

## РИЗИК ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЕМБОЛІЗМУ В ПАЦІЄНТІВ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

**Б.О.Матвійчук, Н.Р.Федчишин, В.В.Філюсь, Т.Г.Стасів, М.П.Стасюк, Я.І.Фляк, О.В.Шикоряк**

*Кафедра хірургії ФПО (зав. – проф. Б.О.Матвійчук) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького*

**Резюме.** Проведено аналіз венозного тромбоемболізму у 143 ургентно оперованих пацієнтів та 13 патологоанатомічних карт пацієнтів, причиною смерті яких була масивна тромбоемболія легеневої артерії. Виявлено, що вік, тривалість операції, декомпенсована серцева недостатність та післяопераційна іммобілізація є незалежними факторами ризику венозного тромбоемболізму.

**Ключові слова:** венозні тромбози та емболії, ургентна хірургія, фактори ризику, мультифакторний аналіз.

Венозний тромбоемболізм (ВТ) – симптомокомплекс, який поєднує два домінуючих післяопераційних ускладнення (тромбоз глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок і тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) [1]) і є основною причиною смерті та інвалідизації в індустріально розвинених країнах світу [2]. Незважаючи на велику увагу до проблеми тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ), частота ТГВ і ТЕЛА в Україні не знижується, а профілактика та лікування цього ускладнення часто проводяться з порушеннями наявних протоколів та рекомендацій. Складності вирішення проблеми сприяє асимптомний перебіг ТГВ, який спостерігається майже в половині тромбоемболічних епізодів, а в 10-40% випадків ускладнює перебіг хірургічного захворювання оперованих пацієнтів [3].

Зважаючи на те, що перебіг ТГВ нижніх кінцівок часто-густо безсимптомний, а діагностичні критерії маловірогідні, діагноз ВТ потребує об'єктивізації [4]. Методи лабораторної та інструментальної діагностики ВТ, в основному, низькоспецифічні і малочутливі, а застосування високоінформаційних методів, на зразок контрастної флебографії, клінічно та економічно невиправдане. Слід зазначити, що ТГВ і ТЕЛА не завжди діагностуються й при патологоанатомічному дослідженні [5]. У зв'язку з цим особливо значення набуває визначення факторів ризику тромбоутворення та їх оцінки і досягнення

раціональної та ефективної профілактики ВТ. Враховуючи відомі проблеми діагностики ТГВ та малоефективне лікування ТЕЛА, стратифікація предикторів ризику венозного тромбозу та профілактика ТЕУ є важливим компонентом досягнення задовільних результатів [6].

**Мета дослідження.** Вивчити фактори ризику розвитку ВТ у пацієнтів загальнохірургічного стаціонару.

**Матеріал і методи.** Проспективним дослідженням охоплено 143 хворих, оперованих ургентно, та ретроспективно проаналізовано 13 патологоанатомічних карт пацієнтів, причиною смерті яких була масивна ТЕЛА. Період дослідження – 2005-2009 роки, середній вік пацієнтів –  $57,2 \pm 20,7$  років, жінок було 53%. За направленнями бригад швидкої медичної допомоги госпіталізовано 92,5% пацієнтів, решта хворих звернулися самостійно. У 57 (36,5%) хворих тривалість захворювання становила до 6 год, у 41 (26,3%) – 6-24 год, у 58 (37,2%) – понад 24 год. Операційні втручання виконані з приводу гострої хірургічної патології органів черевної порожнини: гостра кишкова непрохідність – 42 (26,8%), зокрема спричинена обструктивним раком – 25 (16,0%); гострий апендицит – 31 (19,9%); гострий холецистит – 25 (16,0%); зацемлена грижа – 25 (16,0%); перфорційна виразка шлунка або дванадцятипалої кишки – 21 (13,5%); абдомінальна травма – 5

(3,2%); тромбоз мезентерійних судин – 4 (2,7%); гострий перфораційний дивертикуліт ободової кишки – 3 (1,9%). Хірургічні втручання проведено впродовж доби під ендотрахеальним наркозом чи епідуральним знеболенням. Середня тривалість операції становила 109 хв. Стратифікацію груп ризику ТГВ проведено відповідно до рекомендацій 8-ї погоджувальної конференції колегії Американських лікарів-спеціалістів із захворювань грудної клітки [4].

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: відсутність ТГВ на момент госпіталізації (негативний результат визначення D-dimer крові методом аглютинації аутологічних еритроцитів) та гостра хірургічна патологія (виконання операції до 6 год від моменту госпіталізації). Скринінг післяопераційного ТГВ проводився за допомогою ультразвукового триплексного компресійного ангіосканування вен нижніх кінцівок, яке виконували перед операцією, через 4-5 та 9-10 днів після хірургічного втручання. Обстеження проводили на ультразвукових апаратах "Ultima Pa" (Україна) та "Siemens Acuson Cypress" (Німеччина) з лінійними та конвекційними інтрадіусерами частотою 5-10 МГц. У пацієнтів з клінічною та ультразвуковою картиною флеботромбозу обстеження проводили щоденно з метою візуалізації проксимального поширення тромботичних мас та емболонебезпечної флотації. Профілактику ВТ здійснювали відповідно до наказу МОЗ України від 15.06.07 р. № 329 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень у хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології" та рекомендацій національного міждисциплінарного консенсусу з профілактики та лікування тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок і таза. Механічні способи профілактики (на зразок переміжної пневмокомпресії або міостимуляції нижніх кінцівок) не застосовували.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У доповіді J.A.Carpini (США) "Чому профілактика тромбоемболічних ускладнень неефективна?" (Лондон, 2008) однією з причин неуспіху названо складність забезпечення надійної профілактики. Пов'язано це із складністю визначення ризику ТЕУ, зокрема різною прогностичністю факторів ВТ як у межах однієї шкали, так одного і того ж фактора у шкалах різних ав-

торів. Відкритими досі залишаються такі питання: яка з існуючих прогностичних шкал найдосконаліша?; чи змінюються підходи до профілактики після інтраопераційних "знахідок"?; чи відрізняються схеми профілактики в ургентній та плановій хірургії?

У пошуках відповіді нами проведено мультифакторний аналіз ризику післяопераційного ТГВ та ТЕЛА у хворих, оперованих з приводу гострих захворювань органів черевної порожнини і травм. За допомогою пакету комп'ютерних програм для аналізу результатів медико-біологічних досліджень STATISTICA® 6.0 (StatSoft, Inc, 2001) та Excel® (Microsoft® Office, 2007) оцінено та піддано мультифакторному аналізу методом множинної регресії 26 факторів ризику ВТ (таблиця).

Нами виявлено 29 (18,6%) пацієнтів з тромбозами в басейні нижньої порожнистої вени та гілок легеневої артерії, з них у 9 (31,0%) тромбоз перебігав асимптомно, запідозрений за допомогою позитивного D-dimer тесту і підтверджений ультразвуковим ангіоскануванням. Дистальний характер ТГВ мав місце у 7 (24,1%) випадках, проксимальний – 22 (75,9%). Ембологенну флотацію верхівки тромба констатовано у 6 (20,7%) пацієнтів, яка при подальшому динамічному спостереженні "прикріпилася" до судинної стінки. ТЕЛА та летальності у групі проспективного дослідження не було.

З метою об'єктивізації даних дослідження в групу включено 13 випадків смерті внаслідок тромбозу гілок легеневої артерії у пацієнтів, оперованих з гострою хірургічною патологією. До низького ступеня ризику ВТ віднесено 6 (3,8%) пацієнтів, до середнього – 12 (7,7%), до високого – 138 (88,5%). Велику частку пацієнтів з високим ступенем ризику ВТ можна пояснити загальним постарінням населення, зростанням кількості хворих на серцево-судинні та онкологічні захворювання, збільшенням частки хворих з тяжкою поєднаною травмою, розширенням показань до операційних втручань.

Всім пацієнтам проведено профілактичні заходи згідно з чинними директивами та рекомендаціями. Проте слід зазначити певні порушення у проведенні профілактики, зокрема, недотримання рекомендацій у передопераційному введенні НФГ чи НМГ у пацієнтів із середнім і високим ризиком ТГВ та термінів проведення післяопераційної профілактики. Профілактика

Таблиця

Множинна регресія факторів ризику венозного тромбоемболізму по відношенню до залежної змінної ознаки підтверженого тромбозу

Фактори ризику	Beta	Std. Err. of Beta	B	Std. Err. of B	t (70)	p-level
Вік > 65 років	0,197	0,082	0,185	0,077	2,393	0,0194
Тривалість захворювання > 48 год	0,070	0,075	0,069	0,074	0,930	0,3555
Злоякісний онкопроцес	0,010	0,091	0,014	0,126	0,113	0,9100
Тривалість операції > 2 год	0,214	0,094	0,207	0,091	2,282	0,0256
ВТ в анамнезі	0,002	0,078	0,003	0,104	0,025	0,9801
Серцева недостатність (III-VI за NYHA)	0,225	0,097	0,285	0,123	2,325	0,0230
Ішемічна хвороба серця	-0,053	0,092	-0,052	0,091	-0,574	0,5679
Миготлива аритмія	-0,020	0,089	-0,019	0,086	-0,220	0,8265
Артеріальна гіпертензія	0,017	0,088	0,016	0,084	0,196	0,8455
Інфаркт міокарда в анамнезі	-0,061	0,081	-0,076	0,101	-0,752	0,4548
Посттромбофлебітичний синдром	0,059	0,079	0,091	0,123	0,739	0,4625
Гемотрансфузії	-0,035	0,086	-0,045	0,110	-0,410	0,6830
Ожиріння (ІМТ>30)	0,071	0,076	0,074	0,079	0,931	0,3548
Післяопераційна іммобілізація >2 діб	0,245	0,102	0,245	0,102	2,405	0,0188
Стимуляція діурезу	0,094	0,083	0,114	0,101	1,134	0,2607
Проба Lee-White перед операцією	0,097	0,108	0,094	0,104	0,904	0,3693
Проба Lee-White після операції	0,054	0,090	0,056	0,094	0,595	0,5539
Кількість тромбоцитів перед операцією	0,098	0,103	0,095	0,099	0,960	0,3403
Кількість тромбоцитів після операції	-0,064	0,095	-0,066	0,098	-0,675	0,5016
Гематокрит перед операцією	0,057	0,084	0,065	0,096	0,678	0,4998
Гематокрит після операції	0,122	0,081	0,180	0,121	1,496	0,1392
Загальний фібриноген	0,027	0,074	0,026	0,071	0,370	0,7126
Активованний частковий тромбопластиновий час	0,023	0,073	0,022	0,069	0,312	0,7560
Протеїн С >70%	-0,066	0,085	-0,062	0,080	-0,776	0,4403
Продукти деградації фібрину в крові (+ D-dimer або РКМФ* >3,38 мг)	-0,005	0,073	-0,004	0,069	-0,064	0,9489
Перитоніт (МІП** >25 бал.)	0,111	0,078	0,149	0,104	1,435	0,1558

\* – розчинні комплекси мономерів фібрину; \*\* – мангеймський індекс перитоніту

низькомолекулярним гепарином (Клексан® Санофі-Авентіс) є ефективнішою у порівнянні з нефракціонованим гепарином, оскільки перший володіє більшою біодоступністю (близько 90 %), в чотири рази перевищує період напіввиведення, має низьку імовірність виникнення геморагічних ускладнень і краще діє при інфекційно-септичних, запальних, імунних та онкологічних процесах.

Відомо, що значення та ступінь сили кожного фактора у розвитку ТЕУ відрізняються. Аналізуючи дані мультифакторної регресії, нами уза-

гально чотири незалежні фактори ризику: вік понад 65 років, тривалість операції понад 2 год, серцева недостатність III-VI ст. за класифікацією NYHA та післяопераційна іммобілізація (суворий ліжковий режим) понад 2 доби. При поєднанні зазначених ознак одержали статистично вірогідні ( $p < 0,05$ ) результати стосовно ризику ВТ, які дали змогу досягнути правильності прогнозування післяопераційних ТГВ та ТЕЛА з чутливістю 89,7% та специфічністю 91,2%.

**Висновки.** 1. Вік пацієнтів, тривалість операції, декомпенсована серцева недостатність та

післяопераційна іммобілізація є незалежними факторами ризику виникнення венозного тромбоемболізму. 2. Специфічну профілактику тромбоемболічних ускладнень необхідно проводити відповідно до чинних наказів та рекомендацій у

повному обсязі. 3. Еноксапарин – ефективний засіб для профілактики тромбозу глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії в ургентно оперованих пацієнтів із середнім та високим ризиком венозного тромбоемболізму.

### Література

1. Кузик П.В. Клініко-патоморфологічна характеристика фатальної тромбоемболії легеневої артерії у пацієнтів хірургічного профілю / П.В.Кузик // *Хірургія України*. – 2008. – № 4. – С. 30-37.
2. Dahl O.E. Risk of clinical PE after joint surgery in patients receiving in-hospital low-molecular-weight heparin prophylaxis: A 10-year prospective registry of 3,954 patients / O.E.Dahl, T.E.Gudmundsen, B.J. Ornara, D.M.Solheim // *Acta Orthopaed. Scand.* – 2003. – Vol. 67, № 12. – P. 299-304.
3. Шевченко Ю.Л. Основы клинической флебологии / Ю.Л.Шевченко, Ю.М.Стойко, М.И.Лыткин. – М.: Медицина, 2005. – 312 с.
4. Geerts W.H. Prevention of Venous Thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / William H. Geerts, M.D. David Bergqvist, Graham F. Pineo [et al.] // *Chest.* – 2008. – 2008. – Vol. 133, № 6 (suppl). – P. 381-453.
5. Матвійчук Б.О. Профілактика венозних тромбозів і емболій у загальній хірургії – проблема в історичному аспекті / Б.О.Матвійчук, Н.Р.Федчишин, В.З.Макара // *Клін. хірургія*. – 2006. – № 4-5. – С. 115-117.
6. Caprini J.A. Continuing Medical Education Series: Update on Risk Factors for Venous Thromboembolism /J.A.Caprini // *The Amer. J. of Med.* – 2004. – Vol. 124. – P. 3-9.

### РИСК ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЕМБОЛІЗМА У ПАЦІЄНТОВ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ

**Резюме.** Проведен анализ венозного тромбоемболізма в 143 ургентно оперированных и 13 патологоанатомических карт пациентов, умерших от массивной тромбоемболии легочной артерии. Возраст, продолжительность операции, декомпенсированная сердечная недостаточность и послеоперационная иммобилизация являются независимыми факторами риска венозного тромбоемболізма.

**Ключевые слова:** венозные тромбозы и эмболии, неотложная хирургия, факторы риска, мультифакторный анализ.

### THE RISK OF VENOUS THROMBOEMBOLISM IN PATIENTS OF GENERAL SURGERY

**Abstract.** The authors have performed an analysis of venous thromboembolism in 143 urgently operated patients and 13 pathoanatomical cards of patients whose cause of death was massive pulmonary embolism. It has been found out that the age, the duration of the operation, decompensated heart failure and postoperative immobilization are independent risk factors for venous thromboembolism.

**Key words:** venous thromboses and embolisms, emergency surgery, risk factors, multicentric study.

Danylo Halyts'kyi National Medical University (L'viv)

Надійшла 02.11.2010 р.

Рецензент – д. мед. н. В.В.Білокий (Чернівці)