

ВЫБОР РЕЖИМА АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. А. Полянцев, П. В. Мозговой, М. В. Фролов, И. А. Поликарпов

Клиника общей хирургии и урологии им. А. А. Полянцева ВолГМУ

Проведен анализ результатов 295 реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей. Больные были разделены на четыре группы в зависимости от режима антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде. Во время операции и в раннем послеоперационном периоде исследовалось состояние гемостаза и гемореологии. Была оценена частота тромбогеморрагических осложнений в послеоперационном периоде. Выявлено, что наиболее рациональным режимом антикоагулянтной терапии после реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей является режим, предусматривающий назначение низкомолекулярных гепаринов в течение ближайших 5 суток после операции.

Ключевые слова: артерии, реконструктивные операции, тромбогеморрагические осложнения, низкомолекулярный гепарин.

SELECTION OF ANTICOAGULATION THERAPY REGIMEN AFTER OPERATIONS ON MAJOR ARTERIES OF LOWER EXTREMITIES

A. A. Polyantsev, P. V. Mozgovoy, M. B. Frolov, I. A. Polykarpov

Abstract. The results of 295 reconstructive operations on the major veins of lower limbs are analyzed. The patients were divided into 4 groups depending on the regimen of anticoagulant therapy in the postoperative period. We studied the state of hemostasis and hemorrheology. The frequency of thrombohemorrhagic complication was assessed. It was found that the regimen based on administration of low molecular weight heparins during the first 5 postoperative days was the most rational regimen of anticoagulation therapy after reconstructive operation on the major arteries of lower limbs.

Ключевые слова: arteries, reconstruction operation, thrombohemorrhagic complication, low molecular weight heparin.

Несмотря на длительную историю сосудистой хирургии и гемостазиологии, до настоящего момента остается ряд нерешенных вопросов, касающихся стабилизации свертывающей системы крови после реконструктивных операций на периферических артериях [1, 2, 4]. Результатом неадекватной коррекции гемостаза после операции является развитие тромбогеморрагических осложнений [3]. Частота ранних тромботических окклюзий, по данным разных авторов, достигает 15–35 %, а гипокоагуляционных послеоперационных кровотечений – от 1,5–3 % [2, 3]. В связи с вышеуказанным в настоящий момент сохраняется актуальность проблемы выбора рационального режима антикоагулянтной терапии после реконструктивных операций.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить наиболее оптимальный режим антикоагулянтной терапии после реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей, позволяющий максимально снизить частоту ранних тромбо-геморрагических осложнений.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен проспективный анализ результатов 295 реконструктивных операций на магист-

ральных артериях нижних конечностей. Средний возраст пациентов составил $(49,23 \pm 4,78)$ лет. Облитерирующий атеросклероз был у 266 человек (90,17 %), облитерирующий эндартериит – у 29 (9,83 %). В зависимости от режима антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде пациенты были разделены на четыре группы. В первую группу вошли больные, получавшие в течение первых пяти суток после операции нефракционированный гепарин (НФГ) в суточной дозе 30 000 ЕД (69 пациентов). Вторую группу составили больные, которые получали также в течение первых пяти суток после операции НФГ, но в дозе 15 000 ЕД/сут. (89 больных). Пациентам третьей группы после операции НФГ вводился по 5 000 ЕД с интервалом 4 часа в течение первых 12 часов после операции (77 больных). Представителям четвертой группы в течение пяти суток после операции вводился фраксипарин (Фр) в дозе 0,3 мл/сут. (60 пациентов). В первых трех группах НФГ вводился дробно внутримышечно каждые 4 часа, в четвертой группе Фр вводился подкожно 1 раз в сутки.

Операции были представлены шунтированием пораженного артериального сегмента или эндартерэктомией. Для шунтирования использовали реверсированный аутовенозный трансплантат. Распределение больных по видам выпол-

ненных реконструктивных операций представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных в исследуемых группах по видам выполненных операций

Операция	Группы больных							
	1-я		2-я		3-я		4-я	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аутовенозное шунтирование	50	72,46	63	70,78	56	72,72	43	71,66
Эндартерэктомия	19	27,53	25	28,09	21	27,27	17	28,33
Всего:	69	100,0	89	100,0	77	100,0	60	100,0

В предоперационном периоде всем больным проводилось исследование регионарной гемодинамики. С этой целью выполнялась ангиография (установка TUR-1560), дуплексное сканирование периферических артерий (аппарат "Spectra-Master-Gateway", "Diasonics").

Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза оценивалось с помощью подсчета количества тромбоцитов и определения их функциональной активности. Агрегацию тромбоцитов (АТ) изучали по методу G. Born (1962), в качестве индуктора использовали АДФ в конечной концентрации $5 \cdot 10^{-6}$ М/л. Из тестов, отражающих состояние плазменного звена гемостаза, были использованы: время рекальцификации плазмы (ВРП), протромбиновый индекс (ПИ), антитромбин III (Ат III), концентрация фибриногена (Фг), время лизиса эуглобулинового сгустка (ВЛЭС). Оценивались пробы крови, взятые через 24, 48 и 120 ч после операции. Эффективность проводимой антикоагулянтной терапии оценивали по частоте тромбогеморрагических осложнений, развившихся в послеоперационном периоде.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза позволило обнару-

жить ряд патологических феноменов, характерных для пациентов, получавших в течение продолжительного времени НФГ. Состояние тромбоцитарного гемостаза в первой и второй группах прежде всего характеризовалось снижением количества тромбоцитов (КТ) (табл. 2). Первые признаки тромбоцитопении наблюдались в первой группе через 24 часа после операции. Разница между первой и третьей группой составила $13,61 \cdot 10^9$ ($p < 0,05$), между первой и четвертой группой – $18,33 \cdot 10^9$ ($p < 0,05$). К пятым суткам послеоперационного периода КТ в первой группе по сравнению с третьей группой была меньше на $20,55 \cdot 10^9$ ($p < 0,05$), по сравнению с четвертой – на $20,15 \cdot 10^9$ ($p < 0,05$). Влияние НФГ на тромбоциты проявлялось не только снижением их количества в периферической крови, но и изменением их функциональной активности. Исследование АТ показало, что у пациентов, которым проводилась терапия НФГ на протяжении пяти суток после операции, происходило увеличение агрегационной активности тромбоцитов. Разница между первой и второй, третьей и четвертой группами достигала своего максимума к пятым суткам. Наиболее выраженные изменения функциональной активности тромбоцитов отмечались в первой группе.

Таблица 2

Влияние режима антикоагулянтной терапии на показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в исследуемых группах

Показатели	Группы больных			
	1-я	2-я	3-я	4-я
<i>До операции</i>				
КТ	200,17±10,11	197,11±11,92	205,42±13,11	202,53±9,17
САТ	46,90±2,35	48,12±3,11	45,53±3,16	45,81±4,26
<i>1-е сутки</i>				
КТ	179,12±12,32	180,00±10,31	192,73±6,10	197,45±13,34
САТ	58,02±5,15	56,03±6,01	54,01±2,15	55,82±5,81
<i>2-е сутки</i>				
КТ	173,44±12,32	177,14±7,78	195,59±8,62	197,45±7,73
САТ	66,31±2,17	64,01±5,19	50,02±3,01	52,94±5,13
<i>5-е сутки</i>				
КТ	173,41±4,27	177,80±5,07	193,96±9,30	193,56±8,81

(22)

CAT	56,91±3,17	57,65±5,17	42,90±3,21	43,89±5,61
-----	------------	------------	------------	------------

Разница в степени агрегации тромбоцитов (CAT) между первой и третьей группами на вторые сутки после операции составила 16,29 % ($p<0,05$), между первой и четвертой – 13,37 % ($p<0,05$), между второй и третьей – 13,99 % ($p>0,05$), между второй и четвертой – 11,07 % ($p>0,05$); на пятые сутки после операции разница между первой и третьей группами была 14,01 % ($p<0,01$), между первой и четвертой группами – 13,02 % ($p<0,01$), между второй и третьей – 14,75 % ($p<0,05$), между второй и четвертой – 13,76 % ($p<0,05$).

Исследование плазменного звена гемостаза позволило выявить ряд особенностей влияния НФГ на свертывающую и противосвертывающую системы крови (табл. 3). В первые сутки гипокоагуляционные сдвиги происходили в основном в первой группе. В частности, в первой группе через 24 часа после операции происходило значительное увеличение ВРП, которое было достоверно выше, чем во второй и четвертой группах. Так, разница между первой и второй группами составила 37,38 с ($p<0,05$), между первой и третьей – 16,78 с ($p>0,05$), между первой и четвертой – 44,37 с ($p<0,05$). В первые сутки в первой группе наблюдалось также угнетение свертывающей системы крови и во второй фазе, что проявлялось достоверным снижением ПИ. Разница между первой и второй группами составила

11,43 % ($p<0,05$), между первой и третьей – 7,91 % ($p<0,05$), между первой и четвертой – 12,43 % ($p<0,05$). Состояние фибринолитической системы крови в первые сутки после операции характеризовалось тем, что происходило ее угнетение в первых трех группах. ВЛЭС больше в первой группе по сравнению со второй на 38,09 мин ($p<0,01$), по сравнению с третьей – на 47,35 мин ($p<0,001$), по сравнению с четвертой – на 68,33 мин ($p<0,001$). Достоверная разница выявлена также между второй и четвертой, третьей и четвертой группами, что составило 30,24 мин ($p<0,05$) и 20,98 мин ($p<0,05$) соответственно. На пятые сутки после операции определяется достоверная разница во ВРП между первой и третьей группами на 22,49 с ($p<0,05$). В этот период происходит достоверное снижение уровня АТ III в первой и второй группах. Разница между первой и третьей группами была 16,32 % ($p<0,05$), между первой и четвертой – 18,61 % ($p<0,05$), между второй и третьей – 11,96 % ($p>0,05$), между второй и четвертой – 14,25 % ($p<0,05$). К пятым суткам по-прежнему сохраняется более выраженное угнетение фибринолитической системы крови в первой группе по сравнению с остальными. Разница во ВЛЭС между первой и второй группами составила 25,14 мин ($p<0,05$), между первой и третьей – 17,99 мин ($p<0,05$), между первой и четвертой – 32,41 мин ($p<0,001$).

Таблица 3

Влияние режима антикоагулянтной терапии на состояние плазменного звена гемостаза в исследуемых группах

Методы	Группы больных			
	1-я	2-я	3-я	4-я
<i>До операции</i>				
ВРП, с	181,00±6,58	184,22±5,17	178,81±4,17	179,95±5,61
ПИ, %	77,44±3,15	75,12±5,16	78,21±7,81	75,81±6,14
АТ III, %	99,46±5,16	98,12±4,15	94,82±6,72	98,41±5,16
Фг, г/л	9,33±0,43	9,12±0,12	9,21±0,82	9,35±0,52
ВЛЭС, мин	216,92±11,66	220,18±18,14	211,82±13,14	217,15±19,00
<i>1-е сутки после операции</i>				
ВРП, с	218,1 ± 16,1	180,7 ± 9,03	201,3 ± 7,34	173,7 ± 4,37
ПИ, %	65,07 ± 4,00	76,50 ± 2,61	72,98 ± 0,94	77,50 ± 3,48
АТ III, %	88,25 ± 7,01	91,13 ± 8,19	80,16 ± 5,16	84,91 ± 8,14
Фг, г/л	9,69 ± 0,77	10,36 ± 0,60	10,61 ± 0,24	10,08 ± 0,57
ВЛЭС, мин	268,3 ± 10,2	230,2 ± 8,12	220,9 ± 2,78	200,0 ± 8,33
<i>2-е сутки после операции</i>				
ВРП, с	218,2 ± 13,7	195,7 ± 13,2	176,8 ± 6,69	179,1 ± 8,83
ПИ, %	75,27 ± 5,31	76,60 ± 3,83	75,43 ± 1,58	75,62 ± 1,89
АТ III, %	83,19 ± 8,14	86,21 ± 4,19	89,66 ± 5,19	91,71 ± 6,81
Фг, г/л	12,67 ± 0,91	10,88 ± 0,67	12,34 ± 0,46	11,65 ± 0,93
ВЛЭС, мин	265,4 ± 12,1	225,0 ± 10,2	237,3 ± 4,6	220,4 ± 11,0
<i>5-е сутки после операции</i>				
ВРП, с	196,4 ± 9,15	181,8 ± 7,96	173,9 ± 5,23	177,5 ± 6,74
ПИ, %	79,52 ± 1,93	80,33 ± 1,96	84,82 ± 4,39	80,75 ± 2,11
АТ III, %	77,83 ± 7,14	82,19 ± 6,91	94,15 ± 4,13	96,44 ± 6,13

Фг, г/л	11,78 ± 0,51	11,48 ± 0,92	11,82 ± 0,25	11,23 ± 0,54
ВЛЭС, мин	251,0 ± 10,4	225,9 ± 9,64	233,0 ± 3,07	218,6 ± 10,4

Для того чтобы оценить антитромботический эффект различных режимов антикоагулянтной терапии, нами был произведен анализ частоты тромботических реокклюзий в раннем послеоперационном периоде. В зависимости от сроков развития тромбоза было выделено два их вида, а именно: тромбозы, возникшие в течение первых суток после операции и развившиеся за период, начиная со вторых по пятые сутки включительно. Как видно из табл. 4, частота ранних тромботических реокклюзий, развившихся в течение первых суток после операции, колебалась от 10,00 % (в четвертой группе) до 10,39 % (в третьей группе). В более поздний период наблюдения в первой и четвертой группах мы не встретили ни одного случая тромбоза, тогда как во второй группе за этот период произошло 4 (4,49 %) случая тромбоза, в третьей – также 4 (5,14 %) случая.

Таблица 4

**Частота послеоперационных тромбозов
в зависимости от режима антикоагулянтной
терапии**

Группа	Период развития тромбоза	Кол-во больных	Частота тромбоза	
			Абс.	%
1-я	в течение первых суток	69	7	10,14
	позднее первых суток	69	0	0
2-я	в течение первых суток	89	9	10,11
	позднее первых суток	89	4	4,49
3-я	в течение первых суток	77	8	10,39
	позднее первых суток	77	4	5,14
4-я	в течение первых суток	60	6	10,00
	позднее первых суток	60	0	0

В данное исследование были внесены кровотечения только гипокоагуляционного характера. Во всех случаях кровотечение в послеоперационном периоде проявлялось образованием напряженной неппульсирующей гематомы. Данное осложнение мы наблюдали только в первых трех группах. Наибольшая их частота была в первой группе и составила 2,89 %, во второй группе это осложнение встречалось с частотой 1,12 %, в третьей – 2,59 %. Таким образом, отмечается некоторая положительная корреляция между дозой НФГ и частотой развития гипокоагуляционных кровотечений. Обращает на себя внимание то, что в группе, где использовался Фр, геморрагические осложнения отсутствовали.

Тенденция в группах больных, получавших НФГ, характеризовалась появлением с первых суток послеоперационного периода и прогрессированием к пятым суткам тромбоцитопении и уве-

личением функциональной активности тромбоцитов. Возможно, механизм появления тромбоцитопении обусловлен диссеминированным процессом образования тромбоцитарных агрегатов и за счет этого выведением этих форменных элементов из циркуляции. Четкой зависимости между дозой гепарина и выраженностью тромбоцитопении выявлено не было. Однако в большинстве проведенных проб признаки тромбоцитопении и увеличение функциональной активности тромбоцитов в первой группе, т. е. там, где вводилась максимальная доза НФГ, появляются раньше. Антикоагулянтный эффект НФГ в послеоперационном периоде ограничивается воздействием на первую и вторую фазы свертывающей системы крови и воздействием на антикоагулянтное звено гемостаза. Однако необходимо отметить особенности воздействия НФГ на фибринолитическую систему, что проявлялось ее угнетением. Данного неблагоприятного эффекта лишен Фр, при этом отмечается его минимальный антикоагулянтный эффект. Несмотря на обнаруженные достоверные сдвиги в свертывающей системе в сторону гипокоагуляции в первые сутки послеоперационного периода у больных первой группы, это не привело к достоверному снижению частоты ранних тромботических реокклюзий. Очевидно, в этот период частота тромботических реокклюзий в значительно большей степени зависит от состояния регионарной и системной гемодинамики, состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и реологических свойств крови. Возможно, что те гипокоагуляционные сдвиги, которые мы наблюдаем в течение первых суток, в первой группе нивелируются гиперагрегацией тромбоцитов и угнетением фибринолитической активности крови.

На основании анализа частоты ранних тромботических реокклюзий можно считать, что назначение длительной антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде является обязательным у пациентов после реконструкции бедренно-подколенного артериального сегмента, поскольку $\frac{1}{3}$ всех ранних тромбозов развивается спустя 24 часа после операции. При назначении НФГ оптимальной суточной дозой для профилактики тромбозов следует считать 30 000 ЕД. Однако назначение НФГ в данной дозе приводит к увеличению частоты ранних гипокоагуляционных кровотечений. В связи с этим препаратами выбора для профилактики ранних тромбозов, по нашим данным, являются низкомолекулярные гепарины, поскольку их противотромботический эффект сопоставим с эффектом, получаемым при использовании НФГ, но при этом значительно снижается опасность развития послеоперационных геморрагических осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее рациональным режимом антикоагулянтной терапии после бедренно-подколенных реконструктивных операций следует считать назначение низкомолекулярных гепаринов в течение ближайших 5 суток после операции в профилактических дозах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Спиридонов А. А., Самсонова Н. Н., Мелкумян А. Д.

и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1999. – № 4. – С. 28–35.

2. Alback A., Roth W. D., Ihlberg L., et al. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2000. – Vol. 20. – P. 447–453.

3. Ljungman C., Ulls A. T., Almgren B., et al. // Vasa. – 2001. – № 29 (3). – P. 215–220

4. Linton R. R., Darling R. C. // Surgery. – 1962. – Vol. 1. – P. 87–89.

УДК 616.314–089.23:678.073:547.313.2

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ЭТАПЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПОЗИЦИОНЕРОВ РАЗЛИЧНОЙ ЖЕСТКОСТИ ИЗ ТЕРМОПЛАСТОВ НА ОСНОВЕ ЭТИЛЕНВИНИЛАЦЕТАТА

И. Д. Трегубов, В. Т. Ягупова, Д. С. Дмитриенко, С. Б. Фищев, В. В. Харке

Кафедра стоматологии детского возраста ВолГМУ

В работе представлены особенности клиничко-лабораторных этапов изготовления ортодонтических аппаратов (позиционеров, трейнеров) из термопластических материалов на основе этиленвинилацетата. Показаны литьевые параметры термопластического материала "Flexidi" (Италия) для ручных и автоматических литьевых машин. Отмечены показания к применению термопластических материалов различной жесткости в клинике ортодонтии.

Ключевые слова: позиционеры, термопласт, этиленвинилацетат.

CLINICAL AND LABORATORY STAGES OF MANUFACTURING ORTHODONTIC POSITIONERS OF VARYING RIGIDITY FROM THERMOPLASTIC MATERIALS ON THE BASIS OF ETHYLENEVINYLACETATE

I. D. Tregubov, V. T. Yagupova, D. S. Dmitrienko, S. B. Fishev, V. V. Kharke

Abstract. The paper presents features of clinical-laboratory stages of manufacturing orthodontic devices (positioners, trainers) from thermoplastic materials on the basis of ethylene vinyl acetate. We show casting parameters of thermoplastic material "Flexidi" (Italy) for manual and automatic casting machines. Indications for application of thermoplastic materials of varying rigidity in prosthetic clinical practice are discussed.

Key words: positioners, thermoplast, ethylenevinylacetate.

При лечении детей с различными аномалиями окклюзии широкое применение получили стандартные ортодонтические трейнеры [2]. Однако, учитывая морфологические особенности челюстно-лицевой области, специалисты рекомендуют использовать индивидуальные ортодонтические аппараты (позиционеры, тейнеры, пропульсоры) при лечении детей и взрослых с аномалиями окклюзии в различных направлениях. Предложено изготавливать позиционеры из термопластических материалов в аппаратах "Биостар", "Министар" и т. п. [1]. К недостаткам таких позиционеров можно отнести их повышенную жесткость.

В настоящее время ряд фирм, производящих стоматологические ортопедические термопластические материалы, изготавливают мате-

риалы на основе этиленвинилацетата для изготовления индивидуальных позиционеров, в связи с чем появилась возможность изготовления в зуботехнических лабораториях индивидуальных позиционеров, зубных протекторов для спорта и индивидуальных мундштуков для дайвинга [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить возможности применения термопластических материалов на основе этиленвинилацетата для изготовления индивидуальных позиционеров.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании нами применялись термопласты на основе этиленвинилацетата производства Италии ("Flexidy") и Сан-Марино