

Интермиттирующая пневматическая компрессия в составе комплексной профилактики послеоперационных венозных тромбозных осложнений у хирургических пациентов с чрезвычайно высоким риском их возникновения

Э.В. Аленчева^{1,3}, К.В. Лобастов^{2,3}, В.Е. Баринов^{1,3}, Е.И. Брехов¹, С.В. Журавлев³

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,
²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва,
³ФГБУ «Клиническая больница №1» (Вольнская) УД Президента РФ, Москва

Intermittent pneumatic compression in combined prophylaxis of postoperative venous thromboembolism in high-risk patients

E.V. Alencheva^{1,3}, K.V. Lobastov^{2,3}, V.E. Barinov^{1,3}, E.I. Brekhov¹, S.V. Zhuravlev³

¹Central State Medical Academy of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia,
²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia,
³Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia

Аннотация

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения комплексной фармако-механической профилактики послеоперационных венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) у пациентов с чрезвычайно высоким риском их развития.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное клиническое исследование со «слепой» оценкой конечных точек. Включено 202 пациента с чрезвычайно высоким риском развития ВТЭО (≥ 11 Caprini), случайным образом разделенных на две группы: основную ($n=100$) и контрольную ($n=102$). В основной группе профилактика ВТЭО включала применение противотромботического трикотажа, интермиттирующей пневматической компрессии (ИПК) и введение стандартных доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ). В контрольной группе ИПК не применялась. Основной конечной точкой исследования служило обнаружение ВТЭО на стационарном этапе лечения, верифицированное методом ультразвукового ангиосканирования, КТ-ангиопульмонографии или при выполнении аутопсии. Общий срок наблюдения за пациентами составил 6 мес.

Результаты. ВТЭО выявлены у 10 пациентов контрольной группы и ни у одного из больных, получавших ИПК: 0 против 9,8% ($p=0,002$). Частота обнаружения повреждения кожи голени по фону применения ИПК не увеличивалась: 5,0 и 5,9% ($p=1,0$). Послеоперационная летальность достоверно не отличалась между группами: 6,0 и 6,9% ($p=1,0$). Комплаентность при использовании ИПК достигала 99,1%. Через 1 и 6 мес после операции было отслежено 60 и 45% больных. Новых эпизодов ВТЭО после выписки из стационара не наблюдали.

Выводы. Применение ИПК в составе комплексной профилактики послеоперационных ВТЭО позволяет достоверно уменьшить частоту их развития у пациентов с чрезвычайно высоким риском.

Ключевые слова: венозный тромбоз, тромбоз легочной артерии, профилактика, интермиттирующая пневматическая компрессия, шкала Caprini.

Abstract

The study goal was to evaluate efficacy and safety of the pharmaco-mechanical prophylaxis of postoperative venous thromboembolism (VTE) in high-risk patients.

Material and methods. It was a randomized controlled clinical study with a blind outcome assessment. 202 high-risk patients for VTE (≥ 11 Caprini) were randomly divided into two groups: the main ($n = 100$) and the control ($n = 102$). To prevent VTE patients in the main group used anti-embolic compression stockings, intermittent pneumatic compression (IPC), and prophylactic doses of low molecular weight heparins (LMWH). In the control group, IPC was not used. The main outcome of the study was the occurrence of postoperative VTE during hospitalization, verified by duplex ultrasound, CT-angiopulmonography or autopsy. The patients were followed up for 6 months.

Results. VTE were found in 10 control patients and in none of the patients randomized for IPC: 0% vs. 9.8% ($p = 0.002$). The frequency of lower limbs skin injury did not increase with the use of IPC 5.0% and 5.9% ($p = 1.0$). Postoperative mortality did not differ significantly between the groups: 6.0% and 6.9% ($p = 1.0$). Compliance with the use of IPC reached 99.1%. 1 and 6 months after surgery, 60% and 45% of patients were followed up without any new VTE events.

Conclusions. The use of IPC as part of complex prophylaxis allows to reliably reducing the incidence of postoperative VTE in high-risk patients.

Key words: venous thrombosis, pulmonary embolism, prophylaxis, intermittent pneumatic compression, Caprini risk assessment.

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) — распространенное в современной клинической практике состояние, особенно часто встречающееся в хирургическом стационаре. Данное понятие включает в себя венозный тромбоз (ВТ) и потенциально опасное для жизни осложнение — тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА). Ежегодно в мире регистрируется от 90—220 случаев ВТЭО на 100 тыс. населения, а в США и странах Евросоюза диагностируется более 900 тыс. случаев тромбоза глубоких вен (ТГВ) и ТЭЛА, влекущих за собой более 300 тыс. смертей [14,16], нанося тем самым огромный ущерб мировой экономике. В Российской Федерации, по официальной информации Министерства здравоохранения, частота обнаружения новых венозных тромбозов (флебит и тромбоз флебит) в 2011-2015 гг. оставалась неизменной и составляла около 1,5-1,6 случая на 1000 населения в год [4,10]. Между тем истинная заболеваемость ВТЭО до сих пор остается неизвестной из-за высокой частоты возникновения нефатальных и бессимптомных форм заболевания.

Известно, что риск развития тромботических событий в стационаре выше, чем в общей популяции. Так, Американское агентство, изучающее показатели качества оказания медицинской помощи населению (Agency for Healthcare Research and Quality), при анализе 7,5 млн завершенных случаев госпитализации обнаружило, что частота развития послеоперационных ВТЭО составляет 9,3 эпизода на 1000 пролеченных пациентов и занимает пятое место в структуре госпитальных осложнений, уступая лишь акушерской травме, пролежням и хирургическому сепсису. Между тем задача по предотвращению возникновения венозного тромбоза и легочной эмболии у госпитализированных больных может быть решена при условии соблюдения актуальных превентивных протоколов. Профилактические мероприятия должны быть соизмеримы с риском ВТЭО, который может быть оценен с использованием двух основных подходов: «группового» и «индивидуального». При использовании «групповой» модели определяется принадлежность пациента к той или иной группе риска, для которой определена средняя частота развития тромботических событий и разработан эффективный превентивный протокол. «Групповая» модель отражена в «Российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений» и широко применяется в клинической практике [3]. Названный метод прост в обращении, но характеризуется низкой чувствительностью к выявлению наиболее тромбоопасного контингента, так как 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 Caprini [2, 6, 25].

По результатам оценки риска все пациенты могут быть разделены на три традиционные группы, каждая из которых предусматривает назначение стандартных превентивных мер в различных комбинациях: эластичная компрессия (госпитальный противоэмболический трикотаж, эластичные бинты), антикоагулянты (нефракционированный и низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс, антагонисты витамина К, ривароксабан, аписксабан, эдоксабан, бетриксабан, дабигатран), активные методы ускорения кровотока (интермиттирующая пневматическая компрессия, электрическая стимуляция мышц голени). При низком риске тромботических событий рекомендованы ранняя активизация и эластичная компрессия, при умеренном риске — эластичная компрессия в сочетании (не обязательно) с фармакопрофилактикой или активные методы ускорения кровотока при обнаружении повышенной опасности геморрагических осложнений, при высоком риске — эластичная компрессия в сочетании (обязательно) с введением антикоагулянтов и (возможно) с использованием активных методов ускорения кровотока. 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 можно выделить подгруппу чрезвычайно высокого риска, у которой стандартная превентивная программа (эластичная компрессия и фармакопрофилактика) оказывается недостаточно эффективной и частота развития послеоперационных ВТЭО может превышать 50% [6, 20, 25]. Между тем доля больных из группы высокого и чрезвычайно высокого риска в хирургическом стационаре может достигать 41% [12]. Таким образом, назрел вопрос о разработке эффективного превентивного протокола, который позволит уменьшить опасность развития послеоперационных ВТЭО в подгруппе чрезвычайно высокого риска.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения комплексной фармако-механической профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с чрезвычайно высоким риском их развития.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 40 лет, перенесенное большое оперативное вмешательство, высокий риск развития послеоперационных ВТЭО (в соответствии с актуальными рекомендациями [10]), наличие 11 и более баллов по шкале Caprini [6], подписание информированного добровольного согласия пациента. Под большим оперативным вмешательством подразумевалась хирургическая операция длительностью более 60 мин с использованием эндотрахеального наркоза. Первичная сумма баллов Caprini 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, тромбоза и пр.). При финальном анализе результатов учитывались баллы, рассчитанные перед выпиской из стационара.

Критериями исключения являлись: наличие острого тромбоза глубоких вен или тромбоза 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 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 сут исследования, отказ от выполнения секционного исследования.

Первичной конечной точкой исследования служили 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 покро-

ва 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) [27], под небольшим, но клинически значимым кровотечением понимали любое кровотечение, не попадающее под критерии большого, но требующее специфического лечения и/или прекращения введения антикоагулянта.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью диагностики послеоперационных ВТЭО всем пациентам перед операцией и далее каждые 3–5 сут послеоперационного периода вплоть до выписки из стационара выполняли ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) на аппарате «MyLab 30» (Easote, Италия) с программным пакетом для гемодинамических исследований и линейным датчиком 7.5 МГц в режиме цветового картирования кровотока. Исследование повторяли через 1 и 6 мес после оперативного вмешательства. При этом специалист по ультразвуковой диагностике был «ослеплен» в отношении принадлежности пациента к группе исследования, т.е. не знал, какие профилактические мероприятия использовались у каждого конкретного больного. 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 поврежденной кожи и мягких тканей нижних конечностей проводили ежедневный клинический осмотр больных.

В соответствии с применяемым протоколом профилактики ВТЭО все пациенты были случайным образом разделены на две группы: основную и контрольную. Методом рандомизации служило распределение пациентов по группам в зависимости от номера истории болезни. При четном номере пациента относили к основной группе, при нечетном — к контрольной, при окончании номера на ноль рандомизация проводилась по предшествующей цифре.

Профилактика ВТЭО в основной и контрольной группах заключалась в использовании госпитального противоземболического 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 подкожном введении низкомолекуляр-

ного гепарина (НМГ), эноксапарина, в дозе 40 мг 1 раз в день. При этом первая инъекция НМГ выполнялась не ранее чем через 12 ч после операции и могла быть отложена на срок до 5 сут при наличии высокой опасности кровотечения в зоне хирургического интереса. При невозможности введения НМГ в срок более 5 сут пациентов исключали из исследования в соответствии с критериями исключения.

Помимо стандартной профилактики, в основной группе также использовалась интермиттирующая пневматическая компрессия с помощью аппаратов Kendall SCD 700 (Medtronic, США). Для этого на нижние конечности накладывали трехкамерные компрессионные пневматические манжеты Kendall SCD Express типа Comfort, изготовленные из материалов с повышенной воздухопроницаемостью и влагоотделением. Отличительной особенностью аппарата Kendall SCD 700 является функция определения времени заполнения вен нижних конечностей с последующим автоматическим подбором индивидуальных параметров цикла компрессии и декомпрессии, что обеспечивает максимальную скорость эвакуации крови из нижних конечностей и эффективное купирование венозного застоя.

Проведение ИПК начинали за 10-15 мин 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, за исключением 6-часового ночного интервала. По мере активизации пациента срок использования аппарата сокращался вплоть до полного прекращения процедуры.

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:

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

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Объем выборки был рассчитан исходя из средней частоты развития послеоперационного ВТ в группе чрезвычайно высокого риска, составляющего 35% [7], и предполагаемого снижения вероятности возникновения ВТ на фоне использования ИПК в 3 раза. Таким образом, при величине

ошибки первого рода 0,05 и ошибки второго рода 0,2 величина выборки составила 112 человек, разделенных в две группы по 56 участников. С учетом допущения различий в сроках начала антикоагулянтной профилактики было необходимо отдельное выделение подгруппы с поздним началом введения НМГ (со 2-5-х суток) численностью 112 пациентов. Таким образом, общая расчетная величина выборки составила 224 пациента.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программах MS Office Excel 2010 и IBM Statistic 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.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Всего в исследование было включено 202 пациента хирургического профиля. Среди них 122 (60,4%) женщины и 80 (39,6%) мужчин. Возраст больных варьировал от 41 года до 89 лет, средний возраст составил $63,8 \pm 9,3$ года. По хирургическому профилю все участники исследования распределились следующим образом: нейрохирургия - 16%, урология - 15%, гинекология - 18%, абдоминальная хирургия - 38%, торакальная хирургия - 13%. Открытые оперативные пособия были выполнены в 58,4% случаев, эндоскопические - в 34,7%, эндоскопически-ассистированные - в 6,9%. По срокам вмешательства преобладали плановые операции, выполненные в 91,1% наблюдений, экстренные операции составили лишь 8,9%. Анестезиологическое пособие в виде эндотрахеального наркоза (ЭТН) применялось у 130 (64,3%) пациентов, в виде спинномозговой анестезии (СМА) - в 2 (1,0%) случаях, комбинацию СМА и ЭТН использовали у 70 (34,7%) больных. Критериям радикальности соответствовало 89,6% оперативных пособий, паллиативными считались 10,4% вмешательств. Длительность операции варьировала от 60 до 480 мин и в среднем составляла $200,3 \pm 85,4$ мин. Продолжительность послеоперационного периода составила от 3 до 49 дней (Me - 9,0 с интерквартильным размахом 7,0-11,0). При этом срок пребывания в отделении реанимации достигал 23 дней (Me - 1,0 с интерквартильным размахом 1,0-2,0).

В соответствии со шкалой Caprini все пациенты принадлежали к группе высокого риска, имея при этом от 9 до 17 баллов, средний балл составлял $11,9 \pm 1,5$. К подгруппе чрезвычайно высокого риска (11 и более баллов) принадлежали 185 пациентов, что составило 92% среди всех участников

Таблица 1

Характеристика пациентов в основной и контрольной группах

	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=102)	p
Возраст (M±σ), годы	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 Сартіні	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
Послеоперационный койко-день (Me; 25-75), сут	8; 7-11	9; 7-11	0.172 ⁴
Койко-день ОРИТ (Me; 25-75), сут	1; 1-1	1; 1-2	0.200 ⁴
Комлаентность	99.5±3.5	-	-

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

исследования. Оставшиеся 17 больных имели первично рассчитанный балл Сартіні, равный 11 и более, однако по мере наблюдения он уменьшился до уровня 9–10 по разным причинам (исключение злокачественного новообразования, ранняя акти-

визация, неподтвержденное варикозное расширение вен, неподтвержденная тромбофилия и пр.).

Фармакопрофилактика в течение первых суток послеоперационного периода была начата в 83% случаев. В оставшихся 17% наблюдений вве-

Таблица 2

Распространенность индивидуальных факторов риска, оцененных в соответствии со шкалой Саргини, у пациентов основной и контрольной групп

	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=100)	P (Хи-квадрат)
Возраст 41-60 лет	32.0	29.4	0.761
Отек нижних конечностей	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 послеродовой 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
Эндоскопические вмешательства более 60 мин	34.0	35.3	0.883
Постельный режим более 72 ч	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

ление НМГ начинали на протяжении 2-5 сут в связи с высоким риском геморрагических осложнений.

По результатам рандомизации в основную группу было распределено 100 пациентов и в контрольную – 102 пациента, которые оказались сопоставимы по основным характеристикам (табл. 1). 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.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период пребывания в стационаре ВТЭО 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%, $p=1,0$). Более подробная характеристика выявленных венозных тромбоэмболических осложнений представлена в табл. 3.

Таблица 3

Структура выявленных ВТЭО

	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=102)
ТЭЛА мелких ветвей	0	1 (10%)
Тромбоз подкожных вен	0	1 (10%)
Тромбоз бедренной вены	0	1 (10%)
Тромбоз подколенной вены	0	2 (20%)
Тромбоз берцовых вен голени	0	2 (20%)
Тромбоз мышечных вен голени	0	3 (30%)
Итого...	0	10 (100%)

Примечание. В скобках указан удельный вес каждой конкретной локализации среди всех выявленных ВТЭО.

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

Повреждения кожи голени 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 (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид повреждения кожи и мягких тканей голени на фоне использования эластичной компрессии и ИПК.

Послеоперационная летальность составила 6,0% в основной и 6,9% в контрольной группе 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 сут, 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 группы ($p=1,000$). 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 ч и 2-5 сут после операции. Результаты анализа продемонстрирова-

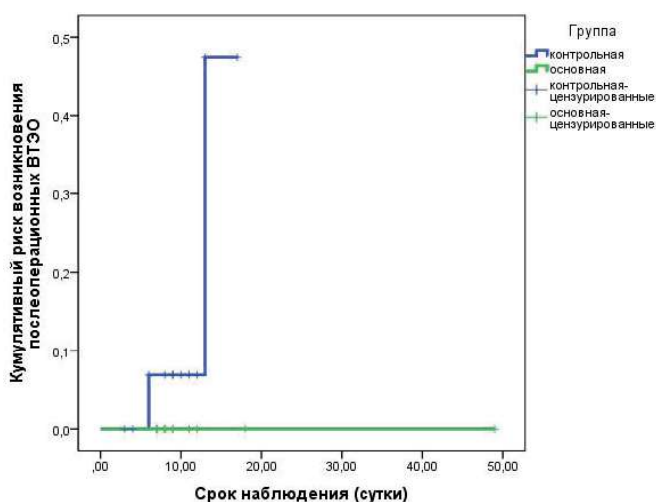


Рис. 2. Кумулятивный риск возникновения послеоперационных ВТЭО в основной и контрольной группах при позднем начале введения эноксапарина, лог-ранговый тест, $p=0,002$.

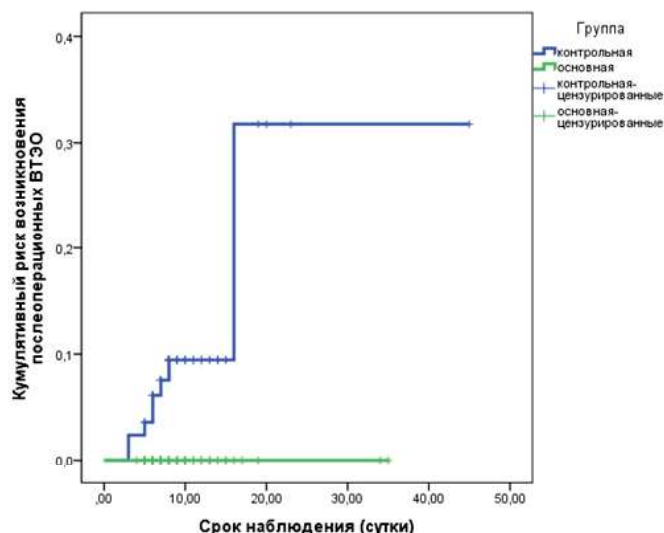


Рис. 3. Кумулятивный риск возникновения послеоперационных ВТЭО в основной и контрольной группах при раннем начале введения эноксапарина, лог-ранговый тест, $p=0,002$.

ли наличие достоверных различий между основной и контрольной группой в обеих стратах ($p=0,002$, рис. 2 и 3).

На амбулаторном этапе через 1 мес после операции было отслежено 60% участников исследования: 39 из 100 пациентов основной группы и 82 из 102 больных контрольной группы. 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 мес 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 не зафиксировано. В контрольной группе имел место еще один случай летального исхода, не связанного с легочной эмболией. Таким образом, 6-месячная летальность составила 2,4%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интерmittирующая 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. В качестве средства для профилактики послеоперационных тромбозов ИПК начали применять в 1970-х годах. С того момента по сегодняшний день было накоплено большое количество сведений, подтверждающих высокую эффективность метода у различных категорий пациентов. Данные мировой литературы демон-

стрируют, 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 [3, 9, 22]. 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% [24]. Дополнительное сочетание ИПК с введением антикоагулянтов в рамках фармако-механического подхода позволяет дополнительно уменьшить опасность возникновения послеоперационных ВТЭО на 26-86% [24].

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% [5, 10]. 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 подгруппу хирургических пациентов с чрезвычайно высоким риском возникновения послеоперационного венозного тромбоза, частота которого может достигать 50-60% на фоне утилизации стандартного превентивного протокола. Для данной подгруппы характерно наличие 11 и более баллов по шкале Caprini или трех и более индивидуальных предрасполагающих к тромбозу состояний [1, 6, 25]. В связи с недостаточной эффективностью эластичной компрессии и стандартных доз антикоагулянтов использование фармако-механической 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, принадлежащих к различным хирургическим профилям. Использование пневматической компрессии совместно с госпитальным противэмболическим трикотажем и введением НМГ позволило достоверно снизить частоту регистрации послеоперационного ВТ без влияния на опасность развития легочной эмболии и летального ис-

хода. Особо следует отметить, что использование ИПК начиналось непосредственно перед операцией и продолжалось на протяжении всего хирургического вмешательства. При этом каких-либо затруднений во время выполнения оперативного или анестезиологического пособия не наблюдалось при операциях различного типа. Несмотря на ранее опубликованные данные о низкой комплаентности в отношении применения ИПК, составляющей 48-53% в профильных отделениях и достигающей 80% в отделениях реанимации [15, 19, 21], в представленной работе названный показатель превышал 90%. Это может быть обусловлено как использованием специальных манжет, характеризующихся увеличенным теплообменом за счет наличия вентилируемого внутреннего слоя с порами, оптимальными тактильными свойствами за счет использования материала, похожего на шелк и кашемир, а также повышенной гибкостью и эластичностью, так и наличием 6-часового ночного интервала без компрессии, позволяющего пациентам комфортно спать. Более того, отсутствие требований к применению ИПК вне постели больного мотивировало участников исследования к более быстрой мобилизации и активизации.

Особый интерес представляют отдаленные 6-месячные результаты наблюдения за участниками исследования. 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 [11, 13, 26, 28]. 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 мес 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 вмеша-

тельства. В то же время активная профилактика послеоперационных ВТЭО с применением фармако-механического 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.

Что касается безопасности применения ИПК, то утилизация фармако-механического подхода не приводила 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 [17,18]. Отрадным является факт отсутствия геморрагических осложнений в обеих группах, что, вероятнее всего, связано с имевшейся возможностью отсрочить начало введения НМГ на срок до 5 сут. В то же время применение ИПК в обозначенный период времени позволило уберечь пациентов основной группы от возможного тромбоза даже в отсутствие фармакопрофилактики.

Таким образом, на основании полученных данных были сделаны следующие выводы:

1. Применение ИПК в составе комплексной профилактики послеоперационных венозных тромбозомболических осложнений у пациентов из группы чрезвычайно высокого риска обеспечивает достоверное снижение абсолютного риска развития ВТЭО на 9,8% без влияния на раннюю и позднюю послеоперационную летальность.

2. Начинать использование ИПК следует непосредственно перед оперативным вмешательством независимо от сроков инициации фармакопрофилактики и продолжать на протяжении всего периода пребывания пациента на постельном режиме.

3. При использовании ИПК наличие ночного интервала без компрессии в период с 0.00 до 6.00 ч позволяет добиваться высоких показателей compliance, превышающих 90%.

4. Применение метода ИПК не ассоциируется с дополнительным повреждением кожи и мягких тканей нижних конечностей.

Литература

1. Баринов В.Е., Бояринцев В.В., Брехов Е.И., Лобастов К.В., Счастливцев И.В., Цаплин С.Н. Интеграл факторов риска как предиктор развития венозных тромбозомболических осложнений. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2013; (3): 115-120 [Barinov V., Boyarintsev V.,

Brekhov, E., Lobastov K., Schastlivtsev I., Tsaplin S. Risk factor integral as a predictor of venous thromboembolic complications. *The Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2013; (3): 115-120. In Russian].

2. Баринов В.Е., Лобастов К.В., Бояринцев В.В., Счастливцев И.В. Клиническая оценка шкалы «CAPRINI» для индивидуального прогнозирования риска развития послеоперационных венозных тромбозомболий у хирургических пациентов. *Фундаментальные исследования*, 2013(12-1) [Barinov V., Lobastov K., Boyarintsev V., Schastlivtsev I. Clinical assessment scales «CAPRINI» for predicting the individual risk of developing postoperative venous thromboembolism in surgical patients. *Fundamental research*, 2013(12-1). In Russian].

3. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., Андрияшкин А.В., Андрияшкин В.В., Арутюнов Г.П. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015; 9(4-2): 1-52 [Bockeria L.A., Zatevakhin I.I., Kirienko A.I., Andriyashkin A.V., Andriyashkin V.V., Arutyunov G.P. etc. Russian clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Phlebology*. 2015; 9(4-2): 1-52. In Russian].

4. Заболеваемость всего населения России в 2014 году. Статистические материалы. Часть II. 2015 [cited 2017 09.03]; Available from: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9479> [The disease incidence of the entire population of Russia in 2014. Statistical materials, Part II. 2015].

5. Кириенко А.И., Золотухин И.А., Леонтьев С.Г., Андрияшкин А.В. Как проводят профилактику венозных тромбозомболических осложнений в хирургических стационарах (по итогам проекта «Территория безопасности»). *Флебология*. 2011; 5(4): 10-13 [Kirienko A.I., Zolotukhin I.A., Leont'ev S.G., A. Andriyashkin V. How to carry out the prevention of venous thromboembolic complications in surgical hospitals (according to the results of the project "Territory of security"). *Phlebology*. 2011; 5(4): 10-13.].

6. Лобастов К.В., Баринов В.Е., Счастливцев И.И., Лаберко Л.А. Шкала Caprini как инструмент для индивидуальной стратификации риска развития послеоперационных венозных тромбозомболий в группе высокого риска. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014; 12: 16-23 [Lobastov K.V., Barinov V.E., Schastlivtsev I.V., Laberko L.A. Caprini score as individual risk assessment model of postoperative venous thromboembolism in patients with high surgical risk. *Chair of General Surgery, Medical Faculty of the N.I. Pirogov Russian Research Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Moscow*. 2014; 12: 16-23. In Russian].

7. Лобастов К.В., Баринов В.Е., Бояринцев В.В., Лаберко Л.А., Родоман Г.В. Профилактика послеоперационных венозных тромбозомболических осложнений в группе высокого риска (неортопедический хирургический профиль). 2016. М.: Триумф. С. 312 [Lobastov K.V., Barinov V.E., Boyarintsev V.V., Laberko L.A., Rodoman G.V. Prevention

- of postoperative venous thromboembolic complications in high-risk group (neuropediatrics surgical profile). 2016, M.: Triumph. p. 312. In Russian].
8. Общая заболеваемость всего населения России в 2012 году. Статистические материалы. Часть II. 2013 [cited 2017 09.03]; Available from: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8029> [General morbidity of the population of Russia in 2012. Statistical materials, Part II. 2013].
9. Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И., Кириенко А.И. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений. *Флебология*. 2010; 1(2): 37 [Savel'ev V.S., Chazov E.I., Gusev E.I., Kirienko, A.I., Russian clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Phlebology*. 2010; 1(2): 37. In Russian].
10. Савельев В.С., Кириенко А.И., Андрияшкин В.В., Золотухин И.А., Леонтьев С.Г., Андрияшкин А.В. и др. Территория безопасности от венозных тромбоемболических осложнений: промежуточные итоги второго этапа проекта. *Флебология*. 2013; 7(4): 4–8 [Savel'ev V.S., Kiriyenko A.I., Andriyashkin V.V., Zolotukhin I.A., Leont'ev S.G., Andriyashkin A.V. etc. Safety of venous thromboembolic complications: intermediate results of the second phase of the project. *Phlebology*, 2013; 7(4): 4–8. In Russian].
11. 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. doi: 10.1097/01.sla.0000193959.44677.48.
12. Anderson F.A., Zayaruzny M., Heit J.A. et al. Estimated annual numbers of US acute care hospital patients at risk for venous thromboembolism. *Amer. j. hematology*. 2007; 82(9): 777–782. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.20983>.
13. Arcelus J.I., Monreal M., Caprini J.A. et al. RIETE investigators. Clinical presentation and time-course of postoperative venous thromboembolism: Results from the RIETE Registry. *Thromb. haemostas.* 2008. doi:10.1160/TH07-10-0611.
14. Beckman M.G., Hooper W.C., Critchley S.E., Ortel T.L. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am. J. Prev. Med.* 2010; 38(4 Suppl.): p. S495–501. doi: 10.1016/j.amepre.2009.12.017.
15. Bockheim H.M., McAllen K.J., Baker R., Barletta J.F. Mechanical prophylaxis to prevent venous thromboembolism in surgical patients: a prospective trial evaluating compliance. *J. critic. care.* 2009; 24(2): 192–196. doi: 10.1016/j.jcrr.2009.01.001.
16. Cohen A.T., Agnelli G., Anderson F.A. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb. Haemost.* 2007; 98(4): 756–64. doi: 10.1160/TH07-03-0212.
17. Collaboration C.T. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2013; 382(9891): 516–524.
18. Collaboration C.T., Thigh-length versus below-knee stockings for deep venous thrombosis prophylaxis after stroke: a randomized trial. *Ann. inter. med.* 2010; 153(9): 553. doi: 10.7326/0003-4819-153-9-201011020-00280.
19. Comerota A.J., Katz M.L., White J.V. Why does prophylaxis with external pneumatic compression for deep vein thrombosis fail? *Amer. j. surg.* 1992; 164(3): 265–268. doi: 10.1016/S0002-9610(05)81083-9.
20. Droege M.E., Mueller E.W., Besl K.M. et al. Effect of a dalteparin prophylaxis protocol using anti-factor Xa concentrations on venous thromboembolism in high-risk trauma patients. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2014; 76(2): 450–456. doi: 10.1097/TA.0000000000000087.
21. Froimson, M.I., Murray T.G. and Fazekas A.F. Venous thromboembolic disease reduction with a portable pneumatic compression device. *J. arthroplasty*. 2009; 24(2): 310–316. doi: 10.1016/j.arth.2007.10.030.
22. Guyatt G.H., Akl E.A., Crowther M., Gutterman D.D., Schünemann H.J. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl): 7S–47S. doi: 10.1378/chest.1412S3.
23. Ho K.M. and Litton E. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized elderly patients: Time to consider a 'MUST' strategy. *J. Geriatr. Cardiol.* 2011; 8(2): 114–120.
24. Kakkos S.K., Caprini J.A., Geroulakos G., Nicolaidis A.N., Stansby G.P., Reddy D.J. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 4(4). doi: 10.1002/14651858.CD005258.pub2.
25. Lobastov, K., Barinov V., Schastlivtsev I. et al. Validation of the Caprini risk assessment model for venous thromboembolism in high-risk surgical patients in the background of standard prophylaxis. *J. Vasc. Surg.: Ven. Lymph. Dis.* 2016; 4(2): 153–160. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2015.09.004>.
26. Merkow R.P., Bilimoria K.Y., McCarter M.D. et al. Post-discharge venous thromboembolism after cancer surgery: extending the case for extended prophylaxis. *Ann. surg.* 2011; 254(1): 131–137. doi: 10.1097/SLA.0b013e31821b98da.
27. Schulman S., Angerås U., Bergqvist D. et al. Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J. Thromb. Haemost.* 2010; 8(1): 202–204. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03678.x>.
28. Sweetland, S., Green J., Liu B., Berrington de González A., Canonico M., Reeves G., Beral V. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *Bmj*. 2009; 339: p. b4583. doi: 10.1136/bmj.b4583.