirurgiia (Mosk) 2011; 9: 33

ХИРУРГИЯ 9, 2011

e-mail: igorchiv@mail.ru

сле перенесенной операции и применение градуированного компрессионного лечебного трикотажа. Длительное время для компрессионной терапии использовались эластичные бинты, применение которых имеет ряд технологических неудобств. В современной терапии хронических заболеваний вен чаще применяется специальный компрессионный трикотаж, обладающий свойством физиологически распределенной градуированной компрессии. Действие компрессионного трикотажа основано на том, что эластическая компрессия создает дополнительный каркас для больных вен, предотвращая их растяжение, ускоряет ток венозной крови, предохраняя от образования тромбов [16—19]. Несмотря на это, в клинической практике повсеместно распространено применение эластичных бинтов, которые не в полной мере соответствуют целям тромбопрофилактики.

В нашей клинике компрессионный трикотаж применяется с 2010 г., ранее использовалось эластическое бинтование. Нами было проанализировано влияние данного изолированного фактора на развитие ВТЭО применительно к онкоурологической практике.

Цель проведенного исследования — улучшение результатов лечения больных злокачественными образованиями мочеполовой системы за счет снижения тромбоэмболических осложнений путем комплексной тромбопрофилактики с использованием компрессионного трикотажа.

В задачи исследования входило сравнение эффективности алгоритма тромбопрофилактики с использованием компрессионного трикотажа и применения эластичных бинтов; внедрение использования компрессионного трикотажа в алгоритм комплексной тромбопрофилактики онкоурологических больных; оценка частоты тромботических осложнений у данной категории больных.

Исследование проводили на базе НИИ урологии. Пациенты были разделены на две группы. 1-я группа (группа исследования) проспективная, в нее вошли пациенты, оперированные в период с апреля 2010 г. по апрель 2011 г. по поводу онкоурологических заболеваний. В данную группу входили пациенты, которым во время оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде в комплексе профилактики тромбоэмболических осложнений применяли чулки VENOTEKS HOSPITAL ANTIEMBOLISM. Чулки представляют собой изделия из компрессионного трикотажа белого цвета без носочной части с силиконовым фиксатором, состоят из нейлона (90%) и лайкры (10%). Имеют 4 размера. Максимальное давление создается на лодыжке и плавно уменьшается к бедру: лодыжка 100%, середина икры 80%, колено 50—60%, бедро 20—30%.

Во 2-й группе больных (группа сравнения, ретроспективная), аналогичных по количеству, половозрастному составу и виду оперативных вмеша-

тельств, которым выполнены оперативные вмешательства в 2009 г., в качестве сравнения проведен ретроспективный анализ тромбоэмболических осложнений. В этой группе использовали эластическое бинтование ног. В остальном протокол ведения в плане профилактики тромбоэмболических осложнений (сроки введения и дозы низко-молекулярных гепаринов, сроки активизации), а также методики оперативных вмешательств были сходны с исследуемой группой.

В исследование включали пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 80 лет, которым выполнено оперативное вмешательство по поводу злокачественных новообразований. Критериями исключения из исследования являлись сердечно-легочная недостаточность, язвы неварикозной этиологии, нарушения артериального кровообращения нижних конечностей (облитерирующий атеросклероз и артериосклероз, диабетическая ангиопатия — при снижении АД < 80 мм рт.ст. на лодыжке и снижение лодыжечно-плечевого индекса ниже 0,7), лимфангит, гнойные заболевания, местные кожные заболевания, наличие гиперчувствительности, аллергические реакции на материалы изделия.

Программа обследования и лечения пациентов предусматривала несколько этапов. До оперативного лечения оценивали анамнез: сроки основного заболевания, перенесенные и сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, венозной системы, проводимая терапия. Риск развития венозных тромбозов и ТЭЛА при хирургических вмешательствах определяли по классификации, предложенной С. Samama и М. Samama в 1999 г. (в модификации), приведенной в Российском консенсусе 2000 г. и изложенной в методической разработке А.В. Вардянян и соавт., 2009 г. [18]. Материал представлен в табл. 1.

Возможность наличия тромбофилии оценивали по следующим критериям [19]:

- тромботическая наследственность (наличие тромбозов у ближайших родственников);
- идиопатические тромбозы;
- тромбозы, возникающие во время ситуаций, легко переносимых здоровыми людьми: длительные поездки, прием противозачаточных средств, беременность и т.д.;
- тромбозы, возникающие в молодом возрасте (<40 лет);
- сочетание артериальных и венозных тромбозов;
- сочетание тромбозов с гибелью плода;
- повторные выкидыши;
- тромбозы необычной локализации (вен мозга, мезентериальных вен);
- тромбозы поверхностных вен;
- некрозы кожи, вызванные приемом кумаринов.

Таблица 1. Оценка риска развития ВТЭО

Риск	Оценка риска	Факторы риска, связанные			
		с операцией		с состоянием больного	
Низкий	IA	I	Неосложненные вмешательства продолжительностью до 45 мин	A	Отсутствуют
Умеренный	IB	II	Большие вмешательства	B	Возраст >40 лет Варикозно-расширенные вены Прием эстрогенов Недостаточность кровообращения Постельный режим >4 дней Инфекция Ожирение Послеродовый период (6 нед)
	IIA	C	Расширенные вмешательства	Онкологические заболевания ТГВ и ТЭЛА в анамнезе Паралич нижних конечностей Тромбофилии	
	IIВ				
Высокий	IIС	III	Расширенные вмешательства	C	Онкологические заболевания ТГВ и ТЭЛА в анамнезе Паралич нижних конечностей Тромбофилии
	IIIA				
	IIIV				
	IIIC				

При наличии патологических изменений венозной системы оценивали выраженность клинической симптоматики (классификация CEAP) и субъективной симптоматики. Проводили лабораторные исследования гемостаза: протромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновый индекс (в %), АЧТВ (в с), фибриноген по Клаусу (в г/л), тромбиновое время (в с), показатели уровня D-димера фибрина. В 1-й день после оперативного лечения (1 визит) проводили повторное клиническое обследование, контроль тромбоэмболических осложнений, контроль нежелательных явлений. На 7-й день после оперативного лечения выполняли контрольное исследование (как клиническое, так и лабораторное).

Оценку клинической эффективности и переносимости компрессионных чулок VENOTEKS HOSPITAL ANTIEMBOLISM проводили на основании контроля тромбоэмболических осложнений, удобства и комфортности применения, контроля нежелательных явлений (аллергических реакций).

Основным критерием оценки безопасности служило отсутствие нежелательных явлений (аллергических реакций) в процессе исследования, связанных с применением компрессионных изделий.

В исследуемую группу были включены 605 человек, в контрольную — 403 (табл. 2 и 3).

Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений при перечисленных оперативных вмешательствах мы расценивали в большинстве наблюдений как высокий. Это было связано с тем, что наличие злокачественного новообразования у пациента, в соответствии с Российским консенсусом определяет риск развития ВТЭО при хирургическом вмешательстве как высокий даже без учета дополнительных факторов. Как дополнительные факторы риска развития ВТЭО нами учитывались виды анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах, возраст пациентов, анамнестические

данные, наличие сопутствующих заболеваний, а также проводимая химиотерапия, влияющие на эндотелий сосудистой стенки и на развитие тромбогенных факторов.

Средний возраст пациентов составил $59,8 \pm 10,5$ года. Средняя масса тела — $83,0 \pm 16,3$ кг. 21,9% пациентов получали низкомолекулярные гепарины (НМГ): 10,2% — препарат эноксапарин, 11,7% — фраксипарин. Такой относительно небольшой процент пациентов, получавших НМГ, объясняется большой удельной долей эндоскопических вмешательств, при которых НМГ не показаны. Этим же было обусловлено назначение 35% пациентов гемостатической терапии препаратом дицинон.

Клиническая симптоматика, связанная с венами нижней конечности, полностью отсутствовала только в 16% наблюдений. У этих больных при последующем осмотре не отмечено ухудшения. В 56% наблюдений имели место телеангиоэктазии или ретикулярные варикозные вены, в ходе лечения не было нарастания симптоматики.

У 22% пациентов до операции отмечалась более выраженная симптоматика — наличие варикозного расширения вен больше 3 мм. На этапе V-2 ухудшения симптоматики также не выявлено.

У 6% больных наблюдавшиеся венозные отеки нижних конечностей также не усугублялись благодаря проводимой терапии (табл. 4).

Таким образом, терапию в части влияния на клиническую симптоматику можно считать эффективной.

Наиболее частым субъективным симптомом со стороны вен нижних конечностей было наличие утомляемости ног (табл. 5). Важно отметить, что эти жалобы присутствовали до лечения и усугубления симптоматики на фоне оперативного вмешательства и в послеоперационный период не отмечались.

У пациентов отмечались неблагоприятные факторы — злокачественные новообразования, операция, постельный режим, однако противотромботи-

Таблица 2. Распределение пациентов в группе малоинвазивных и эндоскопических вмешательств

Эндоскопическое и малоинвазивное оперативное вмешательство	Исследуемая группа	Контрольная группа
Высокосфокусированная ультразвуковая терапия предстательной железы	42	4
Криодеструкция простаты	8	0
Трансуретральная резекция мочевого пузыря	192	187
Брахитерапия	25	21
Фотодинамическая терапия мочевого пузыря	21	18
Всего	288	230

Таблица 3. Распределение пациентов в группе открытых вмешательств

Открытое оперативное вмешательство	Исследуемая группа	Контрольная группа
Криодеструкция почки	2	0
Лапароскопическая адреналэктомия	1	2
Лапароскопическая лимфаденэктомия	2	2
Лапароскопическая нефруретерэктомия	1	0
Лапароскопическая нефрэктомия	25	6
Лапароскопическая цистэктомия	1	0
Лапароскопическая резекция почки	2	0
Нефруретерэктомия	11	3
Нефрэктомия	35	25
Орхифуникулэктомия	17	14
Радикальная нефрэктомия	37	23
Радикальная простатэктомия, простатвезикулэктомия	81	36
Резекция мочевого пузыря	6	1
Резекция почки	24	10
Ретроперитонеоскопическая адреналэктомия	1	0
Ретроперитонеоскопическая нефрэктомия	18	13
Ретроперитонеоскопическая резекция почки	1	1
Удаление опухоли забрюшинного пространства	1	0
Цистэктомия, операция Брикера	19	19
Цистэктомия, операция Штудера	10	8
Экзентерация малого таза	0	1
Экстраперитонеоскопическая радикальная простатэктомия	22	9
Всего	317	173

Таблица 4. Динамика выраженности клинической симптоматики патологических изменений вен нижних конечностей по классификации CEAP

Критерий оценки	V-0	V-1	V-2
	Количество больных, %		
C0 (нет признаков)	16	16	16
C1 (телеангиэктазии или ретикулярные варикозные вены)	56	56	56
C2 (варикозно-измененные подкожные вены (диаметр >3 мм))	22	22	22
C3 (отек)	6	6	6
Всего	100	100	100

Таблица 5. Динамика выраженности субъективной симптоматики патологических изменений вен нижних конечностей

Критерий оценки	V-0	V-1	V-2
	Количество больных, %		
Боль в икроножных мышцах	3	3	3
Тяжесть в икроножных мышцах	9	9	9
Судороги в икроножных мышцах	0,7	0,7	0,7
Парестезии	—	—	—
Зуд, жжение	1,3	1,3	1,3
Отек	10,3	8,4	0,7
Утомляемость ног	29,5	29,5	29,5

Таблица 6. Динамика показателей коагулограммы

Показатель	Норма	V-0	V-2
Протромбиновое время, с	10,6–12,7	11,7±1,6	11,9±1,2
МНО	0,8–1,2	1,0±0,18	1,0±0,16
Протромбиновый индекс, %	80,0–115,0	93,4±15,7	92,3±19,0
АЧТВ, с	30,0–45,0	36,2±5,2	37,3±5,1
Фибриноген по Клаусу, г/л	2,0–4,0	3,28±0,91	3,26±0,74
Тромбиновое время, с	15,0–18,0	17,5±2,0	17,8±2,4
Уровень D-димера, нг/мл	<500	364,5±47,6	372,2±45,2

ческая терапия была эффективной, осложнений не наблюдалось (табл. 6).

Учитывая, что в нашем исследовании не встречалось тромбозов и тромбоэмболий легочной артерии, применение компрессионного трикотажа оценивалось как эффективное. Кожные аллергические реакции отсутствовали во всех наблюдениях. Ни в одном наблюдении не было индивидуальной непереносимости, которая потребовала бы прекращения ношения компрессионного трикотажа. Большинство больных оценивали ношение трикотажа VENOTEKS HOSPITAL ANTIEMBOVOLISM как комфортное. Проблемы возникали у 11% пациентов при первом надевании чулок, что объяснялось отсутствием соответствующих навыков и общей стрессовой ситуацией перед операцией. Использование чулок удобно в эксплуатации. Нареканий, жалоб не отмечалось ни в одном наблюдении.

В контрольной группе в 2 наблюдениях имела место ТЭЛА со смертельным исходом: мужчина 59 лет с диагнозом рак единственной левой почки T1NxM0, состояние после резекции единственной почки; мужчина 63 лет с диагнозом рак простаты T2NxM0, состояние после экстраперитонеоскопической радикальной простатэктомии. Также в 4 на-

блюдениях отмечалась тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии без смертельного исхода.

Только повлияв на такой фактор, как компрессионная терапия, с помощью применения компрессионных чулок вместо эластического бинтования удалось достоверно снизить частоту тромбоэмболических осложнений.

Таким образом, включение компрессионного трикотажа VENOTEKS HOSPITAL ANTIEMBOVOLISM в алгоритм комплексной тромбопрофилактики у онкоурологических больных позволило достоверно снизить частоту тромбоэмболических осложнений по сравнению с использованием эластического бинтования. Использование компрессионного трикотажа хорошо переносится больными, не вызывает субъективного дискомфорта, безопасно и удобно в клиническом применении. У больных онкоурологическими заболеваниями применение компрессионного трикотажа более эффективно по сравнению с эластическим бинтованием.

С нашей точки зрения, внедрение в клиническую практику компрессионного противотромботического трикотажа для профилактики тромбоэмболических осложнений при проведении оперативных вмешательств является обязательным не только в онкоурологии, но и в других областях медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Флебология. Руководство для врачей. Под ред. В.С. Савельева. М: Медицина 2001.
2. Андрияшкин В.В., Гологорский В.А., Кириенко А.И. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у госпитальных больных. РМЖ 2001;9:3–14.
3. Lyman G.H., Khorana A.A. Cancer, clots and consensus: new understanding of an old problem. J Clin Oncol 2009;27:29:4821–4826.
4. Zangari M., Fink L.M., Elice F., Zhan F., Adcock D.M., Tricot G.J. Thrombotic events in patients with cancer receiving antiangiogenesis agents. J Clin Oncol 2009;27:29:4865–4873.

5. *Kuderer N.M., Ortel T.L., Francis C.W.* Impact of venous thromboembolism and anticoagulation on cancer and cancer survival. *J Clin Oncol* 2009;27:29:4902—4911.
6. *Francis C.W.* Prevention of venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:29:4874—4880.
7. *Connolly G.C., Khorana A.A.* Emerging risk stratification approaches to cancer-associated thrombosis: risk factors, biomarkers and a risk score. *Thromb Res* 2010;125:Suppl 2:1.
8. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). Перевод — коллектив авторов. М 2008.
9. *Cosgrove R.H., Zacharski L.R., Racine E., Andersen J.C.* Improved cancer mortality with low-molecular-weight heparin treatment: a review of the evidence. *Semin Thromb Hemost* 2002;28:1:79—87.
10. *Bergqvist et al.* Tromboprophylactic effect of low molecular weight heparin starting in the evening before elective general abdominal surgery. A comparison with low-dose heparin. *Seminars in thrombosis and hemostasis* — volume 16, supplement 1990.
11. *Leizorovicz A., Cohen A.T., Turpie A.G., Olsson C.G., Vaitkus P.T., Goldhaber S.Z.* PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004;110:7:874—879.
12. *Lee A. et al.* Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *New Engl J Med* 2003;349:2.
13. *Schmid P., Fischer A.G., Wuillemin W.A.* Low-molecular-weight heparin in patients with renal insufficiency. *Swiss Med Wkly* 2009;139:31—32:438—452.
14. *Douketis J. et al.* FRPC for the Canadian critical care trials group. Prophylaxis against deep vein thrombosis in critically ill patients with severe renal insufficiency with the low-molecular-weight heparin dalteparin. An assessment of safety and pharmacodynamics: The DIRECT Study. *Arch Intern Med* 2008;168:16:1805—1812.
15. *Rabbat C.G., Cook D.J., Crowther M.A., McDonald E., Clarke F., Meade M.O., Lee K.A., Cook R.J.* Dalteparin thromboprophylaxis for critically ill medical-surgical patients with renal insufficiency. *J Crit Care* 2005;20:4:357—363.
16. *Савельев В.С., Покровский А.В., Затевахин И.И., Кириенко А.И.* Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен, основанные на принципах доказательной медицины. Самара 2009.
17. American Society of Clinical Oncology Guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:34.
18. *Варданын А.В., Мумладзе Р.Б., Мелконян Г.Г.* Прогнозирование и профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений. Методическая разработка. М 2009.
19. *Бокарев И.Н., Попова Л.В., Кондратьева Т.Б.* Венозный тромбоз: лечение и профилактика. *Consilium Medicum (Хирургия)* 2005;07:1.

Поступила 27.06.11