

На правах рукописи

Аленчева Элеонора Валериевна

**ИНТЕРМИТТИРУЮЩАЯ ПНЕВМАТИЧЕСКАЯ КОМПРЕССИЯ В
КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ
ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С ЧРЕЗВЫЧАЙНО ВЫСОКИМ РИСКОМ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ**

Специальность 14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена на кафедре хирургии с курсом эндоскопии и детской хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Научный руководитель – **Баринов Виктор Евгеньевич**, доктор медицинских наук, доцент.

Официальные оппоненты: **Крылов Алексей Юрьевич**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет);

Варданян Аршак Варданович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 999.052.02 при ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70 и на официальном сайте www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор

С.А. Матвеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности проблемы. Венозные тромбоемболические осложнения (ВТЭО) – распространенное в современной клинической практике состояние, особенно часто встречающееся в хирургическом стационаре. Согласно «Российским клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений» от 2015 года, венозные тромбоемболические осложнения (ВТЭО) – собирательное понятие, включающее в себя венозный тромбоз (ВТ), тромбоемболию легочной артерии (ТЭЛА) и тромбофлебит поверхностных вен (Бокерия Л.А. и др., 2015). Ежегодно в мире регистрируется от 90–220 случаев ВТЭО на 100 тыс. населения (Beckman M.G. et al., 2009; Cohen A.T. et al., 2007), наносится тем самым огромный ущерб мировой экономике. В Российской Федерации, по официальной информации Министерства здравоохранения, частота обнаружения новых венозных тромбозов (флебит и тромбофлебит) в 2011–2015 гг. оставалась неизменной и составляла около 1,5–1,6 случаев на 1000 населения в год (Заболеваемость всего населения России в 2014 году. Статистические материалы. Ч. II, 2015; Савельев В.С. и др., 2013). Между тем истинная заболеваемость ВТЭО до сих пор остается неизвестной из-за высокой частоты возникновения нефатальных и бессимптомных форм заболевания.

Имеются многочисленные сообщения о том, что риск развития тромботических событий в стационаре выше, чем в общей популяции (Савельев В.С. и др., 2011; Стойко М.Ю. и др., 2007; Баринов В.Е. и др., 2013).

С целью улучшения результатов лечения у госпитализированных пациентов путем снижения частоты развития ВТЭО разработаны протоколы рекомендаций по их профилактике. Согласно «Российским клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений» (Бокерия Л.А. и др., 2015), профилактические мероприятия должны быть соизмеримы с риском ВТЭО, который может быть оценен с использованием двух основных подходов: «группового» и «индивидуального». «Групповая»

модель широко применяется в клинической практике. Названный метод прост в обращении, но характеризуется низкой чувствительностью к выявлению наиболее тромбоопасного контингента, т.к. не учитывает вклад отдельных факторов риска, эффект их кумуляции и синергии. «Индивидуальная» модель, напротив, берет в расчет влияние каждого фактора риска в отдельности, а интегральная опасность развития ВТЭО и требуемые превентивные мероприятия определяются исходя из суммы баллов, полученной при анализе всех предрасполагающих к тромбозу состояний. Из индивидуальных моделей наиболее приемлемой и клинически валидированной является шкала Каприни (Caprini J.A., Dis Mon, 2005; Баринов В. Е. и др., 2013; Лобастов К.В. и др., 2014).

По результатам оценки риска все пациенты могут быть разделены на три традиционные группы, каждая из которых предусматривает назначение стандартных превентивных мер в различных комбинациях. При этом если в группах низкого и умеренного риска применение стандартного превентивного протокола позволяет с высокой надежностью предотвратить развитие ВТЭО, то среди пациентов с высоким риском ряд авторов выделяет группу чрезвычайно высокого риска, у которой стандартная превентивная программа оказывается недостаточно эффективной и частота развития послеоперационных ВТЭО может превышать 50% (Caprini J.A., Dis Mon, 2005; Droege M.E. et al., 2014; Лобастов К.В. и др., 2014). Подобные пациенты требуют усиленного подхода к назначению профилактики. Сочетание активных методов ускорения кровотока с антикоагулянтами обеспечивает дополнительное снижение риска развития ВТ на 26–86%.

Таким образом, назрел вопрос о разработке эффективного превентивного протокола, который позволит уменьшить опасность развития послеоперационных ВТЭО в подгруппе чрезвычайно высокого риска.

Цель исследования – улучшить результаты лечения хирургических пациентов с чрезвычайно высоким риском развития послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений

Задачи исследования:

1. Оценить клиническую эффективность применения интермиттирующей пневматической компрессии (ИПК) в составе комплексной профилактики послеоперационных ВТЭО у пациентов группы чрезвычайно высокого риска их развития.
2. Разработать алгоритм применения ИПК в составе комплексной профилактики послеоперационных ВТЭО у пациентов группы чрезвычайно высокого риска их развития.
3. Оценить комплаентности в отношении применения ИПК.
4. Оценить безопасность применения интермиттирующей пневматической компрессии в составе комплексной профилактики послеоперационных ВТЭО у пациентов группы чрезвычайно высокого риска их развития.

Новизна исследования. Впервые оценена эффективность и безопасность применения интермиттирующей пневматической компрессии в составе комплексной фармакомеханической профилактики венозных тромбоемболических осложнений у пациентов группы чрезвычайно высокого риска в послеоперационном периоде.

Впервые оценены отдаленные результаты госпитальной профилактики венозных тромбоемболических осложнений с использованием метода интермиттирующей пневматической компрессии.

Изучена комплаентность при использовании ИПК в рамках комбинированной фармакомеханической профилактики ВТЭО.

Разработан алгоритм применения интермиттирующей пневматической компрессии в составе комплексной профилактики венозных тромбоемболических осложнений с учетом комплаентности медицинского персонала и пациентов.

Теоретическая и практическая значимость. Выполненное исследование позволяет добиться улучшения результатов лечения пациентов различного хирургического профиля за счет уменьшения частоты возникновения венозных тромбоемболических осложнений в послеоперационном периоде. Использованная модель индивидуальной стратификации риска развития послеоперационных

тромботических событий, основанная на выявлении традиционных состояний, предрасполагающих к развитию тромбоза с учетом их суммарного количества, позволяет выделить наиболее склонных к развитию венозных тромбоэмболических осложнений пациентов, принадлежащих к группе чрезвычайно высокого риска. Применение у данной группы пациентов комплекса профилактических мер с использованием интермиттирующей пневматической компрессии, эластичной компрессии и антикоагулянтов в профилактической дозировке позволяет обеспечить более надежную защиту от ВТЭО в сравнении с традиционным профилактическим протоколом. Разработанный в процессе выполнения диссертационного исследования алгоритм применения пневмокомпрессии прост в применении и эффективен, что создает предпосылки к широкому внедрению его в практическое здравоохранение.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В системе нижней полой вены синусы икроножной и камбаловидной мышц служат основными источниками тромбоза и самостоятельным источником легочной эмболии у пациентов из категории чрезвычайно высокого риска, получающих профилактику по стандартному протоколу и, следовательно, требуют особого внимания в послеоперационном периоде при проведении ультразвукового ангиосканирования.
2. На фоне применения стандартного превентивного протокола в группе пациентов высокого риска частота развития послеоперационного венозного тромбоза может достигать 26,7–48,8%, при этом в 50% случаев тромботический процесс ограничен суральными синусами.
3. Увеличение суммарного количества факторов риска и баллов по шкале Каприни приводит к увеличению вероятности развития венозного тромбоза в послеоперационном периоде на фоне проведения стандартного профилактического протокола. При этом критическим является наличие у пациента 11 и более баллов по шкале Каприни.
4. Включение интермиттирующей пневматической компрессии в комплексную фармакомеханическую профилактику позволяет существенно уменьшить риск

развития венозного тромбоза у пациентов категории чрезвычайно высокого риска.

5. Пневмокомпрессия у пациентов из группы чрезвычайно высокого риска должна проводиться на протяжении суток с 6-часовым ночным интервалом.
6. Применение интермиттирующей пневматической компрессии не ассоциируется с дополнительным повреждением мягких тканей нижних конечностей.

Внедрение результатов работы в практику. Результаты исследования внедрены в клиническую практику кафедры хирургии с курсами эндоскопии и детской хирургии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, отделений хирургического профиля и отделений интенсивной терапии ФГБУ «Клиническая больница №1» УДП РФ г. Москвы, ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы», ГБУЗ «Городская клиническая больница №24 Департамента здравоохранения города Москвы».

Апробация результатов исследования. Материалы исследования, отражающие основные результаты и положения диссертационной работы, докладывались и обсуждались на III ежегодной научно-практической конференции выпускников Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации г. Москвы, 20 июня 2017 г. Апробация работы проведена на заседании кафедры хирургии с курсами эндоскопии и детской хирургии и кафедры анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации г. Москвы, 21 декабря 2017 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 научные работы в российской печати, отражающие ее содержание, из которых 3 работы – в

изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Личный вклад автора. Личный вклад автора состоит в участии на всех этапах проведения научно-практического исследования, в сборе, систематизации и статистической обработке полученных результатов. Автору принадлежит определяющая роль в постановке задач, обосновании выводов и практических рекомендаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Библиография состоит из 67 отечественных и 297 зарубежных источников. Диссертационная работа изложена на 162 страницах машинописного текста, иллюстрирована 11 таблицами и 8 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели был разработан протокол проспективного рандомизированного сравнительного клинического исследования со «слепой» оценкой конечных точек, которое проводилось в период 2014–2017 гг. на базе ФГБУ «Клиническая больница №1» УДП РФ

В исследование вошли пациенты согласно критериям включения и исключения.

Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 40 лет, перенесенное большое оперативное вмешательство, высокий риск развития послеоперационных ВТЭО (в соответствии актуальными рекомендациями (Савельев В.С. и др., 2013), наличие 11 и более баллов по шкале Каприни (Лобастов К.В. и др., 2014), подписание информированного добровольного согласия пациента. Под большим оперативным вмешательством подразумевалась хирургическая операция длительностью более 60 мин. с использованием эндотрахеального наркоза. Первичная сумма баллов Каприни рассчитывалась

непосредственно после операции перед включением пациента в исследование и далее пересчитывалась при любом изменении статуса больного (длительность постельного режима, развитие осложнений, верификация или опровержение наличия злокачественного образования, тромбофилии и пр.).

Критериями исключения являлись: наличие острого тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии при включении в исследование, выполненная парциальная окклюзия (имплантация кава-фильтра или пликация) нижней полой вены, регулярная предоперационная антикоагулянтная терапия, необходимость послеоперационной антикоагулянтной терапии в терапевтических дозах, отсутствие антикоагулянтной терапии в течение более чем 5-ти дней после операции, коагулопатия (не связанная с ДВС-синдромом), тромбоцитопения, геморрагический диатез, острые гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей нижних конечностей, лодыжечно-плечевой индекс менее 0.6, летальный исход в течение первых 5 суток исследования, отказ от выполнения секционного исследования.

При финальном анализе результатов учитывались баллы, рассчитанные перед выпиской из стационара.

Первичной конечной точкой исследования служил послеоперационный венозный тромбоз и/или легочная эмболия, возникшие в период пребывания больного в стационаре и подтвержденные инструментальными методами исследования.

Вторичными конечными точками исследования являлись: летальный исход, возникший в стационаре и на амбулаторном этапе наблюдения, кровотечение (большое и/или небольшое, но клинически значимое), повреждение кожного покрова и мягких тканей нижних конечностей, комплаентность при использовании ИПК, любой эпизод ВТЭО, возникший после выписки из стационара. Для определения большого кровотечения использовали консенсусный документ Международного общества тромбоза и гемостаза (ISTH) (Schulman S. et al., 2010), под небольшим, но клинически значимым кровотечением понимали любое кровотечение, не попадающее под критерии

большого, но требующее специфического лечения и/или прекращения введения антикоагулянта.

Перед включением в исследование все пациенты подвергались комплексной клиничко-ультразвуковой оценке, которая подразумевала: сбор демографических данных, жалоб, анамнеза, физикальное обследование, определение класса хронического заболевания вен нижних конечностей по СЕАР, суммарная роль факторов риска развития тромботических событий оценивалась по шкале Каприни, обследование венозного русла путем выполнения билатерального УЗАС.

УЗАС выполнялось на аппарате «MyLab30» «Easote» (Италия) с наличием предустановленного программного пакета для обработки гемодинамических данных.

С целью диагностики послеоперационных ВТЭО всем пациентам перед операцией и далее каждые 3–5 суток послеоперационного периода вплоть до выписки из стационара выполняли ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС). Исследование повторяли на амбулаторном этапе через 1 и 6 мес. после выписки из стационара. При этом специалист по ультразвуковой диагностике был «ослеплен» в отношении принадлежности пациента к группе исследования. При наличии клинического подозрения на ТЭЛА верификацию диагноза проводили с помощью КТ-ангиопульмонографии. Все скончавшиеся пациенты подвергались аутопсии в соответствии с протоколом исследования. Для диагностики повреждений кожи и мягких тканей нижних конечностей проводили ежедневный клинический осмотр больных.

После подписания информированного согласия участники были разделены на две группы: основную и контрольную. Методом рандомизации служило распределение пациентов по группам в зависимости от номера истории болезни. В случае если пациент находился без сознания, информированное согласие может быть подписано уполномоченным лицом пациента (ближайшим родственником).

В обеих группах будет проводиться стандартная комплексная профилактика послеоперационных ВТЭО в соответствии с «Российскими клиническими рекомендациями» для группы высокого риска. Профилактика ВТЭО в основной и

контрольной группах заключалась в использовании госпитального противоэмболического трикотажа (чулок 18–21 мм рт.ст., который надевался перед операцией и использовался на протяжении всего срока пребывания в стационаре, а также рекомендовался к применению на амбулаторном этапе лечения на протяжении первого месяца после вмешательства) и стандартных доз оригинального препарата эноксапарин («Клексан», Sanofi, Франция) в виде ежедневных подкожных инъекций. При этом первая инъекция НМГ выполнялась не ранее, чем через 6–12 часов после операции и могла быть отложена на срок до 5-ти суток при наличии высокой опасности кровотечения в зоне хирургического интереса. При невозможности введения НМГ в срок более 5-ти суток пациенты исключались из исследования в соответствии с критериями исключения.

Помимо стандартной профилактики в основной группе, также использовалась интермиттирующая пневматическая компрессия. Методика обладает доказанной клинической эффективностью в отношении профилактики ВТЭО после больших общехирургических, нейрохирургических, ортопедических вмешательств, как при изолированном использовании, так и в составе комплексной профилактики совместно с введением антикоагулянтов и применением противоэмболического трикотажа. В то же время на сегодняшний день отсутствуют показания к применению ИПК у пациентов с чрезвычайно высоким риском возникновения ВТЭО (11 и более баллов по шкале Каприни), хотя данная категория больных относится к традиционной группе высокого риска, у которой рекомендуется применение ИПК при высоком риске кровотечений. С целью проведения сеансов ИПК на нижние конечности поверх противоэмболического трикотажа на голень и бедро накладывали индивидуальные трехкамерные компрессионные пневматические манжеты, изготовлены из материалов с повышенной воздухопроницаемостью и влагоотделением. Уровень давления в манжетах определяется техническими характеристиками устройства. Частота инфляции манжет также определяется техническими параметрами устройства и подвержена автоматическому индивидуальному моделированию в соответствии с временем возвратного

кровенаполнения. Проведение ИПК при помощи устройства «Kendall SCD™ Sequential Compression System 700» (Medtronic, США) начинали за 10–15 минут до индукции наркоза, продолжали на протяжении всей операции и в послеоперационном периоде. Во время пребывания больного в ОРИТ аппарат ИПК использовался круглосуточно, а после перевода в профильное хирургическое отделение предписывалось применение ИПК в течение всего периода пребывания пациента в постели со свободным от компрессии ночным интервалом (с 0.00 до 6.00). По мере активизации пациента срок использования аппарата сокращался.

При верификации ВТЭО процедура интермиттирующей компрессии будет немедленно прекращена и назначена соответствующая терапия (эластическая компрессия, лечебные дозы антикоагулянтов, парциальная окклюзия НПВ и тромболитическая терапия по показаниям).

Расчет комплаентности при использовании ИПК проводился следующим образом: ежедневно осуществлялось 5 контрольных визитов исследователя к постели больного. При нахождении пациента в постели и наличии включенного аппарата ставилась отметка о положительной регистрации. Расчет производился по формуле:

$$\text{Комплаентность} = (\text{количество отметок о работающем ИПК}) / (\text{количество отметок о наличии пациента в постели}) * 100\%$$

Срок наблюдения за пациентами: на стационарном этапе будет соответствовать периоду госпитализации, после выписки из стационара планируется два амбулаторных визита через 1 и 6 месяцев после операции с оценкой амбулаторной медицинской документации, общего статуса и выполнением дуплексного УЗАС. Включение пациентов в исследование осуществлялось в период 2014–2017 гг.

Всего в исследовании было рандомизировано 202 пациента хирургического профиля, соответствующих критериям включения: 100 пациентов основной и 102 пациента контрольной групп, которые оказались сопоставимы по основным характеристикам (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика пациентов в основной и контрольной группах

	Основная (n=100)	Контрольная (n=102)	p
Возраст (M±σ), лет	63.2±9.4	64.3±9.2	0.418 ¹
Пол			
Мужчины (%)	36.0	43.1	0.17 ²
Женщины (%)	63.0	56.9	
Профиль основного заболевания (%)			
Абдоминальная хирургия	30.0	46.1	0.252 ³
Торакальная хирургия	18.0	7.8	
Гинекология	24.0	11.8	
Урология	11.0	18.6	
Нейрохирургия	17.0	15.7	
Характер операции			
Открытая (%)	57.0	59.8	0.518 ³
Эндоскопическая (%)	34.0	35.3	
Эндоскопически-ассистированная (%)	9.0	4.9	
Радикальность операции			
Радикальная	91.0	88.2	0.646 ²
Паллиативная	9.0	11.8	
Срочность операции			
Экстренная	94.0	88.2	0.217 ²
Плановая	6.0	11.8	
Обезболивание			
ЭТН	69.0	59.8	0.386 ³
СМА	1.0	1.0	
ЭТН+СМА	30.0	39.2	
Длительность операции	202.7±90.3	198.0±80.7	0.696 ¹
Объем кровопотери (Me; 25–75), мл	100; 50-200	75; 30-150	0.029⁴
Объем инфузии (Me; 25–75), мл	2050; 2000-3000	2500; 2000-3500	0.101 ⁴
Балл Каприни	12.0±1.6	11.8±1.4	0.268 ¹
НМГ			
С 1-х суток (%)	83.0	83.3	1.000 ²
Со 2–5-х суток (%)	17.0	16.7	1.000 ²
П/о к/д (Me; 25–75), сут.	8; 7-11	9; 7-11	0.172 ⁴
к/д ОРИТ (Me; 25–75), сут.	1; 1-1	1; 1-2	0.200 ⁴
Комплаентность	99.5±3.5	–	–

¹t-критерий; ²точный критерий Фишера (2-сторонняя значимость); ³тест хи-квадрат; ⁴тест Манна-Уитни.

Единственным достоверным отличием между ними являлся объем кровопотери, который был достоверно выше у пациентов основной группы. В то же время абсолютное значение показателя отличалось низкими цифрами (75–100 мл), поэтому выявленные различия не могли оказать достоверного влияния на результаты исследования.

Фармакопрофилактика в течение первых суток послеоперационного периода была начата в 83% случаев. В оставшихся 17% наблюдений введение НМГ начинали на протяжении 2–5 суток в связи с высоким риском геморрагических осложнений.

Количество и характер индивидуальных факторов риска ВТЭО, оцененных в соответствии со шкалой Каприни, отражены в таблице 2. Пациенты оказались сопоставимы по основным критериям за исключением катетеризации центральных вен, которая чаще встречалась у пациентов, получавших ИПК. Между тем средний балл Каприни достоверно не различался между группами.

Таблица 2 – Распространенность индивидуальных факторов риска, оцененных в соответствии со шкалой Каприни у пациентов основной и контрольной групп

	Основная (n=100)	Контрольная (n=102)	P (хи- квадрат)
Возраст 41–60 лет	32.0	29.4	0.761
Отек н/к	95.0	97.1	0.496
Варикозные вены	94.0	96.1	0.535
ИМТ более 25	75.0	78.4	0.619
Сепсис	1.0	0.0	0.495
Серьезное заболевание легких	1.0	2.0	1.000
КОК	5.0	7.8	0.598
ГЗТ	2.0	4.9	0.445
Беременность и послеродовый период	0.0	1.0	1.000
ХСН	0.0	2.0	0.498
Воспалительные заболевания толстой кишки	5.0	12.7	0.082
ХОБЛ	10.0	13.7	0.515
Возраст 61–74 года	53.0	55.9	0.778
Злокачественное новообразование	67.0	66.7	0.881
Эндоскопическое вмешательство более 60 мин.	34.0	35.3	0.883
Постельный режим более 72 часов	98.0	100.0	0.244
Иммобилизация	0.0	2.0	0.498
Катетеризация центральных вен	75.0	45.1	0.0001
Большое хирургическое вмешательство	66.0	64.7	0.882
Возраст старше 75 лет	15.0	14.7	1.000
Личный анамнез ВТЭО	5.0	7.8	0.558
Семейный анамнез ВТЭО	2.0	1.0	0.619
Инсульт давностью до 1 мес.	4.0	6.9	0.537
Травма спинного мозга/паралич до 1 мес.	3.0	0.0	0.119

Статистическая обработка данных осуществлялась в программах MS Office Excel 2010 и IBMStatistic SPSS v.19. Все цифровые величины представлены в виде средних значений со стандартным отклонением или медианы (Me) с интерквартильным размахом 25–75 перцентиль. При анализе результатов использовались t-критерий, точный критерий Фишера (2-сторонняя значимость), тест хи-квадрат, тест Манна-Уитни, лог-ранговый тест.

Результаты исследования и их обсуждение

В период пребывания в стационаре венозные тромбоэмболические осложнения были зафиксированы у 10 пациентов контрольной группы и ни у одного из больных, получавших ИПК: 9,8% против 0% ($p=0.002$). Структура ВТЭО была представлена венозным тромбозом в 9 наблюдениях (0% против 8.8%, $p = 0.003$) и тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии в 1 случае (1.0% против 0,0%, $p = 1.0$). Структура выявленных венозных тромбоэмболических осложнений представлена на рисунке 1.

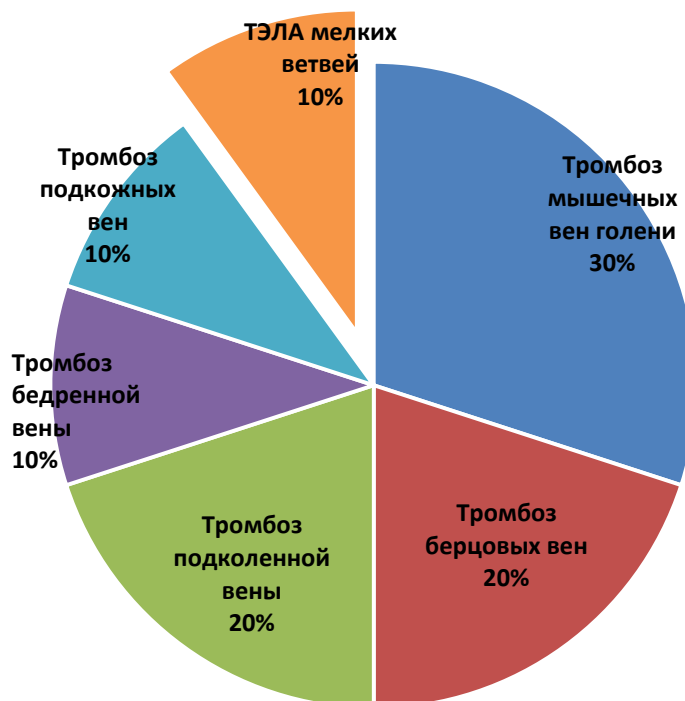


Рисунок 1 – Структура венозных тромбоэмболических осложнений.

Геморрагические осложнения в виде больших или небольших, но клинически значимых кровотечений выявлены не были.

Повреждения кожи голеней наблюдали у 5.0% пациентов, получавших ИПК в сочетании с ношением госпитального противоэмболического трикотажа, и у 5.9% больных, использовавших только эластичную компрессию, без достоверных различий между ними ($p = 1.0$). Повреждения были представлены локальной гиперемией кожного покрова на передней поверхности голеностопного сустава и поверхностными сухими некрозами кожи аналогичной локализации.

Послеоперационная летальность составила 6.0% в основной и 6.9% в контрольной без достоверных различий ($p = 1.0$).

Комплаентность при использовании ИПК достигала 99.1%: среди 100 пациентов, вошедших в основную группу, средний срок пребывания в стационаре составлял 8 суток, в течение которых было выполнено 4745 контрольных визитов в палату с положительной регистрацией использования аппарата ИПК в 4700 наблюдениях.

При анализе сроков инициации фармакопрофилактики было выявлено, что отсроченное введение НМГ применялось у 17% пациентов основной и 16.7% больных контрольной групп ($p = 1.000$). С целью оценки влияния позднего начала использования профилактических доз антикоагулянтов на результаты исследования был произведен анализ Каплана-Мейера для двух отдельных страт пациентов, у которых первая инъекция эноксапарина осуществлялась в течение 24 часов и 2–5 суток после операции. Результаты анализа продемонстрировали наличие достоверных различий между основной и контрольной группами в обеих стратах ($p = 0.002$, рисунки 2 и 3).

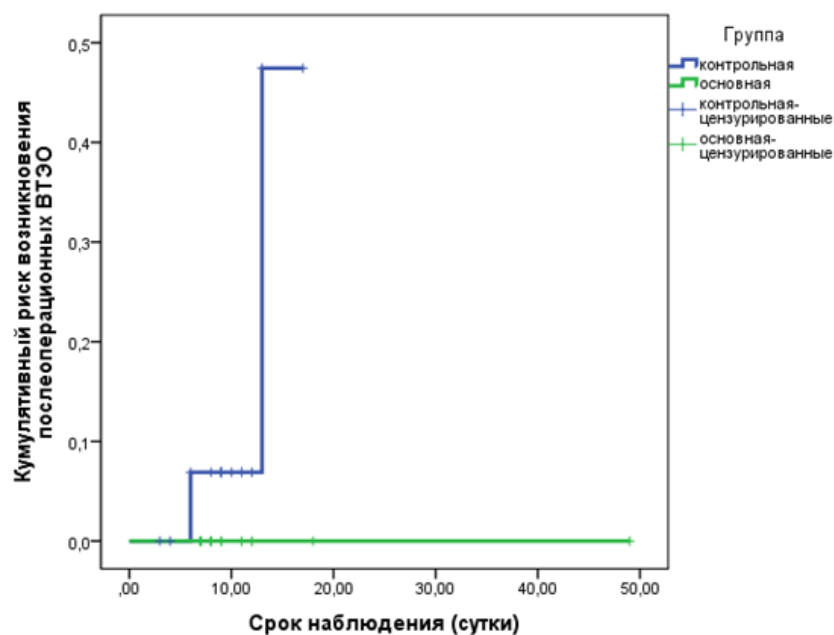


Рисунок 2 – Кумулятивный риск возникновения послеоперационных ВТЭО в основной и контрольной группах при позднем начале введения эноксапарина, лог-ранговый тест, $p = 0.002$

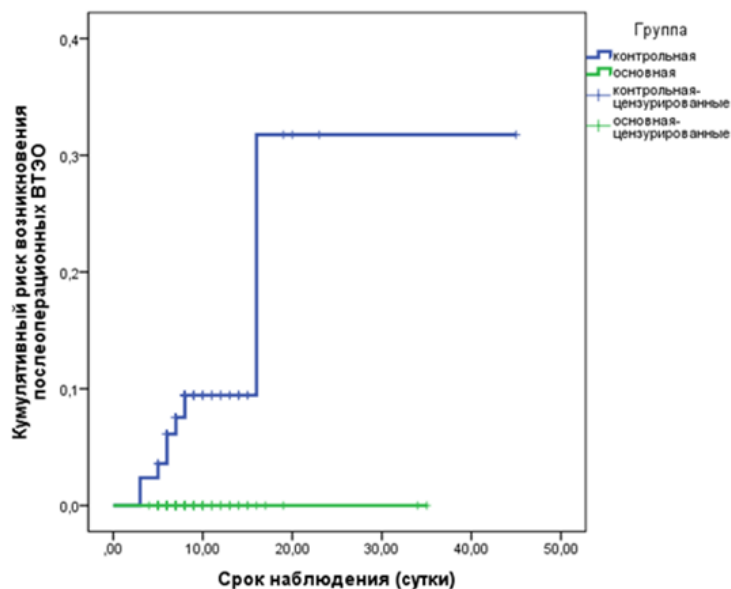


Рисунок 3 – Кумулятивный риск возникновения послеоперационных ВТЭО в основной и контрольной группах при раннем начале введения эноксапарина, лог-ранговый тест, $p = 0.002$

На амбулаторном этапе через 1 месяц после операции было отслежено 79% участников исследования: 84 из 100 пациентов основной группы и 82 из 102 больных контрольной группы. При невозможности личного визита допустим

ограничиться телефонным контактом с пациентом для выяснения всей необходимой информации. Новых эпизодов ВТЭО после выписки из стационара зарегистрировано не было. В контрольной группе имел место 1 случай летального исхода, не связанный с легочной эмболией. Через 6 месяцев после хирургического вмешательства удалось отследить 45% участников исследования: 32 пациента из основной группы и 59 больных из контрольной. Новых эпизодов ВТЭО на протяжении всего периода наблюдения зафиксировано не было. В контрольной группе имел место еще один случай летального исхода, не связанного с легочной эмболией, таким образом 6-месячная летальность составила 2.4%.

Степень достоверности

Достоверность научных выводов и положений основана на достаточном по объему экспериментальном и клиническом материале, применении современных методов исследования и статистической обработке полученных данных. Результаты диссертационной работы проанализированы с помощью общепринятых методов статистики и методологии доказательной медицины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интермиттирующая пневматическая компрессия – хорошо изученный метод профилактики госпитальных ВТЭО. Он относится к так называемым «механическим» или «неспецифическим» способам предупреждения развития венозного тромбоза, направленным на купирование венозного стаза, как одного из компонентов патогенетической триады тромбообразования. Данные мировой литературы демонстрируют, что клиническая эффективность изолированного использования ИПК не уступает введению антикоагулянтов, поэтому метод традиционно считается альтернативой фармакопрофилактике и рекомендуется к использованию у пациентов из группы умеренного и высокого риска развития послеоперационных ВТЭО при наличии высокой опасности геморрагических осложнений (Бокерия Л.А. и др., 2015; Савельев В.С. и др., 2010; Guyatt G.H. et al., 2012). Результаты метаанализов свидетельствуют о том, что

монопрофилактика с помощью ИПК позволяет снизить вероятность развития послеоперационного тромбоза на 60–66%, а его проксимальной локализации – на 56% (Kakkos S.K. et al., 2008). Дополнительное сочетание ИПК с введением антикоагулянтов в рамках фармакомеханического подхода позволяет дополнительно уменьшить опасность возникновения послеоперационных ВТЭО на 26–86% (Kakkos S.K. et al., 2008).

Вместе с тем ИПК является достаточно ресурсоемким методом и, несмотря на высокую клиническую эффективность, не находит широкого применения в рутинной профилактике послеоперационных ВТЭО. По данным всероссийского проекта «Территория безопасности», частота использования ИПК в хирургических стационарах не превышает 1.0% (Кириенко А.И. и др., 2011; Савельев В.С. и др., 2013). Таким образом, издержки, связанные с применением пневматической компрессии, должны быть обоснованы риском развития ВТЭО и недостаточной эффективностью более простых и доступных методов их профилактики.

В современной литературе встречаются работы, идентифицирующие группу хирургических пациентов с чрезвычайно высоким риском возникновения послеоперационного венозного тромбоза, частота которого может достигать 50–60% на фоне реализации стандартного превентивного протокола. Для данной группы характерно наличие 11 и более баллов по шкале Каприни или трех и более индивидуальных предрасполагающих к тромбозу состояний (Баринов В.Е. и др., 2013; Лобастов К.В. и др., 2014; Lobastov K. et al., 2016). В связи с недостаточной эффективностью эластичной компрессии и стандартных доз антикоагулянтов использование фармакомеханической профилактики с применением ИПК является наиболее целесообразным у названной категории больных.

Представленная работа является первым опытом применения ИПК в составе комбинированной профилактики послеоперационных ВТЭО у отдельной наиболее тромбоопасной когорты пациентов различного хирургического профиля. Использование пневматической компрессии совместно с госпитальным

противоэмболическим трикотажем и введением НМГ позволило достоверно снизить частоту регистрации послеоперационного ВТ без влияния на опасность развития легочной эмболии и летального исхода. Интраоперационное и дооперационное использование ИПК не создавало затруднений во время выполнения оперативного или анестезиологического вмешательства. Несмотря на ранее опубликованные данные о низкой комплаентности в отношении применения ИПК, составляющей 48–53% в профильных отделениях и достигающей 80% в отделениях реанимации (Bockheim H.M. et al., 2009; Comerota A.J. et al., 1992; Froimson, M.I. et al., 2009), в представленной работе названный показатель превышал 90%, что обусловлено использованием специальных манжет, наличием 6-часового ночного интервала без компрессии, отсутствием требований к применению ИПК вне постели больного.

В предыдущих работах было показано, что риск возникновения симптоматических форм послеоперационных ВТЭО сохраняется повышенным на амбулаторном этапе лечения в течение как минимум первого месяца после выписки из стационара (Agnelli G. et al., 2009; Arcelus J.I. et al., 2008; Merkow R.P. et al., 2011; Sweetland S. et al., 2009). Между тем ни в одном из этих исследований не проводился ранний послеоперационный инструментальный скрининг на предмет наличия бессимптомных форм ВТ, которые могут лежать в основе последующего прогрессирования тромботического процесса и появления симптомов ОВТ или ТЭЛА. В представленном исследовании всем пациентам с выявленным венозным тромбозом проводилась полноценная антикоагулянтная терапия на протяжении 3-х месяцев после постановки диагноза, на фоне которой рецидивов ВТЭО не наблюдалось. В случае же отсутствия бессимптомного тромбоза к моменту выписки из стационара симптоматические формы ВТЭО в отдаленном периоде не регистрировались. Таким образом, можно предположить, что минорные тромботические события раннего послеоперационного периода, представленные в большинстве случаев бессимптомным тромбозом вен голени, могут являться основой для последующего возникновения симптоматических форм проксимального ОВТ, который наиболее часто проявляется в течение

первого месяца после хирургического вмешательства. В то же время активная профилактика послеоперационных ВТЭО с применением фармакомеханического подхода позволяет предотвратить возникновение как минорных тромбозов, так и последующих симптоматических форм ВТЭО. Как бы то ни было, неполноценный охват пациентов на амбулаторном этапе наблюдения не позволяет сделать достоверные выводы на этот счет.

Применение ИПК не приводило к повышению частоты регистрации повреждений кожи и мягких тканей голени по сравнению с изолированным применением госпитального трикотажа. Полученные в представленном исследовании цифры соответствуют таковым, опубликованным ранее и демонстрирующим частоту повреждения кожи на уровне 3–5% при использовании противоэмболического трикотажа и 3% на фоне применения ИПК (Collaboration C.T., 2013; Collaboration C.T., 2010). Факт отсутствия геморрагических осложнений в обеих группах, вероятнее всего, обусловлен отсроченной антикоагулянтной терапией на срок до 5 суток. В то же время применение ИПК в обозначенный период времени позволило уберечь пациентов основной группы от возможного тромбоза даже в отсутствие фармакопрофилактики.

ВЫВОДЫ

1. Применение ИПК в комплексной профилактике послеоперационных ВТЭО у пациентов из группы чрезвычайно высокого риска обеспечивает достоверное снижение абсолютного риска возникновения ВТЭО на 9,8% без влияния на раннюю и позднюю послеоперационную летальность.

2. Применение ИПК в составе комплекса мер по профилактике послеоперационных ВТЭО у пациентов с чрезвычайно высоким риском их развития следует начинать от начала оперативного вмешательства вне зависимости от сроков начала фармакопрофилактики и продолжать на протяжении стационарного периода.

3. При использовании ИПК наличие ночного интервала без компрессии в период с 0:00 до 06:00 часов позволяет добиваться высоких показателей комплаентности, достигающих 99,1%.

4. Применение метода ИПК в составе комплекса мер по профилактике послеоперационных ВТЭО у пациентов из группы чрезвычайно высокого риска не ассоциируется с дополнительным повреждением кожи и мягких тканей нижних конечностей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении у пациента 11 и более баллов по шкале Каприни следует относить его к наиболее тромбоопасному контингенту (группа чрезвычайно высокого риска возникновения ВТЭО), требующему более эффективного превентивного протокола и динамического контроля состояния вен нижних конечностей.

2. Методика ИПК должна шире использоваться у пациентов группы чрезвычайно высокого риска возникновения ВТЭО в связи с тем, что она обеспечивает эффективное дренирование суральных синусов – потенциально тромбоопасных зон.

3. При использовании аппарата ИПК у пациентов из группы чрезвычайно высокого риска необходимо проводить процедуры использования устройства в течение суток с 6-ти часовым ночным интервалом.

4. Аппарат ИПК должен применяться интраоперационно и в течение всего послеоперационного периода.

5. Всем пациентам группы чрезвычайно высокого риска необходимо проводить ультразвуковое ангиосканирование в течение первых двух недель после операции с целью выявления бессимптомных венозных тромбозов.

6. Особого внимания при ультразвуковом ангиосканировании вен нижних конечностей заслуживают вены и синусы икроножной и камбаловидной мышц, т.к. они являются основным источником тромбообразования в системе нижней полой вены и могут служить самостоятельным источником легочной эмболии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**В рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК
Министерства образования и науки РФ:**

1. Аленчева, Э.В. Возможности и перспективы применения интермиттирующей пневматической компрессии в составе комплексной профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений / В.В. Бояринцев, Э.В. Аленчева, К.В. Лобастов, В.Е. Баринов //Кремлевская медицина. – 2016. – № 2 – С. 12-19.

2. Аленчева, Э.В. Интермиттирующая пневматическая компрессия в рамках профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений / Э. Аленчева, К. Лобастов, В. Баринов, Е. Брехов, В. Бояринцев. // Врач. – 2017. – № 5. – С. 2-5.

3. Аленчева, Э.В. Комплексная фармакомеханическая профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений: результаты рандомизированного клинического исследования / Э.В. Аленчева, К.В. Лобастов, В.Е. Баринов, Е.И. Брехов, В.В. Бояринцев, С.В. Журавлев //Врач . – 2018. – № 5. – С. 55-58.

В других изданиях:

4. Аленчева, Э.В. Результаты пилотного исследования по применению интермиттирующей пневматической компрессии в составе комплексной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений / Е.И. Брехов, В.В. Бояринцев, В.Е. Баринов, К.В. Лобастов, С. Цаплин, Э.В. Аленчева // Материалы научно-практической конференции врачей с международным участием «Успенские чтения», посвященной 60-летию кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета: сборник тезисов. – 2015. – Вып. 8. - С. 154.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТ	–	артериальное давление
АК	–	антикоагулянты
АЧТВ	–	активированное частичное тромбопластиновое время
БПВ	–	большая подкожная вена
ВТ	–	венозный тромбоз
ВТЭО	–	венозные тромбоэмболические осложнения
ГЗТ	–	гормонозаместительная терапия
ДВС	–	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДИ	–	доверительный интервал
ЗББВ	–	задняя большеберцовая вена
ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
ИМТ	–	индекс массы тела
ИПГ	–	импедансная плетизмография
ИПК	–	интермиттирующая пневматическая компрессия
КОК	–	комбинированные оральные контрацептивы
КТ	–	компьютерная томография
ЛПИ	–	лодыжечно-плечевой индекс
МБВ	–	малоберцовая вена
МНО	–	международное нормализованное отношение
МСКТ	–	мультиспиральная компьютерная томография
НО	–	международное нормализованное отношение
НПВ	–	нижняя полая вена
НФГ	–	нефракционированный гепарин
НМГ	–	низкомолекулярные гепарины
ОБВ	–	общая бедренная вена
ОВТ	–	острый венозный тромбоз
ОИ	–	обсервационные исследования
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ	–	отделение реанимации интенсивной терапии
ОСК	–	объемная скорость кровотока
ОШ	–	отношение шансов
ПВТ	–	проксимальный венозный тромбоз
ПКВ	–	подколенная вена
ПСГЛ	–	перфузионная сцинтиграфия легких
ПСК	–	пиковая скорость кровотока
РКИ	–	рандомизированное клиническое исследование
РФП	–	радиофармпрепарат
РЭС	–	ретикулоэндотелиальная система
СИ	–	секционное исследование
СМА	–	спинномозговая анестезия
ТГВ	–	тромбоз глубоких вен
ТЭЛА	–	тромбоэмболия легочной артерии
УЗАС	–	ультразвуковое ангиосканирование
ХОБЛ	–	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	–	хроническая сердечная недостаточность
ЭК	–	эластичная компрессия
ЭМС	–	электрическая миостимуляция
ЭТН	–	эндотрахеальный наркоз
ЭХОКГ	–	эхокардиография