

Профилактика венозного тромбоза в практике колопроктолога: исторические аспекты и современная реальность

М.Н.Кудыкин✉

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России. 603155, Россия, Нижний Новгород, Верхне-Волжская наб., д. 18
✉mady5@yandex.ru

Венозные тромбозные осложнения (ВТЭО) могут возникнуть после любого хирургического вмешательства и осложнять течение любой патологии. Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) признана наиболее распространенной идентифицируемой причиной смерти у госпитализированных пациентов во всем мире. Риск тромбоза глубоких вен и ТЭЛА выше при проведении хирургических вмешательств в клинике колопроктологии по сравнению с общехирургическими операциями. Частота ТЭЛА в этой популяции составляет 0,2–0,3%. Способы профилактики ВТЭО включают в себя механические средства (градуированный компрессионный трикотаж, проведение аппаратного пневмомассажа нижних конечностей) и фармакологические средства. Наилучшие результаты дает сочетание механических и фармакологических методов. Пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство, должны быть стратифицированы в соответствии с их риском ВТЭО на основе факторов риска для пациента, связанных с заболеванием и процедурой вмешательства. Тип профилактики должен быть соизмерим с риском ВТЭО на основе профиля риска пациента.

Ключевые слова: венозный тромбоз, профилактика, колопроктология, тромбоз легочной артерии, гепарин, низкомолекулярные гепарины, бемипарин, Цибор.

Для цитирования: Кудыкин М.Н. Профилактика венозного тромбоза в практике колопроктолога: исторические аспекты и современная реальность. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 41–47. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.41-47

Review

Prevention of venous thromboembolism in practice of coloproctologist: historical aspects and modern reality

M.N.Kudykin✉

Volga Region Federal Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. 603155, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Verkhne-Volzhskaya nab., d. 18
✉mady5@yandex.ru

Abstract

Venous thromboembolic complications (VTEC) may occur after any surgical treatment and may complicate any kind of pathology. Pulmonary artery thromboembolism (PATE) is known as the most common identifiable cause of death in hospitalized patients around the world. The risk for deep vein thrombosis and PATE is higher in colorectal surgical procedures compared with general surgical procedures. The incidence of PATE in this population is estimated to be 0.2 to 0.3%. The measures for prevention of VTEC include mechanical methods (graduated compression stocking, intermittent pneumatic compression devices on lower-extremity) and pharmacologic agents. A combination of mechanical and pharmacologic methods shows the best results. Patients underwent surgery should be stratified according to their risk of VTEC based on patient risk factors, disease-related risk factors, and procedure-related risk factors. The type of prevention should be commensurate with the risk of VTEC based on the risk profile of patient.

Key words: venous thrombosis, prevention, coloproctology, pulmonary artery thromboembolism, heparin, low-molecular-weight heparins, bempiparin, Cibor.

For citation: Kudykin M.N. Prevention of venous thromboembolism in practice of coloproctologist: historical aspects and modern reality. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 41–47. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.41-47

Венозные тромбозные осложнения (ВТЭО) являются частыми осложнениями в хирургии. По разным оценкам, риск ВТЭО составляет до 20% в общехирургической практике и до 30% у пациентов, перенесших колоректальное вмешательство [1–3].

Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) признана наиболее распространенной причиной предотвратимой госпитальной смертности, что составляет до 200 тыс. смертей ежегодно в США [4–10].

У большинства пациентов периоперационные ВТЭО протекают бессимптомно, поэтому очень трудно оценить реальную заболеваемость. Ряд работ, в которых проводилась скрининговая флебография у больных, перенесших хирургические вмешательства, указывает, что частота тромбоза глубоких вен (ТГВ) составляет 25%. Заболеваемость еще выше у пациентов со злокачественными новообразованиями [11, 12].

Хорошо известно, что повышенный риск послеоперационного венозного тромботического события выходит за

пределы периода стационарного лечения. F.Fleming и соавт. изучили 30-дневную заболеваемость и факторы риска, связанные с возникновением ранних симптоматических ВТЭО у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению по поводу колоректальной патологии в период 2005–2008 гг. Пациентам выполнялась резекция толстой или прямой кишки. Оценивали частоту возникновения ТГВ или ТЭЛА в течение 30 дней после первичной операции. В исследование авторами были включены 52 555 пациентов, из них диагноз ТГВ установлен у 240 (0,3%) больных. У 130 (0,26%) был диагностирован эпизод ТЭЛА. Общая кумулятивная заболеваемость в отношении ВТЭО составила 0,67% (n=340) [13].

Риск развития ТГВ и ТЭЛА среди больных, получавших хирургическое лечение по поводу патологии толстого кишечника, может быть снижен на 67% с использованием периоперационной профилактики [14–16]. Но исследования, оценивающие рутинную клиническую практику хирургов, показали, что 50% пациентов общехирургической клиники

получили неправильную профилактику ВТЭО, а 1/2 из них не получали никакой профилактики вообще [17].

Для профилактики ВТЭО используются разные методы. К ним относятся механические средства профилактики: компрессионный трикотаж, аппаратный пневмомассаж, электронейромиостимуляция мышечно-венозной помпы голени и фармакологические средства, такие как нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины и фондапаринукс. В большинстве схем профилактики используется комбинация механических методов и фармакологических агентов. Новые оральные антикоагулянты, как и традиционно используемые таблетированные формы антикоагулянтной терапии (варфарин, фенилин), в абдоминальной хирургии не получили широкого применения в силу очевидных причин.

Механические способы тромбопрофилактики

Компрессионный трикотаж

Несмотря на широчайшее распространение и практически всеобщее признание эффективности градуированной компрессии для профилактики ВТЭО в периоперационном периоде, точный механизм действия градуированного компрессионного трикотажа (ГКТ) остается не совсем понятным. В соответствии с классическими представлениями, которые впервые были сформулированы в середине XX в., считается, что ГКТ оказывает свое действие путем сжатия как поверхностных, так и глубоких сегментов венозного русла, тем самым увеличивая скорость венозного оттока, а также повышая эффективность работы венозных клапанов [18, 19].

В ряде работ, в которых подробно изучалось профилактическое действие градуированной компрессии в отношении венозного тромбоза, было установлено, что использование ГКТ приводит к изменению в биохимических показателях крови, в частности происходят существенные изменения в показателях коагулограммы. Отмечалось увеличение уровня ингибирования внешнего пути коагуляционного каскада [20].

Существует два типа госпитального компрессионного трикотажа: гольфы и чулки, распространяющие компрессию до уровня бедра.

Эффективность ГКТ в профилактике тромбозов широко изучалась в литературе. Систематический обзор, включающий 15 рандомизированных контрольных исследований (РКИ), показал снижение относительного риска (ОР) на 64% у общехирургических пациентов [21]. В этом обзоре не было различий при сравнении эффективности использования гольф или чулок. В РКИ у 200 пациентов, перенесших внутриабдоминальную операцию, было зафиксировано 57% случаев ТГВ ($p < 0,025$) [22]. В этом исследовании эффективность ГКТ наблюдали в отношении пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями органов брюшной полости. В другом исследовании ГКТ применялся у 70 пациентов, перенесших абдоминальное вмешательство, используя ГКТ на одной ноге и наблюдая другую ногу в качестве контроля. В контрольной группе было 7 двусторонних ТГВ, 19 односторонних ТГВ и только 1 ТГВ в группе с применением ГКТ ($p = 0,0003$) [23]. Имеются противоречивые результаты в отношении того, является ли ГКТ в виде чулка лучше, чем ГКТ ниже колена. Кохрановский обзор 7 РКИ, включивший 1027 пациентов, показал, что у 15% пациентов, которым назначался ГКТ, был выявлен ТГВ, по сравнению с 29% в контрольной группе ($p < 0,00001$). Частота ТГВ уменьшилась до 3%, когда ГКТ был использован с другим методом профилактики, по сравнению с 14% в контрольной группе [24].

Механическая перемежающаяся компрессия нижних конечностей

Достаточно хорошо изучен механизм действия устройств механической перемежающейся компрессии

(МПК) нижних конечностей. Считается, что последовательное применение внешнего сжатия на нижней конечности увеличивает пульсирующий венозный поток. Это приводит к улучшению опорожнения вен, уменьшая тем самым венозное давление, приводящее к увеличению артериовенозного градиента давления и последующему увеличению артериального потока [25]. Механические силы, применяемые устройствами МПК, приводят к сдвигу и деформации сил на эндотелиальных клетках. Это приводит к усилению антитромботических, профибринолитических и сосудорасширяющих эффектов, в том числе к высвобождению тканевого активатора плазминогена (tPA) [26]. Считается, что увеличение tPA связано с уменьшением концентрации ингибитора активатора тканевого плазминогена 1 (tPAI-1) [27]. Существуют разные типы МПК. Сегментарные устройства последовательного сжатия производят сжатие от дистальной к проксимальной части нижней конечности, тем самым создавая эффект «доения» [28]. Целостные устройства сжатия обеспечивают равномерное сжатие. Эти два типа устройств одинаково эффективны в снижении риска развития ТГВ [29, 30]. Метаанализ результатов использования МПК для профилактики ТГВ у пациентов после операции оценивал 15 исследований, включавших 2270 пациентов. Использование МПК уменьшало риск ТГВ на 60% по сравнению с отсутствием профилактики (ОР 0,40, доверительный интервал – ДИ 95%, 0,29–0,56, $p < 0,001$) [31]. Большинство исследований показали, что комбинация МПК с фармакологическими методами более эффективна, чем один из методов. Кохрановский обзор 11 исследований, включавших более 7 тыс. пациентов, сравнивал механическое сжатие с комбинацией механических и фармакологических методов [32]. Эффективность комбинированного подхода была выше, чем при использовании только механических методов, при уменьшении частоты возникновения ТГВ, 1% против 4% (отношение шансов – ОШ 0,43, 95% ДИ 0,24–0,76), и симптоматической ТЭЛА, 1% против 3% (ОШ 0,39, 95% ДИ 0,25–0,63). Аналогичным образом, комбинированная модальность была лучше, чем при использовании только фармакологических средств для снижения частоты развития ТГВ (0,65% против 4,21%, ОШ 0,16, 95% ДИ 0,07–0,34). В другом Кохрановском обзоре особое внимание было уделено тромбопрофилактике у пациентов, получающих хирургическое лечение по поводу патологии толстой и прямой кишки [33]. Этот обзор также показал, что комбинация механических методов с гепарином была лучше, чем только гепарин, для предотвращения ТГВ и/или ТЭЛА (ОШ 4,17, 95% ДИ 1,37–12,70).

Фармакологические методы

Основными агентами, используемыми для фармакологической профилактики в абдоминальной хирургии и хирургии толстой и прямой кишки в частности, являются: нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ). НМГ, которым отдается предпочтение в настоящее время как в российской, так и в мировой клинической практике, инактивируют Ха-фактор, но они мало влияют на тромбин из-за их структуры [34]. НМГ имеют разные структуры и фармакологические свойства, поэтому они не взаимозаменяемы друг с другом или с гепарином [35].

Фондапаринукс является синтетическим пентасахаридом, который связывается с антитромбином, но не влияет на тромбин. Он не взаимодействует с тромбоцитами или фактором тромбоцитов IV, поэтому не вызывает индуцированную гепарином тромбоцитопению. Конкретный выбор фармакологического агента часто зависит от ценообразования и предпочтений клиници.

Большое многоцентровое исследование, включившее в себя 28 центров и более 4 тыс. пациентов, оценивало ис-

пользование НФГ для профилактики фатальной ТЭЛА [36]. В этом исследовании у пациентов, получавших НФГ, было значительно меньше случаев бессимптомного ТГВ, симптоматического ТГВ/ТЭЛА и фатальной ТЭЛА по сравнению с контрольными группами (0,1% против 0,7%).

Многочисленные исследования показали, что НФГ, как и НМГ, одинаково эффективны в предотвращении ТГВ и ТЭЛА [1, 37, 38].

Метаанализ эффективности НМГ по сравнению с отсутствием профилактики или плацебо показал, что НМГ снижает риск ТГВ на 72% (ОР 0,28, 95% ДИ 0,14–0,54, $p < 0,001$), клинической ТЭЛА – на 75% (ОР 0,25, 95% ДИ 0,08–0,79, $p = 0,018$) и 71% для клинических ВТЭО (ОР 0,29, 95% ДИ 0,11–0,73, $p = 0,009$). Существенного снижения риска смертности не произошло, однако было отмечено значительное увеличение осложнений кровотечения [39]. В этих исследованиях изучалась эффективность эноксапарина, далтепарина, надропарина, тинзапарина и парнапарина.

В сравнении с НФГ НМГ имеют ряд доказанных преимуществ:

- более высокую биодоступность;
- более продолжительный период полувыведения после подкожной инъекции;
- удобство дозирования из-за более широкого терапевтического диапазона и прогнозируемого ответа;
- отсутствие необходимости рутинного лабораторного контроля действия антикоагулянта;
- однократное ежедневное подкожное введение;
- возможность амбулаторного применения.

Дальнейшее повышение безопасности и эффективности НМГ связано с уменьшением их молекулярной массы и обеспечением однородности полисахаридных цепей. Работы в этом направлении привели к созданию II поколения низкомолекулярных гепаринов, представителем которой является бемипарин.

Бемипарин натрий (бемипарин) представляет собой НМГ, получаемый путем щелочной деполимеризации (р-элиминация) НФГ, экстрагируемого из слизистой оболочки кишечника свиней. Бемипарин обладает самой низкой среди НМГ средней молекулярной массой 3600 Да и однородностью молекулярных цепей, 85% которых весят менее 6000 Да.

В Российской Федерации бемипарин (препарат Цибор®) зарегистрирован для использования в целях профилактики ВТЭО и предупреждения свертывания крови в системах экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. Препарат Цибор® доступен в двух дозировках: 2500 МЕ (12 500 МЕ/мл, шприц 0,2 мл) и 3500 МЕ (17 500 МЕ/мл, шприц 0,2 мл). Максимальный плазменный

анти-Ха эффект доз 2500 и 3500 МЕ наступает через 2–3 ч после подкожного введения [40, 41]. Препарат Цибор® 2500 МЕ предназначен для профилактики ВТЭО у пациентов с умеренным и средним риском, а препарат Цибор® 3500 МЕ – для профилактики ВТЭО у больных высокого риска. У хирургических пациентов 0,2 мл препарата вводят подкожно за 2 ч до или через 6 ч после окончания операции. В послеоперационном периоде инъекции препарата продолжают в эквивалентных дозах каждые 24 ч, обычно в течение не менее 7–10 сут. При сохранении риска ВТЭО (послеоперационные осложнения, неподвижность пациента и др.) длительность профилактических инъекций пролонгируют на необходимый срок.

Препарат Цибор® быстро всасывается после подкожной инъекции. Биодоступность приближается к 96% [40]. Максимальная плазменная концентрация, оцениваемая по анти-Ха активности, достигается через 2–4 ч после подкожной инъекции. Низкий объем распределения – 5,1 л после внутривенного введения свидетельствует о том, что бемипарин распределяется только в пределах сосудистого русла. При этом период полувыведения бемипарина составляет 5,2–5,4 ч [42]. По этому показателю бемипарин намного превышает соответствующие данные, полученные для далтепарина, эноксапарина и надропарина. Анти-Ха активность определяется в течение 12 ч после профилактических доз и в течение более чем 18 ч после лечебных доз бемипарина, введенного подкожно. Длительность периода полувыведения и анти-Ха активности обеспечивает использование Цибора в виде однократной ежедневной подкожной инъекции [43, 44].

Клиническая эффективность препарата Цибор® изучена в целом ряде исследований. Применение бемипарина для профилактики ВТЭО в абдоминальной хирургии изучена в двойном слепом рандомизированном исследовании у 166 больных в сравнении с НФГ [45]. Однократное подкожное введение бемипарина через 2 ч после окончания операции в дозе 2500 МЕ на протяжении 7 дней привело к тому, что случаев ТГВ (при ультразвуковом сканировании) и ТЭЛА не было. При этом частота геморрагических осложнений в группе, где использовался препарат Цибор®, была значительно ниже, чем в группе НФГ: гематома в зоне операции – у 5 и 15% больных соответственно; тяжелые кровотечения – у 6,1% больных группы НФГ и отсутствовали в группе бемипарина.

У онкологических больных при выполнении им хирургического вмешательства профилактика ВТЭО бемипарином в дозе 3500 МЕ оказалась более эффективной и столь же безопасной, как и при использовании дозы 2500 МЕ. Увеличение продолжительности введения бемипарина до 28 дней по сравнению со стандартной 8-дневной профи-

Шкала оценки клинических характеристик. Модель балльной оценки риска по Каприни (Caprini)

1 балл	2 балла	3 балла	5 баллов
<ul style="list-style-type: none"> • Возраст 41–60 лет • Малая операция • Индекс массы тела более 25 кг/м² • Отек нижних конечностей • Варикозное расширение вен • Беременность или послеродовой период • Невынашивание беременности в анамнезе • Прием эстрогенов/гестагенов • Сепсис (давностью до 1 мес) • Тяжелое заболевание легких, в том числе пневмония (давностью до 1 мес) • Нарушение функции дыхания • Острый инфаркт миокарда • Застойная сердечная недостаточность (давностью до 1 мес) • Анамнез воспалительного заболевания кишечника • Терапевтический пациент на постельном режиме 	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст 61–74 года • Артроскопическая операция • Большая открытая операция (длительностью более 5 мин) • Лапароскопическая операция (длительностью более 45 мин) • Онкология • Постельный режим (более 3 сут) • Гипсовая повязка • Катетер в центральной вене 	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст старше 74 лет • Анамнез ВТЭО • Семейный анамнез ВТЭО • Лейденская мутация • Мутация в гене протромбина • Волчаночный антикоагулянт • Антитела к кардиолипину • Повышение уровня гомоцистеина в плазме • Гепарининдуцированная тромбоцитопения • Другие тромбофилии 	<ul style="list-style-type: none"> • Инсульт (менее 1 мес назад) • Замена крупного сустава • Перелом бедра, костей таза, голени • Травма спинного мозга (менее 1 мес назад)

лактикой значительно снижало число тяжелых ВТЭО (относительное снижение риска 82,4%) у больных, перенесших абдоминальные операции по поводу онкологического заболевания [46, 47].

Современные систематические обзоры показывают, что из-за превосходного фармакологического профиля бемипарина он может безопасно и эффективно применяться у особых категорий больных (дети, пожилые, пациенты с почечной недостаточностью и застойной сердечной недостаточностью) [48, 49].

Категории риска

Интенсивность профилактики ВТЭО для пациентов с колоректальной патологией должна быть соизмерима с оцененным риском. Существует множество опубликованных рекомендаций, российских и международных, которые существенно различаются в методах оценки риска ВТЭО. Эти различия существуют вторично по отношению к таким факторам, как стоимость, безопасность, эффективность и простота внедрения [50–55].

В течение более 20 лет Американская коллегия специалистов по торакальной хирургии (American College of Chest Physicians – АССР) публикует обширные, научно обоснованные рекомендации по использованию анти тромботической терапии. В последнем обновлении используется модель стратификации риска на основе двух ранее широко изученных, обоснованных и проверенных систем подсчета баллов факторов риска ВТЭО: S.Rogers и соавт. и J.Carpini и соавт. [56–58]; см. таблицу.

Риск ВТЭО у пациентов с патологией толстой и прямой кишки, нуждающихся в хирургическом лечении, варьируется в зависимости от ряда факторов, специфичных для конкретного пациента. Наибольшие риски развития ВТЭО будут констатированы у пациентов, нуждающихся в полостном абдоминальном хирургическом вмешательстве для лечения злокачественных новообразований, и самый низкий для молодых пациентов, проходящих амбулаторные процедуры [8, 59–61].

Специфичные в отношении клинических проявлений факторы были проанализированы в трех сравнительно больших исследованиях частоты развития ВТЭО в группах, где пациенты получали оперативное лечение по поводу хирургической патологии, в том числе и в отношении заболеваний толстой и прямой кишки. Независимые факторы риска в этих исследованиях включали возраст старше 60 лет, предшествующие ВТЭО и злокачественные новообразования [62]; возраст старше 60 лет, предшествующие ВТЭО, анестезиологическое пособие продолжительностью более 2 ч и постельный режим более 4 дней [60]; старшая возрастная группа, мужской пол, большой срок пребывания в больнице и более высокий показатель коморбидности [63]; сепсис, беременность или состояние после родов; центральный венозный доступ; злокачественные опухоли; предшествующие ВТЭО; пребывание в стационаре более 2 дней [64].

В другом исследовании, посвященном риску, связанному с послеоперационными осложнениями, умеренные и сильные независимые факторы риска для ВТЭО включали инфекцию мочевых путей, острую почечную недостаточность, послеоперационное переливание крови, периоперационный инфаркт миокарда и пневмонию [65]. Пациенты со злокачественными новообразованиями, которым планируют провести радикальное хирургическое вмешательство, – это особая группа с высоким риском ВТЭО. Даже при проведении профилактических действий у пациентов с раком риск развития ВТЭО в послеоперационном периоде в 2 раза выше по сравнению с пациентами с неопухольными заболеваниями толстой и прямой кишки [66]. В случае развития ВТЭО у них втроекратно увеличивается риск для формирования смертельной ТЭЛА [67].

Для стратификации риска существует несколько практических и основанных на фактических данных моделей или руководящих принципов. Каждый из них имеет ограничения, но две конкретные модели были четко обоснованы, широко обсуждены и включены в рекомендации АССР и национальные клинические рекомендации по профилактике и лечению ВТЭО. Эти шкалы оценки рисков в настоящее время используются как при проведении многочисленных научных исследований, так и в рутинной клинической практике, в целях стандартизации основанных на фактических данных критериев для профилактики ВТЭО.

Первая модель использовала данные 183 069 пациентов в исследовании «Безопасность пациентов в хирургии», которым проводились как общехирургические, абдоминальные вмешательства, так и операции на органах грудной клетки и магистральных сосудах в одной из 142 клиник [56].

Баллы были рассчитаны для переменных, которые были признаны независимыми предикторами риска ВТЭО. Общее количество баллов в этом исследовании получило название: Rogers Score (счет Роджерса). Эти переменные включают тип операции, единицы относительной стоимости, несколько характеристик пациента и конкретные лабораторные значения. Риск развития симптоматического ВТЭО варьировался от очень низкого (0,1%), низкого (0,5%) и до умеренного (1,5%) как в исследованиях, так и в валидации. Эта модель была уникальной на момент публикации, но она имеет существенные ограничения. Включенные категории могут быть громоздкими, в то время как требуется быстрый расчет для оценки риска развития ВТЭО. Поэтому эта система в основном использовалась для обоснования и дополнения других моделей стратификации рисков.

Вторая модель, включенная в руководящие принципы АССР, также оценивает риск ВТЭО, добавляя точки для разных факторов риска ВТЭО [57, 58]. Риск ВТЭО классифицируется как очень низкий (0–1 балл), низкий (2 балла), умеренный (3–4 балла) или высокий (≥ 5 баллов). В отличие от показателя Роджерса, эта модель (шкала Каприни) относительно проста в использовании и, по-видимому, достаточно хорошо позволяет различать пациентов с низким, умеренным и высоким риском ВТЭО. Это находит широкое подтверждение во многих клинических исследованиях, как российских, так и международных [56, 68, 69].

Кроме того, эффективность шкалы Каприни подтверждена в большом ретроспективном исследовании пациентов с общей, сосудистой и урологической хирургической патологией [64]. Это исследование включало репрезентативную выборку пациентов хирургического профиля, в нем удалось минимизировать потери данных при последующем анализе. Авторы также собрали и проанализировали данные о проводимых этим больным профилактических мероприятиях. Это позволило оценить, какой базовый риск ВТЭО был бы в отсутствие профилактики. Хотя шкалы Каприни и Роджерса еще не были специально изучены для стратификации рисков у пациентов с патологией толстой и прямой кишки, пациенты в этом исследовании похожи на пациентов с абдоминальной и тазовой хирургией. Были также получены оценки базового риска ВТЭО [65]. Оценочные базовые риски ВТЭО составили 0,5, 1,5, 3,0 и 6,0% у пациентов с очень низким, низким, умеренным и высоким риском для ВТЭО соответственно.

Рекомендации

Пациенты, нуждающиеся в незначительном вмешательстве при патологии толстого кишечника или прямой кишки без дополнительных факторов риска ВТЭО, у которых показатель Роджерса менее 7 и показатель Каприни 0, считаются больными с очень низким риском развития ВТЭО.

Проведение амбулаторных вмешательств у таких пациентов рекомендуется без механической или фармакологической профилактики. Пример: пациент в возрасте до 40 лет, которому планируется проведение лигирования геморроидальных артерий под ультразвуковой навигацией (HAL-процедура).

Пациенты с низким риском (показатель Роджерса 7–10 баллов; по шкале Каприни 1–2 балла) получают в ходе профилактики ВТЭО преимущества от проведения МПК с прерывистой пневматической компрессией без какой-либо фармакологической профилактики [54].

К пациентам низкого риска в практике колопроктолога относят также пациентов в возрасте старше 40 лет с одним или несколькими дополнительными факторами риска.

Для пациентов с умеренным риском (показатель Роджерса более 10 баллов, показатель Каприни 3–4 балла) рекомендуемые подходы включают проведение фармакологической или механической профилактики. Пациенты, не подверженные высокому риску кровотечения и с умеренным риском ВТЭО, должны получить одно из фармакологических средств (например, низкомолекулярный гепарин), тогда как у пациентов с высоким риском кровотечения следует отдавать предпочтение механическим средствам компрессии [54]. Принятые факторы риска кровотечения включают расстройства гомеостаза, одновременное использование клопидогрела или ацетилсалициловой кислоты, почечную дисфункцию, условия, при которых кровотечение было бы катастрофическим, неконтролируемое кровотечение с высоким риском, тромбоцитопении и заболевания печени с коагулопатией [70]. Кроме того, пациенты умеренного риска ВТЭО до операции могут попасть в категорию более высокого риска после операции в случае, если интраоперационные или послеоперационные осложнения меняют общий счет.

Пациенты с высоким риском (показатель Каприни 5 баллов и более), не подверженные высокому риску кровотечения, должны получать как фармакологическую, так и механическую профилактику. Пациенты с колоректальным раком считаются больными с очень высоким риском и нуждаются в обязательном проведении тромбопрофилактики с использованием сочетания фармакологических средств и механической профилактики [71].

Кроме того, рекомендуется, чтобы пациенты с колоректальным раком, пациенты с ожирением или пациенты с анамнезом ВТЭО получали пролонгированную профилактику (до 4 нед) с использованием НМГ [71, 72].

Заключение

В рутинной клинической практике специалиста – колопроктолога встречаются больные, нуждающиеся в профилактике ВТЭО. Такого рода пациенты попадают в поле зрения специалистов, как работающих в стационарных условиях, так и обеспечивающих оказание специализированной помощи в амбулаторных условиях. Имеющиеся в арсенале средства позволяют достаточно эффективно предупреждать развитие тромбоза и сопутствующей ему ТЭЛА, что в целом повышает качество лечения и позволяет достигать лучших результатов, а использование системы стратификации рисков ВТЭО позволяет оптимизировать назначения.

Литература/References

1. McLeod RS, Geerts WH, Sniderman KW et al. Canadian Colorectal Surgery DVT Prophylaxis Trial investigators. Subcutaneous heparin versus low-molecular-weight heparin as thromboprophylaxis in patients undergoing colorectal surgery: results of the canadian colorectal DVT prophylaxis trial: a randomized, double-blind trial. *Ann Surg* 2001; 233 (3): 438–44.
2. Wiseman DN, Harrison J. A retrospective review of the use of thromboprophylaxis in patients who subsequently developed a venous thromboembolism after discharge from hospital. *N Z Med J* 2010; 123 (1309): 37–49.

3. Zaghiyan KN, Sax HC, Miralflor E et al. Cedars-Sinai DVT Study Group. Timing of Chemical Thromboprophylaxis and Deep Vein Thrombosis in Major Colorectal Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Ann Surg* 2016; 264 (4): 632–9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001856
4. Yun JL, Li XY. Prevalence of pulmonary embolism at autopsy among elderly patients in a Chinese general hospital. *J Geriatr Cardiol* 2016; 13 (11): 894–8. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.11.003
5. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979–1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med* 2003; 163 (14): 1711–7.
6. Lindblad B, Eriksson A, Bergqvist D. Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. *Br J Surg* 1991; 78 (7): 849–52.
7. Stein P D, Henry J W. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995; 108 (4): 978–81.
8. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost* 2003; 90 (3): 446–55.
9. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989; 82 (4): 203–5.
10. Dismuke SE, Wagner EH. Pulmonary embolism as a cause of death. The changing mortality in hospitalized patients. *JAMA* 1986; 255 (15): 2039–42.
11. Khorana AA, Francis CW, Culakova E et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost* 2007; 5 (3): 632–4.
12. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000; 160 (6): 809–15.
13. Fleming FJ, Kim MJ, Salloum RM et al. How much do we need to worry about venous thromboembolism after hospital discharge? A study of colorectal surgery patients using the National Surgical Quality Improvement Program database. *Dis Colon Rectum* 2010; 53 (10): 1355–60.
14. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119 (Suppl. 1): 132S–175S.
15. Bustos Merlo AB, Arcelus MartDhez JI, TuriDo Luque JD et al.; miembros del grupo RIETE. Form of presentation, natural history and course of postoperative venous thromboembolism in patients operated on for pelvic and abdominal cancer. Analysis of the RIETE registry. *Cir Esp* 2017; 95 (6): 328–34. DOI: 10.1016/j.ciresp.2017.05.006
16. Moghadamyeghaneh Z, Hanna MH, Carmichael JC et al. A nationwide analysis of postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism in colon and rectal surgery. *J Gastrointest Surg* 2014; 18 (12): 2169–77. DOI: 10.1007/s11605-014-2647-5
17. Stratton MA, Anderson FA, Bussey HI et al. Prevention of venous thromboembolism: adherence to the 1995 American College of Chest Physicians consensus guidelines for surgical patients. *Arch Intern Med* 2000; 160 (3): 334–40.
18. Litter J. Thromboembolism; its prophylaxis and medical treatment; recent advances. *Med Clin North Am* 1952; 36 (5): 1309–21.
19. Lewis CE Jr, Antoine J, Mueller C et al. Elastic compression in the prevention of venous stasis. A critical reevaluation. *Am J Surg* 1976; 132 (6): 739–43.
20. Arcelus JI, Caprini JA, Hoffman KN et al. Modifications of plasma levels of tissue factor pathway inhibitor and endothelin-1 induced by a reverse Trendelenburg position: influence of elastic compression-preliminary results. *J Vasc Surg* 1995; 22 (5): 568–72.
21. Agu O, Hamilton G, Baker D. Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. *Br J Surg* 1999; 86 (8): 992–1004.
22. Allan A, Williams JT, Bolton JP, Le Quesne LP. The use of graduated compression stockings in the prevention of postoperative deep vein thrombosis. *Br J Surg* 1983; 70 (3): 172–4.
23. Kakkos SK, Daskalopoulou SS, Daskalopoulos ME et al. Review on the value of graduated elastic compression stockings after deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2006; 96 (4): 441–5.
24. Amaragiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (3): CD001484.
25. Allwood MJ. The effect of an increased local pressure gradient on blood flow in the foot. *Clin Sci (Lond)* 1957; 16 (2): 231–9.
26. Chen AH, Frangos SG, Kilaru S, Sumpio BE. Intermittent pneumatic compression devices—physiological mechanisms of action. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21 (5): 383–92.
27. Comerota AJ, Chouhan V, Harada RN et al. The fibrinolytic effects of intermittent pneumatic compression: mechanism of enhanced fibrinolysis *Ann Surg* 1997; 226 (3): 306–13.
28. Morris RJ, Woodcock JP. Evidence-based compression: prevention of stasis and deep vein thrombosis. *Ann Surg* 2004; 239 (2): 162–71.
29. Salzman EW, McManama GP, Shapiro AH et al. Effect of optimization of hemodynamics on fibrinolytic activity and antithrombotic efficacy of external pneumatic calf compression. *Ann Surg* 1987; 206 (5): 636–41.
30. Proctor MC, Greenfield LJ, Wakefield TW, Zajkowski PJ. A clinical comparison of pneumatic compression devices: the basis for selection *J Vasc Surg* 2001; 34(3): 459–63.
31. Urbankova J, Quiroz R, Kucher N, Goldhaber SZ. Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. A meta-analysis in postoperative patients. *Thromb Haemost* 2005; 94 (6): 1181–85.
32. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD005258.
33. Wille-Jørgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR, Borly L. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1: CD001217.
34. Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med* 1997; 337 (10): 688–98.
35. White RH, Ginsberg JS. Low-molecular-weight heparins: are they all the same? *Br J Haematol* 2003; 121 (1): 12–20.
36. International Multicentre Trial. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. *Lancet* 1975; 2 (7924): 45–51.
37. Bergqvist D et al. ENOXACAN Study Group. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. *Br J Surg* 1997; 84 (8): 1099–103.
38. Etchells E, McLeod RS, Geerts W et al. Economic analysis of low-dose heparin vs the low-molecular-weight heparin enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery. *Arch Intern Med* 1999; 159 (11): 1221–8.
39. Mismetti F, Laporte S, Darmon JY et al. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg* 2001; 88 (7): 913–30.
40. Falcon L, Saenz-Campos D, Antonijooan R et al. Bioavailability and pharmacokinetics of a new low molecular weight heparin (RO-11). A three way cross-over study in healthy volunteers. *Thromb Res* 1995; 78: 77–86.
41. Borrell M, Antonijooan RM, Ortin R et al. Pharmacokinetic profiles of two LMWH: Bemiparin 3,500 IU and Enoxaparin 4,000 IU after subcutaneous administration in healthy volunteers. *Thromb Haemost* 2001; 86 (Suppl.): CD3578.
42. Falcon L, Bayes M, Frontera G et al. Pharmacokinetics and tolerability of a new low molecular mass heparin (RO-11) in healthy volunteers – a dose-finding study within the therapeutic range. *Thromb Haemost* 1997; 77: 133–6.
43. Collignon F, Frydman A, Caplain H et al. Comparison of the pharmacokinetic profiles of three low molecular mass heparins – dalteparin, enoxaparin, nadroparin – administered subcutaneously in healthy volunteers (doses for prevention of thromboembolism). *Thromb Haemost* 1995; 73: 630–40.
44. Eriksson BI, Soderberg K, Widlund L et al. A comparative study of three low-molecular weight heparins (LMWH) and unfractionated heparin (UH) in healthy volunteers. *Thromb Haemost* 1995; 73: 398–401.
45. Moreno Gonzalez E, Fontcuberta J, De La Llama F. Prophylaxis of thromboembolic disease with RO-11 (ROVI), during abdominal surgery. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 744–7.
46. Balibrea JL, Altiras J, Larruzeta I et al. Optimal dosing of bemiparin as prophylaxis against venous thromboembolism in surgery for cancer: an audit of practice. *Int J Surg* 2007; 5 (2): 114–9.
47. Kakkar W, Balibrea JL, Martinez-Gonzalez J, Prandoni P. Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBE-SURE randomized study. *J Thromb Haemost* 2010; 8 (6): 1223–9.
48. Кудыкин М.Н. Низкомолекулярный гепарин Цибор® – современный опыт применения в хирургической клинической практике. Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. 2015; 3–4: 35–41. / Kudykin M.N. Nizkomolekuliarnyi geparin Tsibor® – sovremennyyi opyt primeneniia v khirurgicheskoi klinicheskoi praktike. Statsionarozameshchaiushchie tekhnologii: ambulatornaia khirurgiia. 2015; 3–4: 35–41. [in Russian]
49. Ciccone MM, Cortese F, Corbo F et al. Bemiparin, an effective and safe low molecular weight heparin: a review. *Vascul Pharmacol* 2014; 62 (1): 32–7.
50. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений. *Флебология*. 2010; 4 (1): 2–37. / Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniiu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii. *Flebologiya*. 2010; 4 (1): 2–37. [in Russian]
51. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. *Травматология и ортопедия России*. 2012; 63 (Прил. 1): 2–24. / Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii v travmatologii i ortopedii. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2012; 63 (Pril. 1): 2–24. [in Russian]
52. Российские клинические рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбозомболических осложнений у онкологических больных. М.: Планида, 2012. /

- Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po profilaktike i lecheniiu venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii u onkologicheskikh bol'nykh. M.: Planida, 2012. [in Russian]
53. Профилактика венозных тромбоемблических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 2014; 10 (Прил.): 1–18. / Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii v akusherstve i ginekologii. Klinicheskie rekomendatsii. Akusherstvo i ginekologiya. 2014; 10 (Pril.): 1–18. [in Russian]
 54. American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. ACCP Guidelines. 9th ed Northbrook, IL: American College of Chest Physicians, 2012; s240–2.
 55. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2014; 48. Advance Access published. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283
 56. Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P et al. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. J Am Coll Surg. 2007; 204 (6): 1211–21.
 57. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Dis Mon 2005; 51 (2–3): 70–8.
 58. Caprini JA, Arcelus JL, Hasty JH et al. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. Semin Thromb Hemost 1991; 17 (Suppl. 3): 304–12.
 59. Catheline JM, Capelluto E, Gaillard JL et al. Thromboembolism prophylaxis and incidence of thromboembolic complications after laparoscopic surgery. Int J Surg Investig 2000; 2 (1): 41–7.
 60. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L et al. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. Ann Surg 2006; 243 (1): 89–95.
 61. Alcalay A, Wun T, Khatri V et al. Venous thromboembolism in patients with colorectal cancer: incidence and effect on survival. J Clin Oncol 2006; 24 (7): 1112–8.
 62. Clarke-Pearson DL, Dodge RK, Synan I et al. Venous thromboembolism prophylaxis: patients at high risk to fail intermittent pneumatic compression. Obstet Gynecol 2003; 101 (1): 157–63.
 63. Spyropoulos AC, Hussein M, Lin J, Battleman D. Rates of venous thromboembolism occurrence in medical patients among the insured population. Thromb Haemost 2009; 102 (5): 951–7.
 64. Bahl V, Hu HM, Henke PK et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. Ann Surg 2010; 251 (2): 344–50.
 65. Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR et al. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism J Vasc Surg 2007; 4 (52): 335–41.
 66. Falanga A, Zacharski L. Deep vein thrombosis in cancer: the scale of the problem and approaches to management. Ann Oncol 2005; 16 (5): 696–701.
 67. Kakkar AK, Levine M, Pinedo HM et al. Venous thrombosis in cancer patients: insights from the FRONTLINE survey. Oncologist 2003; 8 (4): 381–8.
 68. Лобастов К.В., Баринов В.Е., Счастливцев И.В., Лаберко Л.А. Шкала Caprini как инструмент для индивидуальной стратификации риска развития послеоперационных венозных тромбоемболий в группе высокого риска. Хирургия. Журн. им. Н.И.Пирогова. 2014; 12: 16–23. / Lobastov K.V., Barinov V.E., Schastlivtsev I.V., Laberko L.A. Shkala Caprini kak instrument dlia individual'noi stratifikatsii riska razvitiia posleoperatsionnykh venoznykh tromboembolii v grupe vysokogo riska. Khirurgiya. Zhurn. im. N.I.Pirogova. 2014; 12: 16–23. [in Russian]
 69. Pannucci CJ, Bailey SH, Dreszer G et al. Validation of the Caprini risk assessment model in plastic and reconstructive surgery patients. J Am Coll Surg 2011; 212 (1): 105–12.
 70. Lowinger JS, Maxwell DJ. Heparins for venous thromboembolism prophylaxis – safety issues. Aust Prescr 2009; 32: 108–12.
 71. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A et al. American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. J Clin Oncol 2007; 25 (34): 5490–505.
 72. Farge D, Bounameaux H, Brenner B et al. International clinical practice guidelines including guidance for direct oral anticoagulants in the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. Lancet Oncol 2016; 17 (10): e452–e466. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30369-2

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Кудыкин Максим Николаевич – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. ФГБУ ПФМИЦ, вице-президент Ассоциации флебологов России. E-mail: mady5@yandex.ru