

УДК 617-089-06:616-08

https://doi.org/10.33619/2414-2948/90/42

ЭТИОЛОГИЯ, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

©*Satkeeva A. Zh.*, ORCID: 0009-0008-3179-5105, канд. мед. наук, Национальный хирургический центр им. М.М. Мамакеева, г. Бишкек, Кыргызстан, aytbubu.satkeeva@bk.ru

ETIOLOGY, TREATMENT AND PREVENTION THROMBOEMBOLIC DISEASES

©*Satkeeva A.*, ORCID: 0009-0008-3179-5105, M.D., M.M. Mamakeev National Surgical Center, Bishkek, Kyrgyz Republic, aytbubu.satkeeva@bk.ru

Аннотация. Актуальность решения вопросов профилактики и лечения тромбоэмболических заболеваний характеризуется не только высокой летальностью, но и отсутствием достоверных методов ранней диагностики ТГВ и ТЭЛА. Проблемы ранней диагностики связаны с полиморфизмом клинических проявлений и частым бессимптомным течением болезни. В большинстве случаев это связано с не специфичностью клинических проявлений ТЭЛА. Целью статьи является анализ этиологии, методов лечения и профилактики тромбоэмболических заболеваний в хирургических отделениях и пациентов нехирургического профиля. Методологическая основа исследований представляет собой комплексное применение взаимодополняющих подходов. Основными подходами при этом был ретроспективный статистический анализ историй болезней с тромбоэмболическими заболеваниями. В статье рассмотрены результаты зарубежных клиник, Национального хирургического центра им. М.М. Мамакеева и клиники кафедры пропедевтической хирургии Киргизской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. В статье обозначены факторы возникновения, развития тромбоза глубоких вен и тромбоэмболических осложнений у хирургических и нехирургических пациентов, а также применение быстродействующих антикоагулянтных и тромболитических средств. Особый акцент в статье уделен недооценке индивидуальных предрасполагающих генетически детерминированных и приобретенных факторов риска возникновения и развития ТГВ и ТЭЛА.

Abstract. The relevance of solving the issues of prevention and treatment of thromboembolic diseases is characterized not only by high mortality, but also by the lack of reliable methods for the early diagnosis of DVT and PE. The problems of early diagnosis are associated with the polymorphism of clinical manifestations and the frequent asymptomatic course of the disease. In most cases, this is due to the non-specificity of the clinical manifestations of PE. The purpose of the article is to analyze the etiology, methods of treatment and prevention of thromboembolic diseases in surgical departments and non-surgical patients. The methodological basis of the research is a complex application of complementary approaches. The main approaches in this case were a retrospective statistical analysis of case histories with thromboembolic diseases. The article considers the results of foreign clinics, the National Surgical Center. M.M. Mamakeev and clinics of the Department of Propaedeutic Surgery of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev. The article outlines the factors of occurrence, development of deep vein thrombosis and thromboembolic complications in surgical and non-surgical patients, as well as the use of fast-acting anticoagulant and thrombolytic agents. Particular emphasis in the article is given to the underestimation of individual predisposing genetically determined and acquired risk factors for the occurrence and development of DVT and PE.

Ключевые слова: ТГВ, ТЭЛА, методы диагностики тромбоэмболии, методы лечения и профилактики ТЭЛА.

Keywords: DVT, PE, methods for diagnosing thromboembolism, methods for treating and preventing PE.

Несмотря на новые достижения в диагностике и лечении ТГВ и ТЭЛА последнее десятилетие характеризуется увеличением числа венозных тромбоэмболических осложнений во всех странах мира. Наличие приобретенных факторов увеличивает риск тромбоза в восемнадцать раз при инсульте, в одиннадцать раз при иммобилизации, в десять раз при острых инфекциях, в девять раз при антифосфолипидном синдроме в восемь раз при тромбозе глубоких вен и ТЕЛА, в семь раз при злокачественных заболеваниях.

Актуальность профилактики тромбоэмболических осложнений обусловлена не только высокой летальностью, но и несовершенством методов ранней диагностики. Значительные успехи в диагностике и профилактике тромбоэмболических заболеваний по существу не решили проблему причин летальных исходов. ТЭЛА на сегодня одна из самых нераспознаваемой причин летальности. По данным киргизских и российских исследователей прижизненная диагностика ТЭЛА не превышает 30% [1].

Проблемы, связанные с не своевременным выявлением тромбоэмболических заболеваний обусловлены отсутствием четких критериев и неполнотой существующих методов функциональной диагностики и неполнотой данных по особенностям клинических проявлений заболевания. Риск развития тромбоэмболических осложнений увеличивается при недооценке индивидуальных предрасполагающих генетически детерминированных и приобретенных факторов риска. При этом наиболее востребованными являются исследования концентрации фибриногена, антитромбина АТ III, протеина РС и PS, исследования факторов Ф VIII, Ф VII, Ф IX, Ф X, Ф Виллебранда, а также мониторинг металлопротеиназы, фибринолиза, пламиногена, активности Ф XII, тканевого активатора пламиногена t-PA, ингибитора активатора пламиногена PAI-I, гомоцистеина [2, 3].

Наличие приобретенных факторов увеличивает риск тромбоза в восемнадцать раз при инсульте, в одиннадцать раз при иммобилизации, в десять раз при острых инфекциях, в девять раз при антифосфолипидном синдроме в восемь раз при тромбозе глубоких вен и ТЕЛА, в семь раз при злокачественных заболеваниях [4].

Методологическая основа исследований представляет собой комплексное применение взаимодополняющих подходов. Основными подходами при этом был ретроспективный статистический анализ историй болезней с тромбоэмболическими заболеваниями.

Этиология ТГВ и ТЭЛА

Случаи возникновения тромбоэмболических заболеваний обусловлены различными сочетаниями предрасполагающих факторов с различным риском возникновения ВТЭО. Существенными факторами возникновения тромбоэмболических осложнений является локализация тромбозов в глубоких венах нижних конечностей и магистральных венах таза. Причиной, приводящими к тромбозу являются нарушения динамического равновесия прокоагулянтной и антикоагулянтной активности свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической систем.

Основными признаками тромбозов также как и полтора века назад являются искажения в алгоритме гемокоагуляции, стаз тока крови и поражение стенки сосуда. Свертывание крови характеризуется многоэтапным процессом образования тромбопластина, тромбина, фибрина.

Далее происходит ретракция кровяного сгустка и фибринолиз.

Одной из причин уменьшения скорости кровотока является тромбоцитарно-сосудистый гемостаз происходящий при повреждении стенки сосуда и приводящий к адгезии и агрегации тромбоцитов, что в конечном итоге приводит к формированию первичного рыхлого тромбоцитарного тромба. Повреждение стенки сосуда приводит также к активизации плазменно-коагуляционного гемостаза.

Поддержание крови в жидком состоянии обеспечивает противосвертывающая система. Кровь в жидком состоянии поддерживается за счет большой скорости кровотока, наличия отрицательных зарядов на стенках сосудов, которые покрыты тонким слоем растворимого фибрина, а также наличием в крови двух групп антикоагулянтов. Первую группу антикоагулянтов представляют гепарин, плазменный фактор гепарина и тромбоксан. Вторую группу антикоагулянтов представляют фибрин и продукты деградации протромбина, фибриногена и фибрина.

Тромботические процессы нижних конечностей являются началом развития ТЭЛА. Тромбозы нижних конечностей составляют 95% всех случаев тромбозов. Возникновение флеботромбоза характеризуется замедлением кровотока и поражением стенок сосудов. Факторами, увеличивающими риск возникновения тромбоэмболических осложнений, являются продолжительность хирургических операций, нарушение микроциркуляции, вид наркоза, длительная иммобилизация конечностей.

Возникновение и развития тромбоза глубоких вен происходит в первую очередь в венозных синусах мышц голени и в венозных пазухах. Вначале происходит адгезия тромбоцитов к эндотелию, а затем агрегация тромбоцитов и высвобождение тканевого тромбопластина, в результате чего и образуется тромб. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) являются основными причинами послеоперационной летальности. Факторами, способствующими развитию венозного тромбоза, являются нарушение целостности сосудистой стенки и венозный стаз, обусловленный локальной концентрацией активированных факторов свертывания. Факторами венозного стаза являются возраст, ожирение, иммобилизация, гипсовая иммобилизация, варикозное расширение вен, травмы.

Постоперационные тромбоэмболические осложнения обусловлены стазом крови и фибринолитической активности венозной стенки. Повреждения клапанов глубоких вен и венозной стенки являются основными причинами возникновения посттромбофлебитической болезни. По данным наблюдений хирургии Киргизской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева посттромботическая болезнь проявлялась через 10-15 лет у 46% пациентов с поражением сосудов голени и бедра и у 90-98% пациентов после илеофemorального тромбоза.

Частыми причинами ТЭЛА являются острые тромбозы глубоких вен (ТГВ), частота возникновения которых достигает сто на сто тысяч населения [1]. Наиболее часто встречаемым тромбозом глубоких вен является ТГВ голени, который может распространяться на подколенную и бедренную вены. Наиболее опасными являются тромбы в системе нижней полой вены. Процесс тромбообразования может распространяться с глубоких вен голени на бедренную вену через большую подкожную вену бедра. В большинстве случаев эмболы образуются из тромбов подколенно-бедренного и бедренно-подвздошно-кавального сегментов. Согласно исследованиям М.Л. Ионина, М. Ферстрате и Ж. Фермила в большинстве случаев причинами ТЭЛА являются тромботические процессы в венах нижних конечностей и таза.

Факторы риска развития тромбоэмболических осложнений существуют и для нехирургических пациентов. Это в первую очередь пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии, пациенты с сердечной недостаточностью и с обструктивной болезнью легких. Хотя в большей части исследователи причин тромбоэмболических осложнений относят возникновение тромбоза и тромбоэмболии связывают с проведением хирургических операций более 50% нехирургических случаев ТГВ и ТЭЛА регистрируется у нехирургических пациентов [5].

Проверенным методом профилактики ВТЭО нехирургических пациентов является парентеральное введение антикоагулянтов продолжительностью от шести до четырнадцати суток. В ряде обоснованных случаях профилактику с применением антикоагулянтов осуществляют до двадцати одного дня и более [6].

В целях выявления нуждающихся в профилактике нехирургических случаев используются различные модели оценки риска ВТЭО. Одним из таких методов является индекс прогноза Padua, основанный на модели N. Kucher [7].

Лечение и профилактика ТЭЛА

Определение степени риска и прогнозирования тромбоэмболических осложнений часто применяемыми являются шкалы PESI, Caprini, M.W. Roges и P.S. Wells.

В целях повышения эффективности адекватных профилактических мероприятий актуальным является выявление специфических факторов риска развития тромбоэмболии. У хирургических пациентов риск развития тромбоэмболии взаимосвязан с типом и длительностью операции, видом анестезии, и конечно же вид заболевания пациента. К группе риска развития тромбоэмболии относят пациентов нехирургического профиля отделений реанимации и интенсивной терапии, с обструктивной болезнью легких и сердечной недостаточностью 3-4 степени.

На догоспитальном этапе диагностика ТЭЛА включает в себя сбор анамнеза, измерение артериального давления, оценку пульса, электрокардиографию в 12 отведениях, ослабление дыхания.

На госпитальном этапе диагностика ТЭЛА включает в себя определение D-димера плазмы, развернутую коагулограмму, выявления повышение уровня мозгового натрийуретического пептида и тропонина. Методы инструментальной диагностики включает в себя рентгенографию грудной клетки, эхокардиографию, ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей, мультиспиральную компьютерную томографию с контрастированием легочных артерий, ангиопульмонографию.

При стабильном состоянии пациента оказание помощи на догоспитальном этапе производится силами бригады скорой помощи. В случае проявления шока, угрожающего жизни помощь оказывается реанимационными бригадами.

Организация и тактика лечебнопрофилактических мероприятий при ТЭЛА определяется локализацией поражения сосудистого русла легких и тяжестью патологии. Первостепенными задачами при этом являются нормализация гемодинамики и восстановление легочного кровообращения. Стандартное тромболитическое лечение ТЭЛА ориентировано на восстановление кровотока через окклюзированные легочные артерии. При высоком риске развития ТЭЛА лечение целесообразно проводить в отделениях интенсивной терапии.

Риск развития ТГВ и ТЭЛА обусловлен не только видом операции, но и постоянными генетически детерминированными и временными предрасполагающими факторами. Предрасполагающие факторы определены классической триадой Вирхова (гиперкоагуляция, венозный застой и повреждение сосудистой стенки).

Профилактика тромбоза при этом предусматривает кроме хирургического вмешательства применение быстродействующих антикоагулянтных и тромболитических средств. В целях предотвращения прогрессирования правожелудочковой недостаточности рекомендуется применение вазопрессоров (вазопрессоры — сосудосуживающие препараты) и инотропы (добутамин и дофамин).

В случае наличия у пациента гипоксемии рекомендуется проведение оксигенотерапии.

В случае кардиогенного шока показана тромболитическая терапия.

В случае лечения массивной ТЭЛА применяются как гепарин, так и тромболитики, которые применяются при небольшом объеме поражения. При немассивной ТЭЛА как правило, применяют прямые и непрямые антикоагулянты. В случае имеющих противопоказаний к применению антикоагулянтов в нижней полой вене устанавливают фильтр. При диагнозе ТЭЛА сразу назначают введение гепарина, доза которого подбирается индивидуально. За двое суток до завершения лечения гепарином назначают прием непрямых антикоагулянтов. Наиболее часто применяемыми хирургическим методом лечения ТЭЛА является тромбэктомия, перевязка магистральных вен и имплантация кава-фильтров.

Методом, снижающим риск развития тромбоэмболических осложнений является «способ профилактики тромбоэмболических и раневых осложнений у хирургических больных с высоким риском их возникновения» по патенту RU 2 217 193 C1. Метод основан на применении лазерного облучения (длина волны от 0,85 до 0,95 мкм) в течение трех дней до операции и лазерном воздействии на картоидные синусы и на дугу аорты после операции. Данный метод способствует гемокоррекции системы гомеостаза при воздействии на аортально-синокаротидную зону [8].

Профилактика тромбоза глубоких вен

Развитию ТГВ подвержены зоны с нарушением кровотока. Предрасполагающими факторами ТГВ является венозный стаз, приводящий к местному истощению ингибиторов свертывания и локальной концентрации активированных факторов свертывания.

Организация и тактика лечебно-профилактических мероприятий при тромбозе глубоких вен производится по результатам клинических и инструментальных методов исследования. Основным подходом при ТГВ является консервативная терапия в отделениях сосудистой хирургии. В процессе лечения венозного тромбоза первостепенными задачами являются противодействия прогрессированию тромбоза и развитию тромбоэмболию легочной артерии. При отстром тромбозе с первого дня госпитализации применяют антикоагулянты прямого действия и затем непрямые антикоагулянты. На первом этапе лечения (первые 3-5 суток) производят снятия венозной гипертензии и инструментальные обследования. В случае отсутствия флотации пациент рекомендуют активный образ жизни с правильной эластической компрессией, которая рекомендуется всем пациентам с ТГВ. Компрессионное лечение ускоряет венозный отток, уменьшает патологическую венозную емкость нижних конечностей. Тромбэктомия целесообразна при сегментарных поражениях и локализации тромба в местах слияния крупных магистральных вен в сроки заболевания до 5 сут. При диагностике ТГВ наиболее востребованным является метод ультразвукового дуплексного ангиосканирования с цветовым кодированием кровотока.

Одним из проверенных методов профилактики тромбоэмболических осложнений является ранний переход на амбулаторное лечение и отказ от длительного постельного режима. В случаях предрасположенности к тромбозу нижних конечностей методом снижения венозного стаза является эластическое бинтование и переменная, интермиттирующая пневматическая компрессия. Среди хирургических методов

профилактики наиболее часто применяемым является имплантация кава-фильтров.

Среди медикаментозных методов профилактики наиболее применяемыми являются методы использующие препараты, обладающие антикоагулянтной активностью, такие как оральные антикоагулянты, гепариновые и негепариновые антикоагулянты. Более безопасным антикоагулянтом являются низкомолекулярные гепарины действие которых более селективно и предсказуемо, чем у нефракционированного гепарина, что позволяет обойтись без строгого лабораторного мониторинга. Кроме антикоагулянтного действия наличие гепарина в крови нормализует электрический потенциал мембран эндотелиоцитов и предотвращает адгезивность и повреждение эндотелия.

Среди медикаментозных методов профилактики часто применяемыми являются антикоагулянты непрямого действия (антагонисты К-зависимых факторов свертывания крови II, VII, IX, X, протеинов С и Б. Прием антикоагулянтов непрямого действия способствует уменьшению активности плазменных факторов свертывания крови, тем самым замедляют образование тромбина.

Антикоагулянты непрямого действия применяются в до и послеоперационный периоды — при высоком риске тромбоемболических осложнений варфарином прекращают за три-четыре дня до операции (МНО менее 1,5) и назначают НМГ, введение которых прекращают за 12 часов до операции и возобновляют через 12 часов после операции, через 2 суток после операции на фоне гепаринотерапии, продолжают прием антикоагулянтов непрямого действия.

Среди немедикаментозных методов профилактики применяются методы прерывистой пневмокомпрессии нижних конечностей, эластической компрессии нижних конечностей, сокращение продолжительности постельного режима, лечебная гимнастика.

В случае непроведения профилактики распространенность развития тромбоза глубоких вен и ТЭЛА достигает 90% при повреждении спинного мозга, 88% при протезировании коленного сустава, 68% при протезировании тазобедренного сустава и 35% при злокачественных заболеваниях. Не проведение профилактики при больших операциях, травмах или тяжелых заболеваниях случаи фатальной ТЭЛА достигают 10%.

Заключение

1. Современные успехи в диагностике и профилактике тромбоемболических заболеваний не решили проблему причин летальных исходов при ТЭЛА.
2. Целесообразно решить вопрос на уровне министерства здравоохранения об обязательном проведении полных инструментальных и лабораторных исследований в случае выявления любых факторов, предполагающих развитие ТГВ и ТЭЛА.
3. Эффективным методом снижения летальности при ТЭЛА может быть всеобщая оценка риска тромбоемболических всех пациентов, поступающих в стационар.
4. Применяемые при профилактике способы должны соответствовать степени риска возникновения и развития тромбоемболических осложнений.
5. Обоснованным методом профилактики венозных тромбоемболических осложнений является проведение комплексного сочетания физических и медикаментозных методов профилактики.
6. Инструментальный и лабораторный контроль пациентов после выписки из стационара должен быть не менее шести месяцев.

Список литературы:

1. Бейшеналиев А. С., Байсекеев Т. А., Саткеева А. Ж. Хирургическая профилактика

тромбоэмболических осложнений у больных с острым тромбозом вен нижних конечностей. Бишкек, 2013.

2. Васильев С. А., Виноградов В. Л., Смирнов А. Н., Погорельская Е. П., Маркова М. Л. Тромбозы и тромбофилии: классификация, диагностика, лечение, профилактика // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2013. Т. 21. №17. С. 896-901.

3. Васильев С. А., Виноградов В. Л. Роль наследственности в развитии тромбозов // Тромбоз, гемостаз и реология. 2007. №3. С. 32-40.

4. Тихилов Р. М., Стойко Ю. М., Замятин М. Н. Профилактика тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии: методические. М., 2006. С. 20.

5. Alikhan R., Peters F., Wilmott R., Gardner J., Cohen A. T. Epidemiology of fatal pulmonary embolism in non-surgical patients // Amer soc hematology, 2002. V. 100. №11. P. 276.

6. Kahn S. R., Lim W., Dunn A. S., Cushman M., Dentali F., Akl E. A., Murad M. H. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. 2012. V. 141. №2. P. e195S-e226S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2296>

7. Barbar S., Noventa F., Rossetto V., Ferrari A., Brandolin B., Perlati M., Prandoni P. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score // Journal of thrombosis and haemostasis. 2010. V. 8. №11. P. 2450-2457. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x>

8. Генюк В. Я., Вахтин В. И., Пархисенко Ю. А. Способ профилактики трмбоэмблических и раневых осложнений у хирургических больных с высоким риском их возникновения. Патент RU 2 217 193 С1. Опубликовано 2003.11.27.

References:

1. Beishenaliev, A. S., Baisekeev, T. A., & Satkeeva, A. Zh. (2013). Khirurgicheskaya profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenii u bol'nykh s ostrym trombozom ven nizhnikh konechnostei. Bishkek. (in Kyrgyz).

2. Vasil'ev, S. A., Vinogradov, V. L., Smirnov, A. N., Pogorel'skaya, E. P., & Markova, M. L. (2013). Trombozy i trombofilii: klassifikatsiya, diagnostika, lechenie, profilaktika. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie*, 21(17), 896-901. (in Russian).

3. Vasil'ev, S. A., & Vinogradov, V. L. (2007). Rol' nasledstvennosti v razvitii trombozov. *Tromboz, gemostaz i reologiya*, (3), 32-40. (in Russian).

4. Tikhilov, R. M., Stoiko, Yu. M., & Zamyatin, M. N. (2006). Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenii v travmatologii i ortopedii: metodicheskie. Moscow. (in Russian)

5. Alikhan, R., Peters, F., Wilmott, R., Gardner, J., & Cohen, A. T. (2002). Epidemiology of fatal pulmonary embolism in non-surgical patients. In *Blood* (Vol. 100, No. 11, pp. 276A-276A). 1900 Amer soc hematology.

6. Kahn, S. R., Lim, W., Dunn, A. S., Cushman, M., Dentali, F., Akl, E. A., ... & Murad, M. H. (2012). Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 141(2), e195S-e226S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2296>

7. Barbar, S., Noventa, F., Rossetto, V., Ferrari, A., Brandolin, B., Perlati, M., ... & Prandoni, P. (2010). A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 8(11), 2450-2457. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x>

8. Genyuk, V. Ya., Vakhtin, V. I., & Parkhisenko, Yu. A. (2003). Сposob profilaktiki trmboemblicheskikh i ranevykh oslozhnenii u khirurgicheskikh bol'nykh s vysokim riskom ikh vozniknoveniya. Patent RU 2 217 193 S1. Opublikovano 2003.11.27. (in Russian)

*Работа поступила
в редакцию 28.03.2023 г.*

*Принята к публикации
05.04.2023 г.*

Ссылка для цитирования:

Саткеева А. Ж. Этиология, лечение и профилактика тромбоземболических заболеваний // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №5. С. 349-356. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/90/42>

Cite as (APA):

Satkeeva, A. (2023). Etiology, Treatment and Prevention Thromboembolic Diseases. *Bulletin of Science and Practice*, 9(5), 349-356. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/90/42>