

celulelor T efective. Astfel, imupurinul servește drept un donator de arginină, ultimul servind drept un component de bază al multor proteine și ca substrat pentru câteva non-proteine, compuși ce conțin nitrogen, majoritatea având o funcție majoră în sistemul imun [2]. *Oxidul nitric* (NO) rezultă din acțiunea nitric-oxid sintazei, dependentă de dezaminarea L-argininei. NO are efecte citotoxice semnificative asupra unui spectru larg de agenți patogeni facultativi și obligatoriu intracelulari: *M. tuberculosis*, *Plasmodium*, *Leishmania*, *C. neoformans*, *T. gondii*, *M. leprae*, *Chlamydia trachomatis* etc. [7].

Un rol important în stimularea rezistenței nespecifice și a fagocitozei îl pot avea complexele lipoproteice din componența preparatului, care servesc drept stimulator pentru celulele imunocompetente de a induce formarea interleuchinelor, interferonilor etc. Acest efect este bine cunoscut pentru un șir de preparate imunostimulatoare ca pirogenal, prodigiozan, ribomunil, etc., care reprezintă niște lizate ale peretelui diferitor bacterii, care contribuie la activarea T și B limfocitelor, macrofagelor, celulelor killeri naturali (NK) etc. cu implicarea imunității umorale și celulare.

Astfel putem conchide, că acțiunea de stimulare asupra rezistenței nespecifice și a fagocitozei preparatelor entomologice poate fi explicată reieșind din complexele lipoproteice și componența sa aminoacidică. Date similare despre creșterea rezistenței nespecifice au fost semnalate și la alte preparate imunostimulatoare de origine bacteriană [5, 9, 11, 15, 16].

#### Bibliografie

- Anisimov VN, Khavinson VK, Morozov VG. Immunomodulatory synthetic dipeptide L-Glu-L-Trp slows down aging and inhibits spontaneous carcinogenesis in rats. *Biogerontology*. 2000;1(1):55-59.
- Nieves Jr. Carmelo, Langkamp-Henken Bobbi. Arginine and immunity: a unique perspective. *Biomedecine & Pharmacotherapy*. 2002;56:471-482.
- Corl BA, Odle J, Niu X, et al. Arginine activates intestinal p70(S6k) and protein synthesis in piglet rotavirus enteritis. *J Nutr*. 2008;138(1):24-9.
- Dambaeva SV. Effect of thymic peptides on the functional activity of phagocytic cells of donor peripheral blood. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2002;(6):55-59.
- Kulicke WM, Lettan AJ. *Carbohydr Res*. 1997;297(2):135-145.
- Kung SP, Chi CW, Yu YE, et al. L-arginin activates cellular immunity in vitro. *Nutr*. 1995;11(3):330.
- Mihaescu G. *Imunologie și imunochimie*. București : Editura Universității. 2001.
- Olinescu A. *Imunologie*. București. 1995;505.
- Иванов ВТ, Хаитов РМ, Андропова Т, и др. Ликолипид – новый отечественный иммуномодулятор. *Иммунология*. 1996;2:4-6.
- Калужин ОВ, Абидов МТ. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1999;127(Прилож. 2):16-17.
- Лусс ЛВ. Полиоксидоний в общеклинической практике. *Аллергия, астма и клиническая иммунология*. 2000;1:21-41.
- Оводов ЮС, Оводова РГ, Лоенко ЮН. *Химия природных соединений*. 1983;6:675-694.
- Турьянов МХ. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1999;127(Прилож. 2):9-10.
- Хабриев РУ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва, 2005;501.
- Хаитов РМ, Пинегин БВ. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. *Иммунология*. 2000;5:4-7.
- Хасина ЭИ, Гребнева МН, Ермак ИМ, и др. Хитозан и неспецифическая резистентность организма. *Вестник ДВО РАН*. 2005;1:62.

Corresponding author

**Bacinschi, Nicolae, dr., conferențiar**  
Catedra Farmacologie și Farmacologie clinică  
USMF „Nicolae Testemițanu”  
Chișinău, 2025, str. N. Testemițanu, 27  
Tel.: 205414

Manuscript received May 12, 2010; revised manuscript  
December 03, 2010

## Actualități ale profilaxiei tromboembolismului arterei pulmonare în perioada perioperatorie

P. Rusu, Gh. Cazacu, C. Guțu-Bahov

Catedra Anesteziologie și Reanimatologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”

### News of Prophylaxis of Pulmonary Artery Trombembolism in Perioperative Period

The purpose of this article is an informative analysis of the efficiency of prophylaxis of the pulmonary artery trombembolism. Out of 627 patients monitored, 473 had the benefit of a perioperative tromboprophylaxis, while the other 154 patients got only a postoperative tromboprophylaxis. The incidence of pulmonary artery trombembolism is 0.48%, this result refers only to patients operated on urgently. The incidence of lethal cases is 0.16%. Pulmonary artery trombembolism incidence varies depending on the combination of predisposing factors. We studied several combined methods of prophylaxis. Priority was the combination of mechanical methods (application of elastic bandages on the legs) with low molecular mass heparins. From observation of the study we determined an increased efficiency using the combination of mechanical methods with Enoxoparine (Klexan) in tromboprophylaxis of patients with moderate and high risk of pulmonary artery trombembolism. The priorities of Enoxoparine, to other low molecular weight heparins do not require the determination of bleeding and clotting time during administration. Also there was no change in platelet count in patients receiving Enoxoparine.

**Key words:** trombembolism, prophylaxis, pulmonary artery, Enoxoparine, preoperative period, postoperative period.

**Актуальность профилактики тромбоэмболии легочной артерии в пред-, интра- и постоперационном периоде**

Целью данной статьи является информативный анализ эффективности профилактики тромбоэмболии легочной артерии в пред-, интра- и постоперационном периоде. Из 627 обследованных пациентов, 473 больным проводилась, преимущественно, профилактика тромбоэмболии легочной артерии в пред-, интра- и постоперационном периоде, 154 пациентам - только в послеоперационном периоде. Полученный результат заболеваемости тромбоэмболией легочной артерии - 0,48%, относится только к больным, оперированным в срочном порядке. Смертность 0,16% варьирует в зависимости от сочетания предрасполагающих факторов. Было изучено несколько комбинированных методов профилактики. Приоритетным было сочетание механических методов (применение эластичного бинта на ногах) с гепаринами с низкой молекулярной массой. Исследование определялось повышением эффективности использования сочетания механических методов с еноксипарином (Клехан) в профилактике тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с умеренным и высоким риском тромбоэмболии легочной артерии. Преимуществом еноксипарина и других низкомолекулярных гепаринов является то, что не требуется определение кровотечения и время свертывания крови во время приема. Также не определяются никакие изменения в количестве тромбоцитов у пациентов, получающих еноксипарин.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия, профилактика, легочная артерия, предоперационный период, послеоперационный период.

**Introducere**

Tromboembolia arterelor pulmonare (TEP) este caracterizată prin ocluzia rețelei vasculare a plămânilor cu trombi, inițial formați în venele circuitului mare sau inima dreaptă și reprezintă o complicație majoră a patologiilor chirurgicale sau non-chirurgicale.

Cu toate progresele anestezico-chirurgicale, realizate în ultimele decenii, profilaxia complicațiilor tromboembolice rămâne a fi una din cele mai actuale și dificile probleme.

Tromboembolismul pulmonar (TEP) este cea mai frecventă boală pulmonară letală, depășind pneumoniile și cancerul bronșic. În serviciile de chirurgie, traumatologie, obstetrică-ginecologie, oncologie, cardiologie, TEP este un diagnostic curent, corelat cu incidență mare a trombozei venoase profunde (TVP). Frecvența acestor accidente, în afara unei profilaxii sistemice, este destul de mare: tromboflebitele și trombozele venoase pot apărea postoperator în 27-40% din cazuri, emboliile pulmonare grave apar la 23% dintre pacientele, expuse intervențiilor obstetrico-ginecologice. În embolia pulmonară cu diagnostic incert și tratament incomplet, mortalitatea atinge 30%. Studiile necroptice confirmă incidența generală deosebită a TEP apreciată la peste 30% din bolnavii decedați din cauza diferitor boli.

Statisticile anatomo-clinice ale SUA arată, că embolia masivă este a treia cauză de mortalitate subită. Anual sunt spitalizați cca 300000 de pacienți cu TVP, care produc aproximativ 50000 de decese prin TEP. În Europa incidența TVP atinge 160 la 100000 locuitori. În Franța s-ar produce anual peste 80000 de TEP, cu minim 20000 decese.

O metaanaliză, 12 studii efectuate postmortem între 1971 și 1995 a arătat, că 70% dintre TEP majore nu au fost diagnosticate clinic.

Pe baza datelor din statisticile combinate, clinice și necroptice, incidența anuală estimată este de 1-2%, constituind prima cauză de deces la bolnavii internați cu vârsta peste 65 de ani și prima cauză de deces la femeile gravide.

Așadar se poate constata din analiza literaturii de specialitate, că dificultatea soluționării satisfăcătoare a aspectelor profilactice și diagnostice, se reflectă în incidența înaltă a acestei complicații cu evoluție imprevizibilă și prognostic nefavorabil. În acest context remarcăm, că există numeroase lucrări referitor la aspectul clinic, paraclinic și de tratament al accidentelor embolice pulmonare, în timp ce informațiile

cu privire la arsenalul terapeutic utilizat în profilaxia acestora sunt insuficiente și doar secundar intercalate, uneori succint în descrierea metodelor de tratament al embolismului pulmonar.

De aceea, prezentarea studiului actual al problemei și punerea la punct a unor terapii eficiente atât pentru prevenția primară a episoadelor embolice, cât și pentru cea secundară, are o importanță deosebită. Actualitatea acestei patologii a determinat studiul.

**Scopul studiului:** analiza informativă a eficacității metodelor de profilaxie a tromboemboliei arterei pulmonare.

**Material și metode**

În acest studiu sunt incluse date clinice, paraclinice și metode de profilaxie, aplicate unui lot de 627 de pacienți, tratați în clinica ATI a SCM «Sfânta Treime» în decursul anului 2009, vârsta pacienților fiind cuprinsă între 14 și 86 de ani, media  $50 \pm 5$ . Pacienții supuși studiului au fost divizați în grupe conform factorilor de risc. În grupul de control au fost selectați pacienții, care au fost supuși intervenției chirurgicale în mod urgent și cărora nu li s-a efectuat o profilaxie preoperatorie adecvată.

Cu scopul procesării statistice a materialului a fost elaborată o anchetă specială, în care au fost înregistrate datele examenului clinic, paraclinic, intervenția chirurgicală efectuată și metoda de profilaxie aplicată.

**Metode de investigație**

Metode pentru aprecierea factorilor de risc TEP:

- Examenul clinic;
- Aprecierea timpului de coagulare a sângelui;
- Coagulograma;
- Examenul Doppler al membrelor inferioare;
- Tomografia computerizată.

Informativitatea metodelor de profilaxie a fost studiată în funcție de prezența și multiplicitatea factorilor de risc.

Metode pentru aprecierea severității gradului de risc în TEP la pacienții cu anamneză agravată:

- Examenul clinic;
- ECG;
- Doppler;
- Radiografia cutiei toracice;
- Ecocardiografia;
- Tomografia computerizată;
- Rezonanța magnetică nucleară.

### Profilaxia complicațiilor tromboembolice

„Tromboembolia pulmonară rămâne una din cele mai incidente pricini ale letalității intraspitalicești, care poate fi prevenită” MT Morrell and MS Dunnill [7].

Profilaxia TEP reprezintă singura modalitate de ameliorare a prognosticului în condițiile unui bolnav chirurgical cu risc tromboembolic înalt. Ea se poate efectua prin:

- tratamentul corect al TVP, sigure sau foarte probabile;
- profilaxia TV la persoanele cu factori de risc trombogeni.

Identificarea și combaterea factorilor de risc sau predispoziții constituie cea mai bună metodă de profilaxie a TV și TEP.

### Metode de profilaxie a TEP

Decizia de folosire a profilaxiei TEP pentru fiecare pacient în parte trebuie făcută prin combinarea datelor furnizate de recomandările bazate pe evidențe, care se referă în special la un grup de pacienți, cu evaluarea individualizată a factorilor de risc și a efectelor secundare ale tromboprofilaxiei, ținând cont și de metodele de profilaxie disponibile.

Metodele de profilaxie a TEP sunt atât metodele mecanice, cu eficiență limitată, cât și metodele farmacologice, care se aplică în raport cu nivelul de risc și beneficiul maxim așteptat al pacientului. Metodele de profilaxie se aplică concomitent cu măsurile general valabile la toți pacienții cu risc, precum și cu măsurile specifice bolii, care predispun la TEP.

### Metode generale

Este demonstrat, că imobilizarea este un factor de risc important pentru TEP și poate crește incidența acestuia până la 10 ori. Astfel, mobilizarea precoce și susținută la pacienții, la care acest lucru nu este posibil, mobilizarea activă și pasivă a membrelor inferioare, are un rol important în tromboprofilaxie.

Hemoconcentrația crește și ea riscul de TEV, ca urmare, în special, la pacienții imobilizați trebuie asigurată o hidratare adecvată.

### Metode mecanice

Metodele mecanice de profilaxie includ ciorapii elastici și utilizarea dispozitivelor de compresie pneumatică intermitentă sau a pompelor venoase de picior. Aceste metode cresc întoarcerea venoasă și/sau reduc staza în venele membrelor inferioare. Există puține studii privind eficiența acestor metode și chiar dacă aceste metode pot preveni apariția de TVP la pacienții imobilizați, nu s-a dovedit eficiența lor în reducerea riscului de deces sau de EP. Cu toate acestea, prin absența potențialului hemoragic, pot fi utilizate la pacienții cu risc crescut de sângerare. La pacienții fără risc de sângerare eficiența lor crește prin asocierea cu tromboprofilaxia farmacologică. Dintre metodele mecanice de profilaxie a TEP cea mai utilizată este utilizarea ciorapilor elastici externi. Aceștia sunt contraindicați la pacienții cu arteriopatie periferică severă, neuropatie periferică severă, dermatită sau alte afecțiuni dermatologice localizate la membrele inferioare.

Din punct de vedere practic, este necesar să se aleagă dispozitive mecanice de dimensiuni adecvate, care să nu împiedice mobilitatea membrelor și să se efectueze scurte pauze în utilizarea acestora în decurs de 24 ore.

### Rezultate și discuții

La baza clinică a catedrei de Anestezie și Terapie Intensivă nr. 2, secția de reanimare, SCM “Sfânta Treime” au fost monitorizați în perioada perioperatorie 627 de pacienți, supuși intervențiilor chirurgicale în anul 2009. Din numărul total de bolnavi supuși studiului, pacienți cu risc de TEP au fost 331. În grupul de control au fost selectați pacienții cu intervenții chirurgicale în regim de urgență, care nu au fost supuși profilaxiei TEP preoperator, aceștia constituind 154 (24,6%).

Vârsta medie a pacienților incluși în studiu a fost de  $50 \pm 5$  ani, cu limite cuprinse între 14 și 86 de ani (tab. 1).

Din pacienții evaluați cel mai numeros grup de vârstă a fost cel cuprins între 41 – 60 de ani (272 de bolnavi, 43,3%). Cel mai mic număr de pacienți (53 de bolnavi, 8,5%) cu vârsta în limitele 76 – 86 de ani, au fost cei care au prezentat riscul cel mai înalt de tromboembolie a arterei pulmonare, prin vârsta înaintată, decompensare cardiacă.

Din totalul pacienților supuși studiului, majoritatea a fost constituită din femei – 400 (64%), bărbații fiind în număr de 227 (36%) (tab. 2).

Din cei 627 de pacienți monitorizați, 473 au fost operați în mod programat, la care s-a efectuat profilaxia TEP perioperator, iar 154 de pacienți au fost supuși intervențiilor chirurgicale în mod urgent, acestora efectuându-se o profilaxie parțială doar postoperator (tab. 3).

În grupul pacienților operați în mod urgent s-au înregistrat 3 cazuri de complicații TEP:

1) O pacientă în vârstă de 78 de ani cu diagnosticul de ocluzie intestinală, cauzată de cancer de colon cu peritonită. Din anamneză: cardiopatie ischemică, fibrilație atrială, forma

Tabelul 1

#### Repartiția conform vârstei

| Vârsta            | Număr absolut | %    |
|-------------------|---------------|------|
| până la 40 de ani | 146           | 23,3 |
| 41 – 60 de ani    | 272           | 43,3 |
| 61 – 75 de ani    | 156           | 24,9 |
| 76 - 86 de ani    | 53            | 8,5  |
| Total             | 627           | 100  |

Tabelul 2

#### Repartiția după gen

| Total | Femei | Bărbați |
|-------|-------|---------|
| 627   | 400   | 227     |
| 100%  | 64%   | 36%     |

Tabelul 3

#### Repartiția după indicațiile intervențiilor chirurgicale

| Total | Programate | Urgente |
|-------|------------|---------|
| 627   | 473        | 154     |
| 100%  | 75,4%      | 24,6%   |

paroxistică, HTA grad II, risc foarte înalt, insuficiență cardiacă II (NYHA), diabet zaharat tip II, boală varicoasă, anterior operată pe șold, cu 3 luni în urmă. S-a efectuat intervenția chirurgicală cu instalarea sigmостomei. La 6 ore după intervenție, pe fon de terapie intensivă efectuată, la pacientă s-a dezvoltat clinica de TEP, urmată de deces. La examenul morfopatologic s-a depistat un tromb masiv al arterei pulmonare.

2) Pacientă în vârstă de 56 de ani, internată în secția de ginecologie cu diagnostic de metroragie. Din antecedente: suferă de cardiopatie ischemică, cardiopatie reumatismală, varice venoasă primară a membrilor inferioare. În timpul chiuretajului, efectuat cu anestezie intravenoasă (Diazepam, Ketamin și Fentanil), la pacientă se dezvoltă clinica TEP. Au fost efectuate măsuri de reanimare cu succes, pacienta fiind conectată la respirație mecanică în secția de reanimare, fiind prelungită terapia intensivă. La ECG s-a determinat devierea spre dreapta a axului cordului, tahicardie sinusală cu tulburări de ritm, tahicardie atrială.

3) Pacienta în vârstă de 72 de ani, transferată în secția de reanimare după intervenția chirurgicală în mod urgent, herniotomie cu hernioplastie, cu anestezie totală intravenoasă, la respirație mecanică. Din anamneză: cardiopatie ischemică, fibrilație atrială, formă paroxistică. La transferul de pe brancardă pe pat s-a observat clinica de TEP. Au fost efectuate măsuri de reanimare cu succes. La ECG s-a determinat devierea spre dreapta a axului cordului, tahicardie sinusală cu tulburări de ritm – paroxism de fibrilație atrială.

La pacienții supuși intervențiilor chirurgicale în mod programat, cazuri de TEP nu au fost înregistrate.

Incidența cazurilor TEP constituie 0,48%, acest rezultat referindu-se doar la pacienții operați în mod urgent. Incidența cazurilor letale prin TEP fiind de 0,16%.

În tabelul 4 este demonstrat cum s-au repartizat pacienții în funcție de factorii de risc.

Reieșind din datele tabelelor, cel mai mare procent de pacienți supuși intervențiilor chirurgicale au fost cei cu factori predictivi intermediari de TEP (41,1%), pe următoarea treaptă sunt plasați pacienții cu factori predictivi minori de TEP (39,1%). Cel mai neînsemnat număr de pacienți au fost cei fără de risc TEP (8,4%). Pacienții cu factori predictivi majori constituie 11,4%, fiind un număr mare de bolnavi ce necesită o profilaxie perioperatorie combinată, deoarece anume din acest grup au fost pacienții, la care au survenit complicații de tromboembolie pulmonară (tab. 5).

Pacienții supuși intervențiilor chirurgicale în mod programat au fost examinați în condiții de ambulator, cu completarea unor examinări în staționar. Obligator, la toți pacienții s-a efectuat hemoleucograma, coagulograma cu aprecierea Ht și timpul de coagulare a sângelui, ECG, spirografia (tab. 6).

La pacienții, care prezentau varice ale membrilor inferioare, s-a efectuat examenul Doppler. Bolnavii cu antecedente de TEP au necesitat efectuarea probelor imagistice: radiografia cutiei toracice, tomografia computerizată, RMN, ecocardiografia (tab. 7).

Pacienții, care au fost supuși intervențiilor chirurgicale în mod urgent, au fost examinați în condiții de timp restrâns, efectuându-li-se examenul clinic, hemoleucograma prescur-

Tabelul 4

Repartiția pacienților în funcție de factorii de risc

| Vârsta de 41-60 de ani                                    | 272  |
|---|------|
| Intervenție chirurgicală majoră în antecedente (< 1 lună) | 8    |
| Varice venoase  | 428  |
| Boală inflamatorie intestinală                            | 210  |
| Edeme ale membrilor inferioare (frecvent)                 | 128  |
| Obezitate (IMC > 25 kg/m <sup>2</sup> ) gr. I             | 230  |
| Infarct miocardic acut                                    | 2    |
| Insuficiență cardiacă congestivă (< 1 lună)               | 82   |
| Sepsis (< 1 lună)   | 12   |
| Boală pulmonară severă, inclusiv pneumonie (< 1 lună)     | 9    |
| Disfuncție ventilatorie(BPOC)                             | 131  |
| Vârsta de 60-74 de ani                                    | 156  |
| Afecțiuni malignă (în prezent sau în antecedente)         | 84   |
| Intervenție chirurgicală majoră (> 45 minute)             | 589  |
| Intervenție laparoscopică (> 45 minute)                   | 103  |
| Cateter venos central                                     | 187  |
| Vârsta de peste 75 de ani                                 | 53   |
| TVP/ EP în antecedente                                    | 3/27 |
| Nivel crescut al anticorpilor anticardiolipidici          | 53   |
| Trombocitopenie indusă de heparină                        | 8    |
| Trombocitopenie cirotică                                  | 26   |
| Contraceptive orale sau terapie hormonală de substituție  | 112  |
| Sarcină sau lăuzie (< 1 lună)                             | 5    |

Tabelul 5

Repartiția pacienților după factorii clinici predictivi ACC/AHA Guideline (1996, 1999, 2002)

| Factori predictivi | Număr absolut | %    |
|--------------------|---------------|------|
| Fără risc          | 50            | 8,4  |
| minori             | 246           | 39,1 |
| intermediari       | 258           | 41,1 |
| majori             | 73            | 11,4 |

Tabelul 6

Metode de investigații obligatorii

| Metoda de examinare              | Numărul absolut | %    |
|----------------------------------|-----------------|------|
| Hemoleucograma                   | 473             | 75,4 |
| Coagulograma                     | 463             | 73,8 |
| Hematocritul                     | 580             | 92,5 |
| Timpul coagulării după Lee-White | 627             | 100  |
| ECG                              | 627             | 100  |
| Spirografia                      | 127             | 20,2 |

Tabelul 7

Metode de investigații imagistice

| Metoda de examinare         | Numărul absolut | %    |
|-----------------------------|-----------------|------|
| Ecocardiografia             | 209             | 33,3 |
| Radiografia cutiei toracice | 21              | 3,3  |
| Examenul Doppler m. infer.  | 236             | 37,6 |
| Tomografia Computerizată    | 3               | 0,48 |
| RMN                         | 2               | 0,32 |

Tabelul 8

Metode de investigații preoperatorii urgente

| Metoda de examinare              | Numărul absolut | %    |
|----------------------------------|-----------------|------|
| Hemoleucograma prescurtată       | 154             | 24,6 |
| Timpul coagulării după Lee White | 123             | 19,6 |
| Hematocrit                       | 149             | 23,7 |
| ECG                              | 154             | 24,6 |

Tabelul 9

Metodele de profilaxie aplicate

| Metoda de profilaxie | Numărul absolut | %    |
|----------------------|-----------------|------|
| Bandaj elastic       | 428             | 68,2 |
| Farmacologică        | 577             | 92   |
| Combinată            | 428             | 68,2 |
| Total                | 627             | 100  |

Tabelul 10

Eficacitatea metodelor de profilaxie aplicate

| Metoda                    | Numărul absolut | %    |
|---------------------------|-----------------|------|
| Bandaj elastic            | 428             | 68,2 |
| Heparina                  | 30              | 4,8  |
| Nadroparina (Fraxiparine) | 141             | 22,4 |
| Dalteparina (Fragmin)     | 86              | 13,7 |
| Enoxaparina (Clexane)     | 320             | 51   |
| Combinat                  | 428             | 68,2 |

tată, ECG, hematocritul. După posibilități s-a evaluat capacitatea funcțională a cordului. La acest grup de pacienți s-au efectuat măsuri de profilaxie preoperatorie a TEP, dar cu doze reduse și într-o perioadă de timp până la 8-12 ore înainte de intervenție (tab. 8).

Tactica profilaxiei tromboembolice arterei pulmonare prezintă o problemă deosebită a terapiei intensive. Conform datelor literaturii ea diferă de la aplicarea unei singure metode de profilaxie, aceasta fiind metoda mecanică, până la aplicarea metodelor combinate și complexe. Mai mult decât atât, până în prezent se vehiculează diferite păreri privind combinarea metodelor de profilaxie, și anume preparatul farmacologic de elecție.

Prevenirea TEP la pacientul chirurgical este mult mai ușor de efectuat și mult mai puțin costisitoare decât diagnosticul și tratamentul TEP. Pacienții chirurgicali reprezintă o categorie heterogenă de pacienți, care prezintă factori de risc tromboembolic multipli, reprezentați, pe de o parte de tipul și durata intervenției chirurgicale în sine, iar pe de altă parte - de factorii adiționali de risc, frecvent asociați (boala canceroasă, TEP în antecedente, obezitatea, venele varicoase, utilizarea de estrogeni, vârsta, anestezia). Incidența TEP este diferită în funcție de combinarea acestor factori.

În lotul cercetat, incluzând pacienții supuși intervențiilor chirurgicale programate, au fost studiate mai multe metode combinate de profilaxie. Prioritate a avut combinarea metodei mecanice (aplicarea bandajelor elastice pe membrele inferioare) cu heparinele cu masă moleculară mică (HGMM) (tab. 9).

În dependență de factorii și gradul de risc, la toți pacienții supuși intervențiilor chirurgicale în mod programat, li s-a aplicat una din metodele de profilaxie a TEP în perioada preoperatorie. Pacienții supuși intervențiilor chirurgicale în mod urgent, nu au beneficiat de o profilaxie preoperatorie. Absolut la toți pacienții din grupul de risc li s-a aplicat profilaxia TEP în perioada postoperatorie (tab. 10).

Pentru unii dintre pacienții cu risc tromboembolic mare, precum și pentru pacienții cu risc mare de sângerare, indiferent de grupa de risc, decizia de aplicare a profilaxiei TEP trebuie luată individual, în baza combinării datelor furnizate de recomandări cu evaluarea factorilor de risc și a efectelor secundare ale profilaxiei, specifici fiecărui pacient, ținând cont și de metodele de profilaxie disponibile local.

Intervenția chirurgicală reprezintă un factor de risc tromboembolic specific pentru fiecare tip de chirurgie.

Mobilizarea precoce rămâne cea mai importantă măsură non-farmacologică în prevenirea TEV la pacientul chirurgical.

Mijloacele mecanice cresc întoarcerea venoasă și reduc staza la nivelul venelor membrilor inferioare: CE, reprezintă cea mai simplă metodă mecanică, dispozitivele de CPI și PVP sunt mijloace mecanice mai evoluate, care pot fi utile la pacienții, care necesită imobilizare prelungită.

Heparinele, heparinele cu greutate moleculară mică și heparina nefracționată reprezintă principalele metode farmacologice, utilizate în prezent în profilaxia TEV.

**Recomandări generale de utilizare și dozaj în perioada perioperatorie**

HNF - se folosesc două regimuri de doze mici și fixe:

I - 5000 UI sc cu 1-2 ore înaintea operației, continuată cu 5000 UI sc la 12 ore; durata medie de 7 - 10 zile;

II - 5000 UI sc cu 1-2 ore înaintea operației, apoi 5000 UI sc la 8 ore postoperator, în continuare 5000 UI la 8 ore pentru 7 - 10 zile;

HGMM - pentru HGMM trebuie consultate recomandările de dozaj ale fiecărui producător. Dozele trebuie reduse în prezența disfuncțiilor renale și la vârstnici (> 75 ani) (tab. 11).

Tipul și durata intervenției chirurgicale reprezintă determinante incontestabile ale riscului de TVP. Intervenții chirurgicale majore sunt considerate intervențiile abdominale sau toracice cu durată mai mare de 45 de minute a operației, desfășurate sub anestezie generală.

Dozele profilactice recomandate pentru HGMM aplicate

| Doza administrată                    | Enoxaparină (100 UI = 1mg)<br>(Clexane)                                  | Dalteparină<br>(Fragmin)   | Nadroparină<br>(Fraxiparină)                                     |
|--------------------------------------|--|--|--|
| Chirurgie generală<br>(risc moderat) | 2000 UI sc 1-2 h preoperator , apoi 2000 UI sc o dată pe zi postoperator | 2500 UI sc, 1-2 h preoperator, apoi 2500 UI sc o dată/zi la 24 de ore                | 2850 preoperator, apoi UI 2850 UI sc o dată sc 24 h postoperator |
| Chirurgia generală<br>(risc mare)    | 4000 UI sc preoperator, apoi 4000 UI sc o dată la 1-2 h în 24 de ore     | Postoperator 5000 UI sc la 8-12 h preoperator, apoi o dată la 24 de ore postoperator |  |

Din observațiile studiului efectuat la baza clinicii Anesteziologie și Terapie intensivă, în cadrul SCM «Sfânta Treime», se constată o eficacitate sporită a utilizării Enoxaparinei (Klexan) în profilaxia TEP la grupele de pacienți cu risc moderat și mare, aceasta manifestându-și prioritățile față de alte heparine cu masă moleculară mică prin faptul, că nu necesită determinarea tipului de sângerare și coagulare în perioada administrării. Deasemenea nu s-au observat modificări ale numărului de trombocite la pacienții, care au administrat-o.

Din cele expuse mai sus considerăm profilaxia TEP mai binevenită și mai convenabilă prin administrarea de Enoxaparină.

**Concluzii**

1. La pacienții chirurgicali, care nu prezintă factori predictivi adiționali și care sunt supuși unei intervenții minore, au < de 40 de ani, nu se recomandă măsuri specifice de profilaxie (farmacologice sau mecanice). Se recomandă mobilizarea precoce și persistentă.

2. La pacienții chirurgicali, care prezintă factori predictivi intermediari, cu vârsta cuprinsă între 40-60 de ani, cu factori de risc adiționali, care nu sunt supuși unei intervenții chirurgicale majore sau pacienții care au < de 40 de ani, fără factori adiționali de risc, supuși unei intervenții chirurgicale majore pentru o afecțiune benignă, se recomandă trombotprofilaxie cu HGMM conform schemelor internaționale.

3. La pacienții chirurgicali, care prezintă factori predictivi majori și sunt supuși unei intervenții chirurgicale majore, având > de 60 de ani sau pacienții supuși unei intervenții chirurgicale majore, care au > de 40 de ani și factori clinici predictivi intermediar și major, se recomandă trombotprofilaxie cu HGMM conform schemelor internaționale.

4. La pacienții chirurgicali cu factori adiționali de risc multipli se recomandă asocierea terapiei anticoagulante cu metode mecanice de profilaxie.

5. La pacienții chirurgicali cu risc mărit de sângerare se recomandă utilizarea metodelor mecanice de profilaxie, cel puțin până la reducerea riscului de sângerare, iar anticoagulantul ajustat va fi HNF (cu controlul timpului coagulării după Lee - White).

6. La pacienții, care prezintă factori clinici predictivi majori, supuși unei intervenții chirurgicale majore, se recomandă continuarea trombotprofilaxiei până la externare, cu continuarea la domiciliu, până la 30 zile. La pacienții cu risc mare – chirurgie majoră pentru cancer, istoric de TEP, se sugerează continuarea trombotprofilaxiei după externare cu HGMM, până la 28 zile.

**Bibliografie**

1. Carp C. *Tratat de Cardiologie. Ed. Med. Nat.* 2003;LXVII:870-888.
2. Ginsberg JS. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann. Intern. Med.* 1998;129:1006-1011.
3. Lane DA. Inherited thrombophilia. *Thromb Haemost.* 1996;76(1):651-62.
4. Miniati M. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1999;159:864-871.
5. Wells PS. Use of a clinical model for safe management of patient with suspected pulmonary embolism. *Ann. Intern. Med.* 1998;129:997-1005.
6. Pulmonary embolism prevention, Trial Colaborative Group, Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin, Pulmonary embolism prevention (PEP) trial. *Lancet.* 2000;355:3295.
7. Morrell MT, Dunnill MS. *Br J Surg.* 1968;55:347-352.
8. Gunaz NS. *Thromb Haemost.* 1999;25.
9. Samama M. Low molecular Weight heparin vs untrractionated heparin in prevention of postoperative thrombosis. *Br J Surg.* 1988;75:128-131.
10. Samama CM, Girou F. For the Enoxart study group. Low molecular weight heparin vs untrractionated heparin in femorodistal reconstructive surgery: a multicenter open randomized study. *Ann Vasc Surg.* 1995;9:45-53.
11. Anghelli G. Enoxaparin plus compresion stocking compared with compresion stocking alone in the prevention of VTE after elective neurosurgery. *N Engl J Med.* 1998;339(2):80-85.
12. Nurmohamed MT. A comparative trial of low molecular weight heparin (enoxaparin) vs standart heparin for the prophylaxis postoperative deep vein thrombosis in general surgery. *Am J Surg.* 1995;169:567-571.
13. Gazzaniga GM. Enoxaparin in the prevention of deep venous thrombosis after major surgery: Multicenter study. *Int Surg.* 1993;78:271-275.
14. Kuhlén Ralf, Moreno Rui, Ranieri Marco, et al. 25 years of progress and Innovation in intensive care medicine. 2007;67-93, 213-259.

Corresponding author

**Rusu, Petru, dr., conferențiar**  
 Catedra Anesteziologie și Reanimatologie nr. 2  
 USMF „Nicolae Testemițanu”  
 Chișinău, str. N. Testemițanu, 27  
 Tel.: 205117

Manuscript received June 17, 2010; revised manuscript  
 December 03, 2010