

# ՆՅԱՐԴԱՔԱՆԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՎ ՄԵԾԱՀԱՍԱԿ ՊԱՅԻՆՏՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԵՐԱԿԱՅԻՆ ԹՐՈՄԲՈԶՆԵՐԻ ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

## Ամփոփում

### Ներածություն.

Ուղեցույցի նպատակն է տրամադրել արդի ապացուցողական տեղեկատվություն ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքի (ԻԹԲ) նյարդաբանական հիվանդություններով մեծահասակ պացիենտների շրջանում երակային թրոմբոզների կանխարգելման վերաբերյալ և բարելավել այս ախտաբանությունների բուժման ելքերը: Ուղեցույցը մասնավորապես վերաբերվում է գանգուղեղային վնասվածքներով, իշեմիկ և հեմոռագիկ ինսուլտներով, սուբարախնոիդալ արյունազեղումներով, գլխուղեղի նորագոյացություններով և ողնուղեղի վնասվածքներով պացիենտներին:

### Մեթոդներ.

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայակական միության անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Ամերիկայի Նեյրոինտենսիվ թերապիայի միության 2016 թ. “Նյարդաբանական հիվանդություններով պացիենտների շրջանում երակային թրոմբոզների կանխագելման կլինիկական ապացուցողական ուղեցույց”-ը (Prophylaxis of Venous Thrombosis in Neurocritical Care Patients: An Evidence-Based Guideline. A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society): Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայակական միության կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցը նախատեսված է անեսթեզիոլոգների, ինտենսիվ թերապևտների, նեյրոլիրաբույժների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

### Արդյունքներ.

Ձևակերպվել է ԻԹԲ-ի նյարդաբանական տարբեր հիվանդություններով և վնասվածքներով մեծահասակ պացիենտների շրջանում երակային թրոմբոզների կանխարգելման 35 խորհուրդ, որոնցից 14-ին շնորհվել է “ուժեղ” կարգավիճակ: Մանավորապես ներկայացվել են ապացույցներ

զանգուղեղային վնասվածներից, սուբարախնոդալ արյունազեղումից և իշեմիկ ինսուլտից հետո վաղ թրոմբականխարգելման արդյունավետությունը և անվտանգությունը

### **Եզրակացություն.**

Բազմաբնագավառ մոտեցումը և ապացուցողական խորհուրդներին հետևելը համակցված կիրառվող միջամտությունների օգուտ/վնաս հարաբերությունների վերլուծության հետ, դա ԻԹԲ-ի ծանր նյարդաբանական ախտաբանություններով պացիենտների բուժման ելքերի բարելավման բանալիներն են:

### **Բանալի բառեր**

*Ապացուցողական բժշկություն, ուղեցույցներ, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, երակային թրոմբոզ, ինսուլտ, սուբարախնոդալ արյունազեղում, զանգուղեղային վնասվածք, ներուղեղային արյունազեղում, թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիա*

### **Պատասխանատու համակարգող**

Մանգոյան Հ.Ն., ք.գ.թ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի դոցենտ, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի վերակենդանացման բաժանմունքի գիտական ղեկավար:

### **Աշխատանքային խմբի անդամներ**

- Գնունի Ա.Ս. ՀՀ ԱՆ գլխավոր անեսթեզիոլոգ-ռեանիմատոլոգ, «Նաիրի» բժշկական կենտրոնի գործադիր տնօրեն
- Վարոսյան Ա.Ֆ. ք.գ.թ., Հայաստանի անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների միության նախագահ, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ

թերապիայի ամբիոնի դոցենտ, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի նյարդավիրաբուժության բաժանմունքի բժիշկ-անեսթեզիոլոգ

- Ղազարյան Ա.Ա. բ.գ.թ., «Արմենիա» բժշկական կենտրոնի անզգայացման և վերակենդանացման ծառայության ղեկավար
- Տանարջյան Ռ.Վ. բ.գ.դ., պրոֆեսոր, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի նյարդավիրաբուժության ամբիոնի վարիչ

### **Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ**

Պատասխանատու կարգավորողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարում են իրենց շահերի բախման բացակայության մասին: Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կառույցը չի ունեցել և ոչ մի ազդեցություն սույն ուղեցույցի մշակման որևէ փուլի վրա:

### **Շնորհակալական խոսք**

Պատասխանատու կարգավորողը իր երախտագիտությունն է հայտնում սույն ուղեցույցի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած գործընկերներին, հատկապես՝ Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի կլինիկական օրդինատոր՝ Ս.Ենոքյանին:

**Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում:**

### **Բովանդակություն**

Նախաբան

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

ԵԹ-ի կանխագելումը իշեմիկ ինսուլտով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում

ԵԹ-ի կանխագելումը ներուղեղային արյունազեղումներով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում

ԵԹ-ի կանխարգելումը անևրիզմատիկ սուբարախնոիդալ արյունազեղումներով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում

ԵԹ-ի կանխարգելումը գանգուղեղային վնասվածքներով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում

ԵԹ-ի կանխարգելումը գլխուղեղի նորագոյացություններով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում

ԵԹ-ի կանխարգելումը ողնուղեղի վնասվածքով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում

ԵԹ-ի կանխարգելումը նյարդավիրաբուժական և նյարդա-անոթային միջամտությունների ենթարկվող ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում

Եզրակացություն

Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Գրականության ցանկ

Հավելված 1. Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ (GRADE)

## **Հապավումներ**

աՍԱԱ՝ անևրիզմատիկ սուբարախնոիդալ արյունազեղում

ԳՈԻՎ՝ գանգուղեղային վնասվածք

ԳՍ՝ Գլազգոյի սանդղակ

ԴԹԿ՝ դեղաբանական թրոմբոլիտիկ կանխարգելում

ԵԹ՝ Երակային թրոմբոլիտիկ

ՉՃ՝ զարկերակային ճնշում  
ԻԹԲ՝ ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք  
ԿԵԿ՝ կենտրոնական երակային կաթետր  
ՀՇ՝ համակարգչային շերտագրություն  
ՄՌՇ՝ մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն  
ՆԱ՝ ներուղեղային արյունազեղումներ  
ՍԱԱ՝ սուբարախնոիդալ արյունազեղում  
ՆԳՃ՝ ներգանգային ճնշում  
ՆԳՀ՝ ներգանգային հիպերտենզիա  
ՆԻԹ՝ նեյրոինտենսիվ թերապիա  
ԻԻ՝ իշեմիկ ինսուլտ  
ՈՎ՝ ողնուղեղի վնասվածք  
ՈՖՀ՝ ոչ ֆրակցիոն հեպարին  
ՊԲՎՓ՝ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում  
ԹԱՕ՝ թոքերի արհեստական օդափոխություն  
ԹՂԹ՝ թոքային զարկեարի թրոմբոլիտիկա  
ԽԵԹ՝ խորանիստ երակների թրոմբոզ  
ԷԳ՝ էլաստիկ զուգագուլպաներ պարբերական երակային ճնշման (ՊԵՃ)  
BTF (Brain Trauma Foundation)՝ Գլխուղեղի վնասվածքի հիմնադրամ  
IVC (intermittent venous compression)՝ ընդհատվող երակային ճնշում  
rTPA (resombinant tissue plasminogen activator)՝ հոյավածքային պլազմինոգենի  
ռեկոմբինանտ ակտիվատոր  
SatO2 (oxygen saturation)՝ զարկերակային արյան հագեցվածությունը թթվածնով

## **Նախաբան**

Երակային թորմոբոլիզմը (ԵԹ), որը ներակայացված է ստորին վերջույթների խորանիստ երակազյին թրոմբոզով (ԽԵԹ) և թոքային զարկերակի թրոմբոլիզմով (ԹՁԹ), տարածված խնդիր է ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում (ԻԹԲ) նյարդաբանական հիվանդությունների հետևանքով անշարժության մատնված պացիենտների շրջանում: ԵԹ-ից առաջացած բարդությունները հանդիսանում են իշեմիկ ինսուլտով և սրտամկանի ինֆարկտով պացիենտների մահվան առաջատար պատճառը [1]: Ընդհանուր բնակչության շրջանում ԵԹ-ի տարածվածությունը կազմում է մոտ երկու դեպք 1000 հոգու կտրվածքով [2-5] մինչդեռ ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում այն կարող է հասնել 20 դեպքի յուրաքանչյուր 1000 պացիենտի համար և 14.5 դեպք հաճախականության անկախ դեղաբանական կանխագաելմանը [6, 7]:

Նյարդաբանական հիվանդություններով կամ նյարդային համակարգի վնասվածքներով պացիենտները հանդիսանում են ԵԹ-ի առաջացման բարձր ռիսկի խումբ: Սա պայամանվորված է մի շարք գործոններով, որոնցից ամենա սկզբունքայիններն են՝ պարալիզված վերջույթներում տեղի ունեցող արյան հոսքի դանդաղումը և երակարտև կոմատոզ վիճակը [1, 8, 9]: Լրացուցիչ իր դերն է խաղում թրոմբոգոյացման մեխանիզմների և էնդոթելիումի ակտիվացումը այս պացիենտների շրջանում [10-13]: Այս բոլոր հիմնահարցերը լուսաբանող ապացուցողական տեղեկատվությունը ԻԹԲ-ի պացիենտների վերաբերյալ սահմանափակ է և հաճախ իրարամերժ: Այս ուղեցույցի նպատակն է տրամադրել պրակտիկ բժշկին ապացուցողական տեղեկատվության վրա հիմնված խորհուրդներ ԻԹԲ-ում նյարդաբանական հիվանդություններով մեծահասակ պացիենտների շրջանում ԵԹ-ի կանխարգելման վերաբերյալ և բարելավել այս ախտաբանությունների բուժման ելքերը:

### **Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն**

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայակական միության անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Ամերիկայի Նեյրոինտենսիվ թերապիայի միության 2016 թ. “Նյարդաբանական հիվանդություններով պացիենտների շրջանում երակային թրոմբոզների կանխագելման կլինիկական ապացուցողական ուղեցույց”-ը (Prophylaxis of Venous Thrombosis in Neurocritical Care Patients: An Evidence-Based Guideline. A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society): Տեղեկատվության հավաքագրման մարտավարությունը ընդգրկել է բանալի բառերի օգնությամբ իրականացվող բազմաբնագավառ որոնում MEDLINE, PubMed, Cochrane library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարաններում: Որոնման ժամանակային շրջանակն է՝ 2010 – 2017թթ.: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն, պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում, ցանկացած խոհուրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն, ապացույցների ուժի և որակի գնահատականներ և այլ), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու:

Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Համաձայան այս համակարգի ապացույցների մակարդակը կարող է լինել **“բարձր”** ինչը ենթադրում է, որ հետագա հետազոտությունները քիչ հավանական է, որ կփոփոխեն հեղինակների վստահությունը ստացված արդյունքների վերաբերյալ, **“միջին”** հետագա հետազոտությունները հավանական է, որ կփոփոխեն հեղինակների վստահությունը ստացված արդյունքների վերաբերյալ և **“ցածր”** հետագա հետազոտությունները ամենայան հավանականությամբ զգալի կփոփոխեն

հեղինակների վստահությունը ստացված արդյունքների վերաբերյալ: Խորհուրդները գնահատվել են իբրև “**ուժեղ**” երբ տվյալ միջամտության բարենպաստ ազդեցությունները հստակ գերակշռում են անցանակալի հետևանքներին և “**պայամանական**” երբ տվյալ միջամտության բարենպաստ և անբարենպաստ ազդեցություններ հավասարակշռության վերաբերյալ վստահությունը հստակ չէ (մանրամասները տես՝ Հավելված 1.):

Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայակական միության անդամների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցը նախատեսված է անեսթեզիոլոգների, ինտենսիվ թերապևտների, ներյովիրաբույժների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

### **ԵԹ-ի կանխագելումը իշեմիկ ինսուլտով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում**

Իշեմիկ ինսուլտը՝ մահացության և հաշմանդամության համար առաջին պատճառն է աշխարհում ներկայցնելով իրենից ցանկացած առողջապահական համակարգի ամենա լուրջ մարտահավերժներից մեկը [14-16]: ԻԻ-ի հաջոչդող առաջին երեք ամիսների ընթացքում ԹԶԹ զարգանում պացիենտների 2.5% -ի շրջանում իսկ ԽԵԹ-ը և ԹԶԹ-ն հաճախականությունը կազմում է 2.5% և 1.2%



համապատասխանաբար [17, 18]: Ինսուլտների քանակի, հետիինսուլտային վերականգնման և վերապրածների կյանքի տևողության աճի հետ զուգահեռ անխուսափելիորեն բարձրանում է ԵԹ-ի տարածվածությունը այս պացիենտների շրջանում [14, 15, 19]:

Իշեմիկ ինսուլտի դեպքում հակամակարդիչ թերապիայի հիմնական վտանգը դա գլխուղեղի օջախի հեմոռագիկ ձևափոխումն է: Բարեբախտաբար գոյություն ունեն այս հարցը լուսաբանող մի շարք բարձր որակի պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փրձարկումներ (ՊԲՎՓ) և առաջատար միությունների ուղեցույցեր [20, 21]: Բազմաթիվ մետա վերլուծություններ ուսումնասիրել են ԻԻ-ի պարագայում ինչպես դեղաբանական թրոմբականխարգելման (ԴԹԿ) նպատակով որ ֆրակցիոն հեպարինի (ՈՖՀ), ցածրամոլեկուլայր հեպարինների (ՑՄՀ) այնպես էլ մեխանիկական թրոմբականխարգելման միջոցների՝ էլաստիկ զուգագուլպաների (ԷԳ) և ընդհատվող երակային ճնշման (intermittent pneumatic venous compression stockings, IPC) արդյունավետությունն ու անվտանգությունը [22-25]: Ընդհանուր առմամբ բոլոր այս հետազոտությունները սատարում են ԴԹԿ ինչպես ոչ ՈՖՀ-ով այնպես էլ ՑՄՀ-ով: IPC սարքերի համատեղ կիրառումը դեղաբանական միջոցների հետ ապահովում է հավելյալ օգուտ [22-25] մինչդեռ ԷԳ-րի արդյունավետությունը դեռ հստակ ապացուցված չէ: Ամեն դեպքում ԷԳ-րի կիրառումը անվտանգ է բացառությամբ մաշկի մակերեսային վնասվածքների առաջացման որոշակի ռիսկի:

Համաձայն CLOTS-3 հետազոտության տվյալների ինսուլտին հաջորդող 0-3-րդ օրերի ընթացքում մեկնակրկած IPC սարքերով թրոմբականխարգելման խմբում գրանցվել եր ԵԹ-ի բացարձակ ռիսկի նվազում 3.6% (95% CI, 1.4-5.8%) [24]: Երկու առաջահայաց հետազոտություններ ցուցադրել են ինրպես ոչ ֆրակցիոն հեպարինի այնպես էլ ՑՄՀ-րի կիրառելիությունը [26, 27]: Ըստ PREVAIL հետազոտության արդյունքների ՑՄՀ-ը իհամեմատ ՈՖՀ-ի ավելի արդյունավետ են կանխարգելում

ԽԵԹ-ը ԻԻ-ով պացիենտների շրջանում [22]: Մասնավորապես գրանցվել էր ԵԹ-ի ռիսկի 43% նվազում իհամեմատ ՈՖՀ-ի (RR 0.57, 95% CI 0.44-0.76, p=0.0001) [22]:

Ընդհանուր առմամբ ԻԻ-ով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում լուրջ արյունահոսության վտանգը ՈՎՀ-ով կամ ՑՄՀ-րով բուժման ֆոնին ցածր է [27, 28]: ԷԳ-րի և IPC միջոցների արդյունավետությունը համարվում է ապացուցված [23, 24] և ներկայումս ընդունվում է իբրև ստադարտ: Սակայն պահպանվում են որոշ մտահոգություններ կապված վերոնշյալ մեթոդների հնարավոր բարդությունների հետ, օրինակ՝ երակային թրոմբի տեղաշարժի այն պացիենտների շրջանում, որոնք մինչ ճնշող միջոցների տեղադրումը եղել էին անշարժ [29, 30]:

ԵԹ-ի դեղաբանական կանխարգելումը կիսագնդային տարածուն ԻԻ-ով պացիենտների շրջանում անմիջապես հեմիկրանիէկտոմիայի վերահատությունից հետո, դեռ բավականաչափ ուսումնասիրված չէ [31]: ՈՖՀ և ՑՄՀ-ը համարվում են անվտանգ այնպիսի ընդհանուր բնույթի նեյարոպալիրաբուժական միջամտություններից հետո ինչպիսիք են պլանային և շտապ կրանոտոմիանրը [32-34]: Ելնելով այս փաստից և ԵԹ-ի բարձր ռիսկից ԴԹԿ հեմիկրանիէկտոմիաներից հետո նույնպես կարելի է համարել հիմնավորված: Ներանոթային միջամտությունների կրող պացիենտների շրջանում ԴԹԿ դեռ բավականաչափ ուսումնասիրված չէ: Այնուամենայնիվ բազմաթիվ մասնագիտացված կենրոնների գործըլակարգերում հաճախակի ընդգրկված է ՈՖՀ-ի մեծ դեղաչափերի հարմիջամտական օգտագործումը որոշ դեպքերում նույնիսկ հոյավածքային պլազմինոգենի ռեկոմբինանտ ակտիվատորի (rTPA) հետ համատեղ: Այս դեպքերում հեմիկրանիէկտոմիայից կամ rTPA ներարկումից 24 ժամ սպասելը խելամիտ է, չնայած որ այս հարցի շուրջ չկա որևէ բարձր որակի ապացուցողական տեղեկատվություն:

## **Խորհուրդներ**

1. Իշեմիկ ինսուլտով բուրբ պացիենտների շրջանում մենք խորհուրդ ենք տալիս սկսել ԴԹԿ որքան հնարավոր է շուտ (ուժեղ խորհուրդ, բարձր որակի ապացույցներ)
2. Իշեմիկ ինսուլտով և սահմանափակ շարժունակությամբ պացիենտների շրջանում մենք խորհուրդ ենք տալիս կանխարգելիչ դեղաչափերով ՑՄՀ-ր այլ ոչ թե՛ ՈՖՀ IPC հետ համակցված (ուժեղ խորհուրդ, բարձր որակի ապացույցներ)
3. Ելնելով ապացուցողական տեղեկատվության սահմանափակ ծավալից ԷԳ-ի կիրառման վերաբերյալ խորհուրդ ձևակերպել հնարավոր չէ, չնայած այս մոտեցումը համարվում է անվտանգ
4. Հեմիկրանիէկտոմիա կամ ներանոթային միջամտություններ կրած պացիենտների շրջանում մեքն խորհուրդ ենք տալիս սկսել ԵԹ-րի կանխարգելում ոչ ֆրակցիոն հեպարինով կամ ՑՄՀ-րով և/կամ IPC-ով բացառությամբ rTPA-ի կիրառման դեպքերի երբ հարկավոր է հետաձգել ԴԹԿ 24 ժամով (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ)

### **ԵԹ-ի կանխագելումը ներուղեղային արյունազեղումներով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում**

Ներուղեղային արյունազեղումներով (ՆԱ) պացիենտների շրջանում առկա է ԵԹ զգալի վտանգ: Կլինիկորեն արտահայտած ԽԵԹ-ի տարածվածությունը ՆԱ-ով պացիենտների շրջանում ըստ հետահայած դիտողական հետազոտությունների արդյունքների կազմում է 1-2% [35-38], իսկ FAST փորձարկման պլացերոյի խմբում կազմել էր 5% [39]: Համաձայն երկու առաջահայաց դիտողական հետազոտությունների ստորին վերջույթների պլանային սոնոգրաֆիկ հետազոտությամբ ԽԵԹ-ը ախտորոշվել 20-40% պացիենտների շրջանում [40, 41]: Կլինիկորեն արտահայտվող ԹՁԷ-ի հաճախականությունը կազմում է 0.5-2% [35-43]: Այս դեպքերի կեսը ավարտվում է մահվան ելքով [17]: Երկու հետահայաց մեծածավալ հետազոտությունների տվյալներով ԵԹ-ի ռիսկը ՆԱ-ով պացիենտների շրջանում 2-4 անգամ ավելի բարձր է քան ԻԻ-ով պացիենտների դեպքում [36, 38]:

Ազդրի մակարդակի հասնող IPC և էԳ-երի զուգակցված և միայն էԳ-րի կիրառման արդյունավետությունը ուսումնասիրող առաջահայաց ՊԲՎՓ արձանագրել է սիմպտոմատիկ ԽԵԹ-ի առաջացման ռիսկի զգալի նվազում զուգակցված թերապիայի խմբում [44]: CLOTS3 ուսումնասիրությունը տրամադրում է հավելյալ ապացույցներ ՆԱ պացիենտների շրջանում IPC սարքերի արդյունավետության մասին [24]: Իսկ CLOTS1-ի արդյունքում պարզվել է, որ էԳ-ը չեն հավաստիօրեն կանխագելում ԵԹ և նրանց կիրառումը ուղորդվում է մաշկի վնասվածքների առաջացման ռիսկով [45]:

Փոքր առաջահայաց ՊԲՎՓ հետազոտել է ՆԱ-ով պացիենտների մոտ ԵԹ-ի դեղաբանական կանխարգելման օգուտներն ու ռիսկերը: Dickmann և համահեղինակները համեմատել են օրը 3 անգամ 5000 միավոր ՈՖՀ Ե/մ կիրառումը IPC միայնակ կիրառման հետ, իսկ Boer և համահեղինակները առաջահայացորեն հետազոտել են օրը 3 անգամ 5000 միավոր ՈՖՀ Ե/մ կիրառումը [46, 47]: Այս հետազոտությունների որակը սահմանափակվում է նրանց փոքր չափերի, ԵԹ-ի և արյունահոսության դեպքերի ցածր հաճախականությամբ: Երկու նախորդող մետա վերլուծությունները ուսումնասիրել են ՆԱ-ով պացիենտների մոտ ԵԹ-ի դեղաբանական կանխարգելման էֆեկտները, չնայած որ դիտարկումների իրական թիվը փոքր է և ներառում է ցածր որակի հետազոտություններ [47, 48]: Paciaroni և կոլեգաների [49] կողմից իրականացված առավել բազմակողմանի մետա վերլուծությունը ներառում է տվյալներ Boer և այլոց [46] և Orken և այլոց [47] առաջահայաց ՊԲՎՓ, ինչպես նաև 2 ավելի մեծ միակենտրոն հետահայաց դիտորդական հետազոտություններ [50, 51]: Այս մետա վերլուծությունը ցույց է տվել ԹՁԹ զգալի նվազում կապված ՈՖՀ կամ ՑՄՀ կանխարգելման հետ (RR 0.37, 95% CI 0.17-0.80,  $p = 0.01$ ) համեմատ դեղաբանական կանխարգելում չիրականացնելու հետ, սակայն ցույց չի տվել զգալի տարբերություն ԽԵԹ-ի, հեմատոմայի մեծացման կամ մահացության համար [49]: Կրծքային թերապևտների ամերիկյան քոլեջի հակաթրոմբոտիկ բուժման և թրոմբոզի կանխարգելման ուղեցույցի (American College of Chest Physicians Guidelines for Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis) 9-րդ վերանայման [52] մեջ համեմատվում է սուր ԻԻ-ով պացիենտների շրջանում դեղաբանական կանխարգելման ավելի բարձր որակի հետազոտություններից ստացված ԵԹ-ի նվազման հաճախականության տվյալները Boer և այլոց [46], Dickmann և այլոց [53], և

Orken և այլոց [47] ՆԱ-ով պացիենտների սահմանափակ որակի հետազոտություններից ստացված հեմատոմայի մեծացման հաճախականության տվյալների հետ, որը հիմք է ծառայել ՆԱ-ով պացիենտների համար ԵԹ-ի կանխարգելման խորհուրդների համար: Օգտագործելով այս մեթոդները, ԵԹ-ի դեղաբանական կանխարգելումը իջեցնում է ախտանշանային ԽԵԹ-ի ռիսկը (RR 0.31, 95% CI 0.05-1.13) կամ մահացությունը (RR 1.05, 95% CI 0.46-2.36) [52]:

### **Խորհուրդներ**

1. **Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԵԹ-ի կանխարգելման համար կիրառել IPC և/կամ ԷԳ (փոխարեն կանխարգելում չիրականացնելու) հոսպիտալիզացիայի սկզբից ի վեր (ուժեղ խորհուրդ, բարձր որակի ապացույցներ):**
2. **Կայուն հեմատոմայով և տվյալ պահին կոագուլոպաթիա չունեցող պացիենտների շրջանում ԵԹ-ն կանխելու համար մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել Ե/մ ՈՖՀ կամ ՑՄՀ կանխարգելիչ դեղաչափեր՝ սկսած հոսպիտալիզացումից 48ժ անց (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):**
3. **Մենք խորհուրդ ենք տալիս շարունակել ԵԹ մեխանիկական կանխարգելումը IPC-ների միջոցով դեղաբանական կանխարգելում սկսած պացիենտների մոտ (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):**

### **ԵԹ-ի կանխարգելումը անևրիզմատիկ սուբարախնոիդալ արյունազեղումներով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում**

Անևրիզմատիկ սուբարախնոիդալ արյունազեղումով (աՍԱԱ) պացիենտները ունեն ԵԹ-ի առաջացման բարձր ռիսկ: Ստորին վերջույթի սուր ԽԵԹ-ի հաճախականությունը կազմում է 1.5-24%, իսկ կլինիկորեն արտահայտվող ԹՁԷ-ի հաճախականությունը 1.2-2% [37, 54-57]: ԵԹ-ն կապված է հիվանդանոցում մնալու համարյա կրկնակի անգամ ավելի երկար միջին տևողության հետ  $p < 0.001$ ), և թոքային/սրտային բարդությունների մեծացած ռիսկի հետ՝ ներառյալ շճմած սրտամկան և թոքերի այտուց (OR 2.8, 95% CI 2.4-3.2): ԵԹ-ն կապված է

նաև ինֆեկցիոն բարդությունների՝ ներառյալ թոքաբորբը և սեպսիսը (OR 2.8, 95% CI 2.4-3.3), ինչպես նաև վազոսպազմի հաճախեցման հետ (OR 1.3, 95% CI 1.0-1.6) [54]:

ԵԹ-ի դեղաբանական կանխարգելման համապատասխան մարտավարությունը որոշելը խնդրահարույց է սուր ներզանգային արյունահոսության պարագայում: Պացիենտները հնարավոր է նաև կարիք ունենան արտաքին փորոքային դրենաժ տեղադրելու և/կամ պատռված անևրիզման կայունացնելու համար կրանիոտոմիայի, և այս միջամտությունները նույնպես բարձրացնում են արյունահոսության ռիսկը: Քիչ փաստաթղթեր են անդրադառնում աՍԱԱ-ի դեպքում ԵԹ-ի կանխարգելմանը: Մեծամասամբ այս խմբի համար խորհուրդները հիմնված են ԻԻ-ով պացիենտների ընդլայնված դիտարկումների վրա:

Վաղ մոբիլիզացիան օգնում է նվազեցնել ԵԹ-ն լավ մակարդակի աՍԱԱ-ով պացիենտների մոտ, որոնք նյարդաբանական և ֆիզիոլոգիական կայուն են և չունեն վազոսպազմի կլինիկական և/կամ սոնոգրաֆիկ տվյալներ [58]: Մինչև ազդր ձգվող ԷԳ-ն զգալիորեն չի նվազեցնում ԽԵԹ-ի ռիսկը և բարձրացնում է մաշկի վնասման ռիսկը [45, 59, 60]: IPC-ները իջեցնում են ԽԵԹ-ի ռիսկը համեմատ պլացեբոյի [59]: IPC-ների և հակակոագուլյանտների համակցությունը կարող է ունենալ լրացուցիչ արդյունավետություն ԵԹ-ի կանխարգելման համար [27]:

ՈՖՀ-ն իջեցնում է ԽԵԹ-ի ռիսկը [59]: Կիրառվում են 5000 միավոր Ե/մ ներարկման օրվա մեջ երկու անգամ, կամ օրվա մեջ երեք անգամ ռեժիմները, սակայն չկան աՍԱԱ-ով պացիենտների մոտ այս երկու ռեժիմները անմիջականորեն համեմատող հետազոտություններ [59]: Խորհուրդ է տրվում սակայն ապացուցված չէ, որ ՈՖՀ-ի օրը 3 անգամ կիրառումը բարձրացնում է ներզանգային արյունահոսության ռիսկը և օրը 2 անգամ կիրառման ռեժիմը ավելի անվտանգ է, նամանավանդ արյունահոսության կամ ներզանգային վիրաբուժական միջամտության առաջին օրերի ընթացքում [59]:

ՑՄՀ-ն նույնպես իջեցնում է ԽԵԹ-ի ռիսկը, բայց բարձրացնում է ներզանգային արյունահոսության ռիսկը [59, 61 62]: Նեյրովիրաբուժական պացիենտների պարագայում ընդհանուր առմամբ ՑՄՀ ստացող պացիենտների մոտ արյունահոսության հաճախականությունը վիճակագրորեն զգալի ավելի բարձր է

համեմատ մեխանիկական եղանակով կանխարգելում ստացողների ( $p < 0.0005$ ): ՈՖՀ ստացող պացիենտները չունեն արյունահոսության բարձր հաճախականություն ( $p = 0.40$ ) [59]: Կրանիոտոմիայի ենթարկվող պացիենտների պարագայում փոքր դեղաչափով ՑՄՀ-ի վնասը հավանաբար գերակշռում է օգուտին: ՑՄՀ-ի կիրառումը կարելի է սպասել որ կկանխարգելի ԵԹ-ի 8-ից 36 դեպք՝ 4-ից 22 լրացուցիչ ՍԱԱ-ի գնով՝ 1000 յուրաքանչյուր պացիենտի պարագայում: Հաշվի առնելով որ ՍԱԱ-ի արդյունքում հաշմանդամությունը և մահացությունը 2-3 անգամ ավելի շատ են քան ԵԹ-ի պարագայում, ՑՄՀ կարող է դիտարկվել ավելի վտանգավոր քան առհասարակ կանխարգելում չիրականացնելը [63]:

Շատ կենտրոններում աՍԱԱ-ով պացիենտները ռուտին կերպով ենթարկվում են ստորին վերջույթների սոնոգրաֆիկ դոպլեր հետազոտության: Այս մոտեցումը անվտանգ է, սակայն վերջինիս արդյունավետությունը դեռևս պետք է հստակեցվի, և հայտնի չէ նաև արդյոք այս մոտեցումը ֆինանսապես արդյունավետ է [28]:

### **Խորհուրդներ**

- 1. Մենք խորհուրդ ենք տալիս աՍԱԱ-ով բոլոր պացիենտներին իրականացնել ԵԹ-ի կանխարգելում ՈՖՀ-ով (ուժեղ խորհուրդ, բարձր որակի ապացույցներ) բացառությամբ վիրահատական միջամտության ենթարկվելու ենթակա պատռված անևրիզմայով պացիենտների (ուժեղ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):**
- 2. Մենք խորհուրդ ենք տալիս աՍԱԱ-ով պացիենտներին սկսել IPC-ներով ԵԹ-ի կանխարգելում հիվանդանոց ընդունվելուց անմիջապես հետո (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):**
- 3. Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԵԹ-ի կանխարգելում ՈՖՀ-ով անևրիզմայի վիրաբուժական միջամտությամբ կամ քոյլինգի միջոցով կայունացումից առնվազն 24 ժամ անց (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):**

## **ԵԹ-ի կանխարգելումը գանգուղեղային վնասվածքներով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում**

Հիվանդանոց ընդունված վնասվածքով հիվանդների շրջանում ԹԶԷ-ն հանդիսանում է առաջին 24 ժամը վերապրած պացիենտների մահվան թվով երրորդ պատճառ [64]: Պոլիտրավմայով պացիենտների շրջանում սուր ԳՈԽՎ-ը հանդիսանում է ԽԵԹ-ի անկախ ռիսկի գործոն, որը հավանաբար պայմանավորված է նվազած շարժունակությամբ, երկարատև ԹԱՇ-ով և պրոկոագուլյանտ գործոնների ակտիվացմամբ [65-67]:

Սուր ԳՈԽՎ-ով պացիենտների շրջանում, ովքեր չեն ստացել կամ ուշացումով են ստացել կանխարգելում ԽԵԹ-ի տարածվածությունը կազմում է 13-17%: Ներգանգային արյունազեղում ունեցող վնասվածքով հիվանդների համար ապացույցների վրա հիմնվող խորհուրդների բացակայությունը բերել է թրոմբոկանխարգելման մոտեցումների անհամապատասխանության և ինստիտուցիոնալ փոփոխականության, և չկա խնամքի կայուն ստանդարտ ԳՈԽՎ-ով պացիենտների ԵԹ-ի կանխարգելում սկսելու ինչպես ՈՖՀ-ով կամ ՑՄՀ-ով դեղաբանական կանխարգելմամբ այնպես էլ IPC-ով մեխանիկական կանխարգելմամբ [68]: Չնայած պոպուլյացիայում ԵԹ-ի լայն տարածմանը, չկան վաղ և հետաձգված դեղաբանական կանխարգելումը համեմատող ՊԲՎՓ-ներ: Առաջահայաց կոհորտային? հետազոտությամբ, Nathans և այլք հայտնաբերել են, որ հակագոագուլյանտ թրոմբոկանխարգելման մեկնարկի 4-ից ավելի օր հետաձգումը բերում է ԽԵԹ-ի դեպքերի եռակի ավելացման, և որ գլխի սուր վնասվածքով պացիենտները կրկնակի ավելի հաճախ են ունենում թրոմբոկանխարգելման հետաձգում 4 օրից ավել [69]: Հետագայում հետահայաց վերանայման? արդյունքում հայտնաբերվել է, որ եթե կանխարգելումը հետաձգվում է 48 ժամից ավելի, վնասվածքային ներգանգային արյունազեղումով բազմաօրգանային վնասվածքով պացիենտների մոտ 3-4 անգամ ավելի հավանական է որ կգարգանա ԽԵԹ, քան առանց գլխի վնասվածքի պացիենտների մոտ (RR 2.67, 95% CI 1.69-4.20) [70]:

Այս պոպուլյացիայի համար հակակոագուլյանտի ընտրությունը հետագա հետազոտման կարիք ունի: Այսօրվա դրությամբ, չկա ուղղակի համեմատություն ՑՄՀ-ի և ՈՖՀ-ի միջև սուր ԳՈԽՎ-ով և ներգանգային արյունազեղումով բազմաօրգանային վնասվածքով պացիենտների ԵԹ-ի կանխարգելման համար:



Ողնուղեի վնասվածքով և առանց գլխի վնասման բազմաօրգան վնասվածքով պացիենտների ՊԲՎՓ-ները ցույց են տվել որ ՑՄՀ-ն համեմատ ՈՖՀ-ի ավելի արդյունավետ է ԵԹ-ի կանխարգելման համար: Ինչպես Վնասվածքների վիրաբուժության արևելյան ասոցիացիայի (Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST)) 2001թ-ի ուղեցույցը, այնպես էլ կրծքային թերապևտների ամերիկյան քոլեջի (American College of Chest Physicians) վնասվածքով հիվանդների ԵԹ-ի կանխարգելման ուղեցույցի 8-րդ վերանայումը խորհուրդ են տալիս գլխի վնասում չունեցող վնասվածքով հիվանդներին ԵԹ-ի կանխարգելում իրականացնել ՑՄՀ-ով [64, 71]: Այնուամենայնիվ, վնասվածքային ներզանգային արյունազեղումով պացիենտների համար EAST ուղեցույցը հաստատում է, որ ՑՄՀ-ն բավարար հետազոտված չէ դրա օգտագործումը խորհուրդ տալու համար, մինչդեռ կրծքային թերապևտների ամերիկյան քոլեջի ուղեցույցը խորհուրդ է տալիս կիրառել ՑՄՀ վնասվածքով բոլոր հիվանդների պարագայում [64]: Գլխի վնասվածքի հիմնադրամի (BTF) 2007թ.-ի սուր ԳՈԽՎ-ով պացիենտների թրոմբոկանխարգելման ուղեցույցը նշում է, որ այս նշված իրավիճակներում նախընտրելի դեղորայքը հայտնի չէ, և որ չկան բավարար ապացույցներ ԵԹ-ի կանխարգելման համար կանխարգելիչ հակակոագուլյանտի նշանակման ժամկետները խորհուրդ տալու համար [72]:

### **Խորհուրդներ**

- 1. Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԵԹ-ի կանխարգելման համար սկսել IPC ԳՈԽՎ-ից կամ կրանիոտոմիայից հետո 24 ժամվա ընթացքում՝ հիմնվելով ԻԻ և հետվիրահատական կրանիոտոմիայի ապացուցողական տվյալների վրա (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):**
- 2. Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԳՈԽՎ-ով և ներզանգային արյունազեղումով պացիենտների պարագայում ԵԹ-ի կանխարգելման համար սկսել ՑՄՀ կամ ՈՖՀ վնասվածքից 24-48 ժամվա ընթացքում (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):**
- 3. Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԳՈԽՎ-ով պացիենտների պարագայում ԵԹ-ի կանխարգելման համար մեխանիկական միջոցների կիրառումը՝ ինչպիսիք են օրինակ IPC-ները՝ հիմնվելով այլ նյարդաբանական**

**վնասվածքների՝ ինչպես օրինակ ԻԻ-ի տվյալների վրա (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):**

### **ԵԹ-ի կանխարգելումը գլխուղեղի նորագոյացություններով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում**

Չարորակ գլխումայիով պացիենտների մոտավորապես 20-30%-ի մոտ զարգանում է ԵԹ, գլխուղեղի նորագոյացության կապակցությամբ կրանիոտոմիայի ենթարկված պացիենտների մոտ ԽԵԹ-ի ռիսկը 31% է: Գլխուղեղի նորագոյացություններով պացիենտների մոտ ԵԹ-ի տարբեր ռիսկի գործոններ են հայտնաբերվել, ինչպիսիք են օրինակ բազմաձև գլիոբլաստոման (glioblastoma multiforme tumor), գոյացության մեծ չափերը, ոտքերի պարեզը, մեծ տարիքը, վիրահատության երկարատևությունը, քիմիոթերապիան և ստերոիդների կիրառումը [73]:

ԽԵԹ-ի կանխարգելումը այս պոպուլյացիայի շրջանակներում կարող թ լինել կամ մեխանիկական (IPC-ի միջոցով) և/կամ դեղաբանական (ՈՖՀ-ով կամ ՑՄՀ-ով), և արյունահոսական բարդությունները պետք է դիտարկման առարկա լինեն, երբ ընտրվում է առավել համապատասխան մեթոդ: Դեղորայքը արդյունավետ է ԵԹ-ի նվազեցման համար: Simanek և այլք հետազոտել են բարձր դասի գլխումայով (high-grade glioma) 63 պացիենտ, ովքեր կրել են ԷԳ և հետո ստացել են 40մգ էնոքսապարին, 2500 միավոր դալտեպարին կամ 5000 միավոր դալտեպարին օրվա մեջ մեկ անգամ [73]: 24%-ի մոտ (15/63) զարգացել է ԵԹ (60%-ի (9/15) մոտ ԹՁԷ և 40%-ի (6/15) մոտ ԽԵԹ): ԵԹ-ի համակցված կանխարգելում ստացած պացիենտների 5%-ի մոտ է զարգացել ԵԹ: Արյունահոսական բարդություններ չեն դիտվել: Robbins և այլք տվել են 5000 միավոր դալտեպարին նոր ախտորոշված բազմաձև գլիոբլաստոմայով 42 հիվանդների [74]: Դալտեպարինի ընդունման 6.3 ամիս միջին տևողության ընթացքում չի եղել ԵԹ կամ ներգանգային արյունազեղում: Perry և այլք հետազոտել են ԵԹ-ի կանխարգելման համար տինզապարինի անվտանգությունը նոր ախտորոշված չարորակ գլխումայով (3-րդ և 4-րդ դաս) 40 պացիենտների մոտ [75]: 4500 միավոր Ե/մ տինզապարինը սկսվել է կիրառել հետվիրահատական շրջանի 2 օրից 4 շաբաթ ընկած ժամանակահատվածում և շարունակվել մինչև 12 ամիս: ԿՆՀ-ի արյունազեղումների 5% հաճախականություն է գրանցվել: Մեկ այլ

հետազոտությունում Perry և այլք նոր ախտորոշված չարորակ գլիոմայով պացիենտներին պատահական բաշխմամբ տվել են կամ 5000 միավոր դալտեպարին ( $n = 99$ ) կամ պլացեբո ( $n = 87$ ) [16, 76]: Առաջին 6 ամսվա ընթացքում ԵԹ-ի տարածվածությունը դալտեպարինի խմբում կազմել է 9%, իսկ պլացեբոյի խմբում 15% ( $p = 0.29$ ): 6 ամսվա ընթացքում ներգանգային արյունազեղում դիտվել է դալտեպարինի խմբում 3%-ի, իսկ պլացեբոյի խմբում 0%-ի մոտ ( $p = 0.22$ ), և 12 ամսվա ընթացքում ներգանգային արյունազեղում դիտվել է համապատասխանաբար 5%-ի և 1%-ի մոտ ( $p = 0.48$ ): Ի հակադրություն, Cage և այլք հետահայացորեն վերանայել? են մենինգիոմայի վիրաբուժական մասնահատմամբ 86 պացիենտի. 24 պացիենտ ստացել են էնոքսապարին վիրահատությունից հետո 48 ժամվա ընթացքում և 62-ը չեն ստացել կանխարգելում [77]: Չի էղել ներուղեղային արյունազեղման տարածվածության զգալի տարբերություն էնոքսապարինի և հսկաման խմբում (12.5% և 12.9% համապատասխանաբար) [77]:

## **Խորհուրդներ**

- 1. Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԵԹ-ի կանխարգելում կամ ՑՄՀ-ով կամ ՈՖՀ-ով հոսպիտալիզացիայի ընթացքում՝ գլխուղեղի նորագոյացություններով պացիենտներին, ովքեր նշանակալի արյունահոսության փոքր ռիսկ ունեն և որոնց մոտ բացակայում է հեմոռագիկ փոխակերպման նշանները (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):**

## **ԵԹ-ի կանխարգելումը ողնուղեղի վնասվածքով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում**

Ողնուղեղի վնասվածքը (ՈՎ) հանդիսանում է ԽԵԹ-ի անկախ ռիսկի գործոն, չնայած նրան որ վերջինիս տարածվածությունը այս պոպուլյացիայում տարբերվում է տարբեր հետազոտություններում՝ պայմանավորված ախտորոշիչ մեթոդների տարբերությամբ [78]: Կլինիկական չափորոշիչներ կիրառելիս ստորին վերջույթների ԽԵԹ-ի տարածվածությունը տատանվում է 12%-ից 64% սահմաններում: Նշանառված? ֆիբրինոգենի, պլետիզմոգրաֆիայի կամ ֆլեբոգրաֆիայի կիրառման պարագայում և կանխարգելման բացակայության պայմաններում ԽԵԹ-ի տարածվածությունը տատանվում է 50%-ից 80%

սահմաններում [7]: Պարալիզված ՈՎ-ով պացիենտների շրջանում ԽԵԹ-ի ընդհանուր գրանցված տարածվածությունը առաջին 12 շաբաթվա ընթացքում տատանվում է 18%-ից 100% սահմաններում և ԹԶԷ-ի հաճախականությունը մոտավորապես կազմում է 4.6%-14%: Ռիսկը ամենամեծն է վնասվածքը ստանալուց հետո առաջին 2 շաբաթվա ընթացքում և նվազում է առաջին 3 ամիսներից հետո: Չնայած որ ռիսկը էլ ավելի է նվազում 6 ամիս հետո, ԽԵԹ-ի դեպքեր գրանցվում են վնասվածքից նաև ամիսներ անց [78, 79]:

ՈՎ-ով պացիենտների մոտ ԽԵԹ-ի կանխարգելման համար պասիվ կամ ակտիվ մի շարք շարժողական վարժությունների և/կամ կոմպրեսիոն գուլպաների արդյունավետությունը հայտնի չէ: Առաջահայաց կլինիկական փորձարկման ժամանակ համեմատվել է ՑՄՀ-ի ու վաղ մոբիլիզացիայի (72 ժամվա ընթացքում) համակցությունը ՑՄՀ-ի ու ուշ մոբիլիզացիայի (8-28 օր, միջինում 12 օր) համակցության հետ [79]: ԽԵԹ-ի տարածվածությունը վաղ խմբում կազմել է 2% ընդդեմ ուշ խմբի 26%-ի:

Առանձին կիրառման դեպքում IPC-ները բավարար չեն ՈՎ-ով պացիենտների մոտ ԽԵԹ-ն կանխարգելելու համար: Green [80] և Merli [81] նկարագրել են ԽԵԹ-ի նվազում IPC-ների և դեղաբանական կանխարգելում համատեղ կիրառելու պարագայում: Եթե մեխանիկական կամ դեղաբանական կանխարգելումը իրականացնելը հնարավոր չէ, պետք է դիտարկել սոնոգրաֆիկ դուպլեքս հսկողություն՝ հնարավոր հետագա ստորին սիներակի ֆիլտրի տեղադրումով՝ երբ օբյեկտիվ տվյալներով հաստատվում է ԽԵԹ-ի առկայությունը: Բարձր ռիսկի վնասվածքով պացիենտների շրջանում ՈՎ-ի փոքրաթիվ դեպքերի մոտ նկարագրվել է ստորին սիներակի ֆիլտրները արդյունավետ են եղել ախտանշային ԹԶԷ-ի կանխարգելման հարցում [82-84]:

ՈՖՀ և ՑՄՀ արդյունավետ են ՈՎ-ի ժամանակ ԽԵԹ-ի նվազեցման համար [80, 85, 86]: Կրճքային թերապևտների ամերիկյան քոլեջի հակաթրոմբոտիկ ուղեցույցի (American College of Chest Physicians Antithrombotic Guidelines) 8-րդ վերանայումը խորհուրդ է տալիս ՈՖՀ-ի (Grade 2C) կամ ՑՄՀ-ի (Grade 2C) կամ մեխանիկական կանգարգելման, նախընտրելի է IPC-ի (Grade 2C) կիրառումը՝ փոխարեն կանխարգելում չանելու [21]: ՈՖՀ-ի ճշգրտված? դեղաչափի կիրառումը խորհուրդ է տրվում ողնուղեղի բժշկության կոնսորցիումից կողմից (The Consortium for Spinal Medicine) [87]: Սուր ՈՎ-ից հետո ԵԹ-ի կանխարգելման

նպատակով դալտեպարին (5000 միավոր օրը մեկ անգամ) կամ ՈՖՀ (5000 միավոր օրը երկու անգամ) ստացող 90 պացիենտների հետահայաց կոհորտային հետազոտությունը չի հայտնաբերել զգալի տարբերություն երկու դեղերի միջև ( $p = 0.7054$ ) ԵԹ-ի տարածվածության (ընդհանուր 7.78% ) և ստացած կանխարգելման տեսակի միջև կապի տեսանկյունից (ՈՖՀ 3/47 ընդդեմ դալտեպարին 4/43) [88]: Արժեքի վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ՈՖՀ-ի ճշգրտված? դեղաչափը ֆինանսապես ավելի արդյունավետ է քան էնոքսապարինը 30մգ օրը երկու անգամ [88]:

ՈՎ-ով պացիենտների մոտ ԽԵԹ-ի կանխարգելման տևողությունը լիարժեք հաստատված չէ: Ողնուղեղի բժշկության կոնսորցիումը (The Consortium for Spinal Medicine) խորհուրդ է տալիս որոշել ԽԵԹ-ի կանխարգելման տևողությունը հիմնվելով ֆունկցիոնալ վիճակի, լրացուցիչ ռիսկի գործոնների կամ բժշկական իրավիճակների և պացիենտների համար աջակցման ծառայությունների հասանելիության վրա [89]:

### **Խորհուրդներ**

- 1. Մենք խորհուրդ ենք տալիս սկսել ԵԹ-ի կանխարգելումը հանարավորինս շուտ՝ վնասվածքից հետո 72 ժամվա ընթացքում (ուժեղ խորհուրդ, բարձր որակի ապացույցներ):**
- 2. Մենք խորհուրդ ենք տալիս չկիրառել մեխանիկական միջոցները միայնակ՝ ԵԹ-ի կանխարգելման համար (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):**
- 3. Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԵԹ-ի կանխարգելման համար ՑՄՀ կամ համապատասխանեցված դեղաչափով ՈՖՀ անմիջապես արյունահոսությունը վերահսկելուց հետո (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):**
- 4. Եթե հնարավոր չէ իրականացնել ԵԹ-ի կանխարգելում ՑՄՀ-ի կամ ՈՖՀ-ի միջոցով, մենք խորհուրդ ենք տալիս մեխանիկական կանխարգելում IPC-ի միջոցով (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):**

## **ԵԹ-ի կանխարգելումը նյարդամկանային հիվանդություններով ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում**

Հոսպիտալիզացիան, ծայրահեղ ծանր հիվանդությունները, անշարժությունը և շնչական անբավարարությունը ԽԵԹ-ի և ԹՁԷ-ի հստակ հաստատված և հզոր ռիսկի գործոններ են [90]: Այսպիսով, այն պացիենտները, ովքեր ծայրահեղ ծանր հիվանդ են կապված այնպիսի նյարդամկանային հիվանդությունների հետ, ինչպիսիք են Գիլյեն-Բարրեի սինդրոմը (ԳԲՍ) (Guillain-Barre Syndrome (GBS)) և միասթենիա գրավիսը (ՄԳ) (myasthenia gravis (MG)), ունեն ԽԵԹ-ի և ԹՁԷ-ի բարձր ռիսկ: ԳԲՍ-ով պացիենտների դեպքերի շարքի հրապարակված տվյալների համաձայն, օրինակ, ախտանշային ԽԵԹ-ի ռիսկը մոտավոր կազմում է 4-7%, իսկ ԹՁԷ-ի ռիսկը՝ 3-7% [91-96]: Հետևաբար, ԵԹ-ի բարդությունների կանխարգելումը այս պացիենտների խնամքի առանցքային բաղադրիչն է: Այնուամենայնիվ, փորձագետների խումբը չի գտել որևէ հետազոտություն, որը համակարգված հետազոտած լիներ ԵԹ-ի կանխարգելման որևէ մեթոդի ազդեցությունները նյարդամկանային հիվանդություններով հոսպիտալիզացված կամ ծայրահեղ ծանր պացիենտների շրջանում: Այդ պատճառով մենք էքստարպոլյացրել ենք տվյալները ամենամոտ նմանատիպ պացիենտների խմբից, որոնց համար առկա են տվյալներ. հոսպիտալիզացված և ծայրահեղ ծանր վիճակում գտնվող պացիենտներ և ՈՎ-ով պացիենտներ:

Մի շարք մետա վերլուծություններ հետազոտել են ԵԹ-ի կանխարգելման տարբեր ձևերի օգտակարությունը՝ հոսպիտալիզացված և ծայրահեղ ծանր պացիենտների շրջանում [90, 97-100]: Դրանցից ամենաթարմ և արժեքավորները հետազոտել են տվյալներ 4-8 ՊԲՎՓ-ներից (5206-8605 պացիենտներ)՝ կախված ելքից [90]: Հոսպիտալիզացված պացիենտների մեջ, համեմատ կանխարգելում չիրականացնելու հետ, կանխարգելիչ ՈՖՀ-ի, ՑՄՀ-ի կամ ֆոնդապարինուքսի կիրառումը բերել է RR 0.47 (95% CI 0.22-1) ախտանշանային ԽԵԹ-ի համար, և RR 0.41 (95% CI 0.22-0.76) մահացու ԹՁԷ-ի համար: Չի հայտնաբերվել վիճակագրորեն նշանակալի ազդեղություն մահվան չբերող ԹՁԷ-ի, նշանակալիարյունահոսության և բոլոր պատճառներից մահացության վրա: Երբ ցածր դեղաչափով ՈՖՀ-ն (5000 միավոր ե/մ 2 կամ 3 անգամ օրեկան) համամատվել է ՑՄՀ-ի հետ, չի հայտնաբերվել տարբերություն ԽԵԹ-ի, ԹՁԷ-ի կամ մահացության մեջ: Այն դեպքում, երբ առկա է եղել է նշանակալիարյունահոսության հարաբերական ռիսկի զգալի նվազում? կապված

ՑՄՀ-ի հետ (RR 0.48, 95% CI 0.24-0.99), բացարձակ ազդեցությունը փոքր է եղել, կազմելով 5-ից պակաս դեպք յուրաքանչյուր 1000 բուժվողների մոտ: Երբ համեմատվել են ՈՖՀ-ի կիրառման օրը 2 անգամ և օրը 3 անգամ ռեժիմները (համամատությունը կատարվել է անուղղակի՝ համակցված բուժման համեմատության մետա վերլուծությամբ, քանի որ այս երկու ռեժիմները երբեք ուղղակի չեն համեմատվել միմյանց հետ), չի հայտնաբերվել վիճակագրորեն նշանակալի տարբերություններ ԹՁԷ-ի, ԽԵԹ-ի, նշանակալի արյունահոսության կամ մահացության մեջ:

ԵԹ-ի մեխանիկական կանխարգելման միջոցները էլ ավելի վատ են ուսումնասիրված հոսպիտալիզացված կամ ծայրահեղ ծանր հիվանդների մոտ: Այս պոպուլյացիայում ԷԳ-ների կիրառումը կապված չի որևէ օգուտի հետ՝ ախտանշային ԽԵԹ-ի, մահվան չբերող ԹՁԷ-ի կամ մահացության տեսանկյունից, սակայն համաձայն CLOTS I հետազոտության արդյունքում ստացված տվյալների, լայնորեն կապված է մաշկի քայքայման/խոցերի/հարման/մեռուկի առաջացման զգալիորեն բարձր ռիսկի հետ (RR 4.02, 95% CI 2.34-6.91) [45, 90]: Ինչպես ԷԳ-ները, այնպես էլ IPC-ին դեղորայքային կանխարգելմանը ավելացնելու պարագայում վիրաբուժական պացիենտների մոտ կապված են ԽԵԹ-ի, սակայն ոչ ԹՁԷ-ի, ռիսկի նվազման հետ [101, 102]: Այս խնդիրը չի ուսումնասիրվել բժշկական? պացիենտների մոտ: Կա ենթադրություն, որ այս պացիենտների մոտ ՑՄՀ-ի կիրառումը կարող է ավելի արդյունավետ լինել ախտանշային ԹՁԷ-ի կանխարգելման հարցում քան ՈՖՀ-ի օրը 2 անգամյա կիրառումը (RR 0.58, 95% CI 0.34-0.97), սակայն սա հիմնված է փոքրաթիվ ԹՁԷ-ի դեպքերով եզակի հետազոտության արդյունքների վրա [90, 103]: Այս խմբի պացիենտների մոտ ԻԹԲ-ում ԵԹ-ի կանխարգելման տևողության վերաբերյալ որոշումները ուղղորդելու համար չկան ուղղակիորեն արժեքավոր տվյալներ:

## **Խորհուրդներ**

- 1. Մենք խորհորդ ենք տալիս որպես ԵԹ-ի կանխարգելման նախընտրելի մեթոդ կիրառել ՈՖՀ-ի կանխարգելիչ դեղաչափեր (օրը երկու կամ երեք անգամ), կամ ՑՄՀ կամ ֆոնդապարինուքս (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):**

2. Մենք խորհուրդ ենք տալիս այն պացիենտների շրջանում, որտեղ դեղորայքային կանխարգելումը հղի է արյունահոսության շատ բարձր ռիսկով, ԵԹ-ի կանխարգելման համար կիրառել IPC (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):
3. Մենք խորհուրդ ենք տալիս նյարդամկանային հիվանդություններով պացիենտների շրջանում համակցել ԵԹ-ի դեղաբանական և մեխանիկական (IPC) կանխարգելիչ միջոցները (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):
4. Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԵԹ-ի կանխարգելման համար կիրառել ԷԳ-ներ միայն այն պացիենտների մոտ, որոնց մոտ հնարավոր չէ ոչ դեղորայքային, ոչ IPC-ով կանխարգելում (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույց):
5. Մենք խորհուրդ ենք տալիս շարունակել ԵԹ-ի կանխարգելումը երկարատև՝ առնվազն սուր հոսափտալիզացիայի շրջանում կամ մինչ շարժունակության վերականգնումը (թույլ խորհուրդ, շատ ցածր որակի ապացույցներ):

### **ԵԹ-ի կանխարգելումը նյարդավիրաբուժական և նյարդա-անոթային միջամտությունների ենթարկվող ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում**

Հետվիրահատական ԵԹ-ն, ինչպիսիք են ԽԵԹ-ը և ԹՁԷ-ն, հիվանդացության և մահացության կարևոր պատճառ են ընդհանուր նյարդավիրաբուժական պոպուլյացիայի շրջանում: Նյարդավիրաբուժական պացիենտները և նրանց հետ անցկացվող միջամտությունները լայնորեն տարբերվում են: Այդպիսով ընտրողական ողնուղեղային վիրահատության, գլխուղեղի նորագոյացության մասնահատման կամ միջամտական ներզարկերակային միջամտությունների ենթարկվող պացիենտները ունեն ԵԹ-ի տարբեր տարածվածություն: Ողնուղեղի ծավալուն վերականգնողական վիրահատության ենթարկվող պացիենտների մոտ ԽԵԹ-ի տարածվածությունը կազմում է 0-15.5%՝ ԹՁԷ-ի մինչև 15% տարածվածությամբ [104]: Ընտրողական ողնուղեղային վիրահատության ենթարկվող պացիենտների մոտ ԵԹ-ի ընդհանուր տարածվածությունը կարող է տատանվել 0.3%-ից մինչ 31%՝ 2.1% գնահատված ամբողջական միավորված ռիսկով [105]: Այս պոպուլյացիայում ԽԵԹ-ի և ԹՁԷ-ի



տարածությունը համապատասխանաբար 0.4% և 0.4% է [106-108]: Այնպիսի յուրահատուկ դիրքավորման մարտավարություն, ինչպիսիք են փորի վրա պառկած կամ kneeling? դիրքերը, պահանջող միջամտությունները, կապված են եղել ԵԹ-ի զրո հաճախականության հետ [31]: Նորգոյացության կապակցությամբ կրանիոտոմիայի ենթարկվող պացիենտների մոտ ԽԵԹ-ի և ԹՁԷ-ի համակցված հաճախականությունը կազմել է 3%, իսկ բարձր դասի գլխոմաներով պացիենտների շրջանում ընդհուպ մինչև 28% [109, 110]: Քիչ տվյալներ են առկա նյարդաբանորեն հատուկ ներգարկերակային միջամտություններով պացիենտների համար: Պացիենտները հակամակարդիչներ են ստանում բազմաթիվ ներանոթային միջամտությունների ընթացքում, ինչը կարող է պոտենցիալ ազդել թրոմբոէմբոլիկ դեպքերի առաջացման հաճախականության վրա:

Վերջին 40 տարիների ընթացքում, բազմաթիվ փորձարկումներ հետազոտել են նյարդավիրաբուժական պացիենտների՝ այդ թվում կրանիոտոմիայի ենթարկվածների մոտ ԵԹ-ի կանխարգելման միջոցառումները [34, 59, 111-120]: Ամենահաճախ միջամտություններն են ԷԳ-ն, IPC-ն, ՑՄՀ-ն և ՈՖՀ-ն: Վերջին երկու մետա վերլուծությունները համեմատել են ԵԹ-ի կանխարգելման օգուտները և պոտենցիալ ռիսկերը՝ ներառյալ ներգանգային արյունազեղումը [112, 117, 121]: Ամենավերջին մետա վերլուծությունը ներառում է 30 առաջահայաց հետազոտություններ (18 ՊԲՎՓ և 12 կոհորտային հետազոտություն): Եզրակացվել է, որ ՑՄՀ-ն ավելի քիչ արդյունավետ է քան IPC-ն (ՑՄՀ. RR 0.60, CI 0.44-0.81; ICP. RR 0.41, 95% CI 0.21-0.78), ավելի ուշ առճակատ (head to head) փորձարկման ժամանակ դիտարկված արդյունավետության մեջ չի եղել տարբերություն (RR 1.97, 95% CI 0.64-6.06) [117]: Այս մետա վերլուծությունը ցույց է տալիս որ ՑՄՀ-ի և ICP-ի կիրառումը հավասարապես անվտանգ է և արդյունավետ է ներգանգային արյունազեղման սահմանափակ ռիսկով [122-128]:

Այնուամենայնիվ, այս լայնածավալ մետա վերլուծությունները ցույց չի տվել ԵԹ-ի կանխարգելման ռիսկերը և օգուտները՝ նյարդավիրաբուժական պացիենտների կոնկրետ ենթախմբերում: ՈՖՀ-ն արդյունավետ է, սակայն համեմատ այլ միջոցների ունի արյունահոսության ավելի մեծ ռիսկ [115, 129]: Կրանիոտոմիայի ենթարկվող պացիենտների մոտ անզգայացման ներածման ժամանակ, կամ ընդհանուր առմամբ կրանիոտոմիայի ենթարկվող պացիենտների մոտ ՑՄՀ-ի կանխարգելիչ կիրառումը կապված է եղել հետվիրահատական ներգանգային արյունազեղման շատացման հետ [130, 59, 61, 62]: Ի հակադրություն, այլ հետազոտություններ արձանագրել են

նյարդավիրաբուժական պացիենտներ մոտ կրանիոտոմիայից հետո ՑՄՀ-ի և ՈՖՀ-ի հարվիրահատական կիրառման համանման ռիսկ [112, 113, 131]: Լայնածավալ առաջահայաց կոհորտային հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ՑՄՀ-ի կիրառումը անվտանգ է ինչպես գլխոմայի կապակցությամբ ընտրողական կրանիոտոմիայի, այնպես էլ ընդհանուր առմամբ կրանիոտոմիայի պարագայում [34, 132, 133]: ԷԳ-ները, IPC-ն համակցված ՑՄՖ-ի կամ ՈՖՀ-ի հետ արդյունավետորեն կիրառվել են ողնուղեղի բարդ վիրահատությունների ժամանակ [33, 112, 113, 115, 129, 134-136]: Ողնուղեղի սուր վնասվածքի կամ բարդ վիրահատության պայմաններում ստորին սիներակի ֆիլտրի կիրառումը լիարժեք հետազոտված չէ: Դեպքերի փոքր շարքը ցույց է տալիս որոշակի օգուտ վնասվածքով պացիենտների շրջանում, այնուամենայնիվ, այսօրվա դրությամբ, ապացույցների մեծ մասը ցույց է տալիս սահմանափակ օգուտ և վնասի զգալի հավանականություն [137-140]: Ընտրողական կրանիոտոմիայի վիրահատության պարագայում IPC-ի և կամ ՑՄՀ-ի կամ ՈՖՀ-ի համատեղ կիրառումը եղել է օգտակար [59, 112-114, 131, 141]:

Այն պացիենտների շրջանում, որոնք հակամակարդիչներ են ստացել ներգանգային ներանոթային միջամտության ժամանակ, ներգանգային արյունահոսական բարդություններ առաջանալու ռիսկը կարող է բարձրանալ: Առկա են որոշ ապացույցներ, որ քոլյինգի համար լիարժեք հեպարինիզացիան արտաքին փորոքային դրենաժի (ԱՓԴ) տեղադրումից հետո վաղ շրջանում չի բարձրացնում ԱՓԴ-ասոցացված ախտանշային կամ անախտանիշ արյունահոսության ռիսկը այնքան ժամանակ, քանի դեռ ակտիվացված պրոթրոմբինային ժամանակը խստորեն վերահսկվում է [142]:

### **Խորհուրդներ ողնուղեղի ընտրողական վիրահատության պարագայում ԵԹ-ի կանխարգելման համար**

1. Մեջքի ամբուլատոր վիրահատությունները, որոնք պահանջում են փորի վրա դիրքի կամ kneeling դիրքի տիպի յուրահատկուկ դիրքավորման մարտավարություն, կապված են եղել ԵԹ-ի դեպքերի զրո հաճախականության հետ, և մենք խորհուրդ ենք տալիս վիրաբուժական այս պոպուլյացիայում ԵԹ-ի կանխարգելման համար դիտարկել միայնակա IPC-ի կիրառումը (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):
2. Ողնուղեղի ստանդարտ ընտրողական վիրահատության պարագայում մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել կամ առանձին շարժողական

թերապիայի? (ambulation) և ԵԹ-ի մեխանիկական կանխարգելման միջոցների (ԷԳ կամ IPC) համակցությունը, կամ վերջիններս համակցել նաև ՑՄՀ-ի հետ: ԵԹ-ի բարձր ռիսկով պացիենտների պարագայում, մենք խորհուրդ ենք տալիս համակցել շարժողական բուժումը, ԷԳ-ները կամ IPC-ն, և ՑՄՀ-ն (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):

3. Արյունահոսության բարձր ռիսկի պատճառով մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել ՈՖՀ-ն միայն որպես ԵԹ-ի կանխարգելման այլընտրանքային տարբերակ (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):

**Խորհուրդներ ողնուղեղի բարդ ողնուղեղային վիրահատությունների պարագայում ԵԹ-ի կանխարգելման համար**

1. Մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել IPC համակցված ՑՄՀ-ի կամ ՈՖՀ-ի հետ (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):
2. Մենք խորհուրդ ենք տալիս ողնուղեղի սուր վնասվածքի կամ ողնուղեղի բարդ վիրահատության պարագայում ռուտին կերպով չտեղադրել ստորին սիներակի ֆիլտր (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):
3. Մենք խորհուրդ ենք տալիս ստորին սիներակի ժամանակավոր (հեռացնելու հնարավորությամբ) ֆիլտրը դիտարկել որպես ժամանակավոր միջոց միայն ԹՁԷ-ով և ԽԵԹ-ով կամ ԽԵԹ-ով ու ԹՁԷ-ի ռիսկով այն հիվանդների համար, որոնք չեն կարող ստանալ հակամակարդիչներով բուժում (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):

**Խորհուրդներ ընտրողական կրանիոտոմիայի պարագայում ԵԹ-ի կանխարգելման համար**

1. Մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել IPC կամ ՑՄՀ-ի կամ ՈՖՀ-ի հետ համակցությամբ՝ կրանիոտոմիայից հետո 24 ժամվա ընթացքում (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):
2. Մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել IPC կամ ՑՄՀ-ի կամ ՈՖՀ-ի հետ համակցությամբ՝ ստանդարտ կրանիոտոմիայից հետո 24 ժամվա

ընթացքում՝ գլխումայի մասնահատման պարագայում (ուժեղ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ):

**Խորհուրդներ ընտրողական ներգանգային/ներզարկերակային միջամտությունների պարագայում ԵԹ-ի կանխարգելման համար**

1. Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԷԳ-ի և IPC-ի կիրառում այնքան ժամանակ քանի դեռ պացիենտը շարժունակ է (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):
2. Մենք խորհուրդ ենք տալիս անհապաղ կանխարգելիչ հակամակարդում ՑՄՀ-ով կամ ՈՖՀ-ով (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):

**Խորհուրդներ ներգանգային ներզարկերակային միջամտությունների ենթարկվող պացիենտների մոտ ԵԹ-ի կանխարգելման համար**

1. Մենք խորհուրդ ենք տալիս սկսել դեղաբանական կանխարգելումը ՈՖՀ-ով և/կամ ԵԹ-ի մեխանիկական կանխարգելումը IPC-ով կամ ԷԳ-ով ինսուլտից կամ այլ նյարդաբանական վնասումից հետո հեմիպարեզ ունեցող հիվանդների մոտ 24 ժամվա ընթացքում, եթե ակտիվացված պրոթրոմբինային ժամանակը չափվել է (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ): Եթե այդ ընթացքում կիրառվում է rTPA կամ այլ թրոմբոլիտիկ, ապա խորհուրդ է տրվում դրսևորել էլ ավելի մեծ զգուշություն, և հետաձգել քիմիոկանխարգելման սկիզբը առնվազն միջամտությունից հետո 24 ժամով (թույլ խորհուրդ, ցածր որակի ապացույցներ):
2. Ընտրողական միջամտությունների ենթարկվող պացիենտների համար կարող է չպահանջվի ՑՄՀ կամ ՈՖՀ, սակայն կարող է օգուտ լինել շարժումների վաղ վերականգնումը, և/կամ IPC-ով կամ ԷԳ-ով մեխանիկական կանխարգելումը (թույլ խորհուրդ, շատ ցածր որակի ապացույցներ):

**Եզրակացություններ**

Ձգտելով կազմել նեյրոինտենսիվ թերապիայում ԵԹ-ի կանխարգելման ապացույցների վրա հիմնված ուղեցույց, ամենակարևոր խնդիրը որին բախվեցին աշխատանքային խմբի անդամները պատահական բաշխմամբ հսկվող և բավարար ուժով կլինիկական փորձարկումների սակավաթվությունն էր: Պարզ էր, որ լրացուցիչ հետազոտություններ են անհրաժեշտ առանձին կլինիկական իրավիճակում ԵԹ-ի հետ կապված բազմաթիվ կլինիկական խնդիրների արդյունավետ լուծման համար: Հետազոտության այս տիպը խնդրահարույց է կապված պացիենտների բարդության և ԵԹ-ի հազվադեպության հետ:

Այս ուղեցույց է մեկնարկային կետ է հանդիսանում հետագա կլինիկական հետազոտությունների համար, և պետք օգտագործվի նեյրոինտենսիվ թերապիայում ԵԹ-ի կանխարգելման լավագույն մեթոդի հայտնաբերման համար: Խումբը կազմել է խորհուրդներ հիմնվելով GRADE համակարգի վրա, որը թույլ է տալիս դիտարկել այնպիսի գործոններ ինչպիսիք են ռիսկ-օգուտ հարաբերակցությունը, պացիենտների արժեքները և նախընտրությունները և ռեսուրսի հասանելիությունը երբ որոշում ենք խորհուրդի ուժը: Պետք է նշել, որ թույլ խորհուրդները մասնավոր դեպքերում անհրաժեշտ է անհատականեցնել պացիենտի յուրահատկություններին և զգուշորեն գնահատվեն շահագրգիռ կողմերի կողմից՝ մինչ կիրառելը: Խումբը խրախուսում է ուղեցույցը կիրառողներին դիտարկել իրենց անհատական կլինիկական փորձը և ներկայացված ապացույցների նրբությունները այս խորհուրդները իրենք պրակտիկայում կիրառելիս:

## **Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ**

Հայաստանի բժշկական ծառայություններ մատուցող հաստատություններում այս ուղեցույցերի ներդրումը պետք է կրի համակարգված և ամփոփ բնույթ: Ցանկացած օղակի թերագնահատումը կամ ծածկույթից դուրս մնալը՝ լինի դա շտապ օգնության ծառայություն, ընդունարան թե ԻԹԲ, վտանգում է ամբողջ գործընթացը և բուժման վերջնական ելքերը: Բոլոր ներգրավված օղակների համար հարկավոր է մշակել համապատասխան գործելակարգեր, որոնք կլինեն համահունչ ինչպես արդի ուղեցույցային խորհուրդներին այնպես էլ տեղային կադրային և տեխնիկական հնարավորություններին: Աշխատանքային խմբի անդամների կարծիքով ներդրման հնարավոր խոչընդոտներից են.

- Ծանր նյարդաբանական հիվանդությունների բուժման և խնամքի շրջանակներում ներգրավված տարբեր մասնագետների (նյարդավիրաբույժներ, ինտենսիվ թերապևտներ) թերի փոխգործակցությունը
- Դեղաբանական կանխարգելման ռիսկերի գերազնահատումը
- Բուժհաստատությունների կադրային և նոյթատեխնիկական ռեսուրսների համապատասխան տեղայնացված գործելակարգերի պակասը

Առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշներն են՝

- ԻԹԲ-ի նյարդաբանական հիվանդություններով և ԳՈՒՎ-ով պացիենտների քանակը, որոնց շրջանում անցկացվել է ԵԹ կանխարգելում ուղեցույցային ժամկետներում

### **Գրականության ցանկ**

1. Goldhaber SZ. Evolving concepts in thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Chest. 1992;101(4 Suppl):183S–5S.
2. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation. 2003;107(23 Suppl 1):14–8.
3. McRae S. Treatment options for venous thromboembolism: lessons learnt from clinical trials. Thromb J. 2014;12(1):27.
4. Deitelzweig SB, Johnson BH, Lin J, Schulman KL. Prevalence of clinical venous thromboembolism in the USA: current trends and future projections. Am J Hematol. 2011;86(2):217–20.
5. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb Haemost. 2007;98(4):756–64.

6. Patel R, Cook DJ, Meade MO, Griffith LE, Mehta G, Rocker GM, et al. Burden of illness in venous thromboembolism in critical care: a multicenter observational study. *J Crit Care*. 2005;20(4):341–7.
7. Attia J, Ray JG, Cook DJ, Douketis J, Ginsberg JS, Geerts WH. Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern Med*. 2001;161(10):1268–79.
8. Rolston JD, Han SJ, Lau CY, Berger MS, Parsa AT. Frequency and predictors of complications in neurological surgery: national trends from 2006 to 2011. *J Neurosurg*. 2014;120(3):736–45.
9. Kelly J, Rudd A, Lewis R, Hunt BJ. Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke*. 2001;32(1):262–7.
10. Brandes AA, Scelzi E, Salmistraro G, Ermani M, Carollo C, Berti F, et al. Incidence of risk of thromboembolism during treatment high-grade gliomas: a prospective study. *Eur J Cancer*. 1997;33(10):1592–6.
11. Dhimi MS, Bona RD, Calogero JA, Hellman RM. Venous thromboembolism and high grade gliomas. *Thromb Haemost*. 1993;70(3):393–6.
12. Bleau N, Patenaude V, Abenhaim HA. Risk of Venous thromboembolic events in pregnant patients with autoimmune diseases: a population-based study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2014. doi:10.1177/1076029614553023.
13. Elkind MS. Inflammatory mechanisms of stroke. *Stroke*. 2010;41(10 Suppl):S3–8.
14. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):188–97.
15. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):e2–220.
16. Roger VL, O'Donnell CJ. Population health, outcomes research, and prevention: example of the American Heart Association 2020 goals. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(1):6–8.

17. Wijdicks EF, Scott JP. Pulmonary embolism associated with acute stroke. *Mayo Clin Proc.* 1997;72(4):297–300.
18. Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service. *Stroke.* 2008;39(2):414–20.
19. Minino AM, Murphy SL, Xu J, Kochanek KD. Deaths: final data for 2008. *Natl Vital Stat Rep.* 2011;59(10):1–126.
20. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44(3):870–947.
21. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schunemann HJ, et al. 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.
22. Sherman DG, Albers GW, Bladin C, Fieschi C, Gabbai AA, Kase CS, et al. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison. *Lancet.* 2007;369(9570): 1347–55.
23. Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, et al. The effect of graduated compression stockings on long-term outcomes after stroke: the CLOTS trials 1 and 2. *Stroke.* 2013;44(4):1075–9.
24. Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, Murray G. 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):516–24.
25. Sandercock PA, van den Belt AG, Lindley RI, Slattery J. Antithrombotic therapy in acute ischaemic stroke: an overview of the completed randomised trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56(1):17–25.



26. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 1999;130(10):800–9.
27. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest.* 2004;126(3 Suppl):338S–400S.
28. Kamphuisen PW, Agnelli G, Sebastianelli M. Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke. *J Thromb Haemost.* 2005;3(6):1187–94.
29. Mazzone C, Chiodo GF, Sandercock P, Miccio M, Salvi R. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(4):CD001922.
30. Kamran SI, Downey D, Ruff RL. Pneumatic sequential compression reduces the risk of deep vein thrombosis in stroke patients. *Neurology.* 1998;50(6):1683–8.
31. Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK, Breddin HK, Goldhaber SZ, Hull R, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol.* 2006;25(2): 101–61.
32. Epstein NE. A review of the risks and benefits of differing prophylaxis regimens for the treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in neurosurgery. *Surg Neurol.* 2005;64(4):295–301.
33. Agnelli G. Prevention of venous thromboembolism after neurosurgery. *Thromb Haemost.* 1999;82(2):925–30.
34. Frim DM, Barker FG, Poletti CE, Hamilton AJ. Postoperative low-dose heparin decreases thromboembolic complications in neurosurgical patients. *Neurosurgery.* 1992;30(6):830–2.
35. Goldstein JN, Fazen LE, Wendell L, Chang Y, Rost NS, Snider R, et al. Risk of thromboembolism following acute intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2009;10(1):28–34.

36. Gregory PC, Kuhlemeier KV. Prevalence of venous thromboembolism in acute hemorrhagic and thromboembolic stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2003;82(5):364–9.
37. Kim KS, Brophy GM. Symptomatic venous thromboembolism: incidence and risk factors in patients with spontaneous or traumatic intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2009;11(1):28–33.
38. Skaf E, Stein PD, Beemath A, Sanchez J, Bustamante MA, Olson RE. Venous thromboembolism in patients with ischemic and hemorrhagic stroke. *Am J Cardiol.* 2005;96(12):1731–3.
39. Deringer MN, Skolnick BE, Mayer SA, Steiner T, Davis SM, Brun NC, et al. Thromboembolic events with recombinant activated factor VII in spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the factor seven for acute hemorrhagic stroke (FAST) trial. *Stroke.* 2010;41(1):48–53.
40. Kawase K, Okazaki S, Toyoda K, Toratani N, Yoshimura S, Kawano H, et al. Sex difference in the prevalence of deep-vein thrombosis in Japanese patients with acute intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(4):313–9.
41. Ogata T, Yasaka M, Wakugawa Y, Inoue T, Ibayashi S, Okada Y. Deep venous thrombosis after acute intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2008;272(1–2):83–6.
42. Lyden PD, Shuaib A, Lees KR, Davalos A, Davis SM, Diener HC, et al. Safety and tolerability of NXY-059 for acute intracerebral hemorrhage: the CHANT Trial. *Stroke.* 2007;38(8): 2262–9.
43. Maramattom BV, Weigand S, Reinalda M, Wijdicks EF, Manno EM. Pulmonary complications after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2006;5(2):115–9.
44. Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, Etienne E, De Tinteniac A, Renault A, et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2005;65(6): 865–9.
45. Dennis M, Sandercock PA, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9679):1958–65.

46. Boer A, Voth E, Henze T, Prange HW. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54(5):466–7.
47. Orken DN, Kenangil G, Ozkurt H, Guner C, Gundogdu L, Basak M, et al. Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurologist*. 2009;15(6):329–31.
48. O'Carroll CB, Capampangan DJ, Aguilar MI, Bravo TP, Hoffman-Snyder CR, Wingerchuk DM, et al. What is the effect of low-molecular weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis compared with mechanical methods, on the occurrence of hemorrhagic and venous thromboembolic complications in patients with intracerebral hemorrhage? A critically appraised topic. *Neurologist*. 2011;17(4):232–5.
49. Paciaroni M, Agnelli G, Venti M, Alberti A, Acciarresi M, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism in patients with acute cerebral hemorrhage: a meta-analysis of controlled studies. *J Thromb Haemost*. 2011;9(5):893–8.
50. Tetri S, Hakala J, Juvela S, Saloheimo P, Pyhtinen J, Rusanen H, et al. Safety of low-dose subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after primary intracerebral haemorrhage. *Thromb Res*. 2008;123(2):206–12.
51. Wasay M, Khan S, Zaki KS, Khealani BA, Kamal A, Azam I, et al. A non-randomized study of safety and efficacy of heparin for DVT prophylaxis in intracerebral haemorrhage. *J Pak Med Assoc*. 2008;58(7):362–4.
52. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e601S–36S.
53. Dickmann U, Voth E, Schicha H, Henze T, Prange H, Emrich D. Heparin therapy, deep-vein thrombosis and pulmonary embolism after intracerebral hemorrhage. *Klinische Wochenschr*. 1988;66(23):1182–3.

54. Kshetry VR, Rosenbaum BP, Seicean A, Kelly ML, Schiltz NK, Weil RJ. Incidence and risk factors associated with in-hospital venous thromboembolism after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2014;21(2):282–6.
55. Ray WZ, Strom RG, Blackburn SL, Ashley WW, Sicard GA, Rich KM. Incidence of deep venous thrombosis after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2009;110(5):1010–4.
56. Mack WJ, Ducruet AF, Hickman ZL, Kalyvas JT, Cleveland JR, Mocco J, et al. Doppler ultrasonography screening of poor-grade subarachnoid hemorrhage patients increases the diagnosis of deep venous thrombosis. *Neurol Res*. 2008;30(9):889–92.
57. Vespa P. Deep venous thrombosis prophylaxis. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):295–7.
58. Olkowski BF, Devine MA, Slotnick LE, Veznedaroglu E, Liebman KM, Arcaro ML, et al. Safety and feasibility of an early mobilization program for patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Phys Ther*. 2013;93(2):208–15.
59. Collen JF, Jackson JL, Shorr AF, Moores LK. Prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a metaanalysis. *Chest*. 2008;134(2):237–49.
60. Qaseem A, Chou R, Humphrey LL, Starkey M, Shekelle P. Clinical Guidelines Committee of the American College of P. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2011;155(9):625–32.
61. Abdullah JM, Zainuddin N, Sulong S, Jaafar H, Isa MN. Molecular genetic analysis of phosphatase and tensin homolog and p16 tumor suppressor genes in patients with malignant glioma. *Neurosurg Focus*. 2003;14(4):e6.
62. Diringner MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):211–40.
63. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic therapy and

prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e227S–77S.

64. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):381S– 453S.

65. Gearhart MM, Luchette FA, Proctor MC, Lutomski DM, Witsken C, James L, et al. The risk assessment profile score identifies trauma patients at risk for deep vein thrombosis. *Surgery*. 2000;128(4):631–40.

66. Knudson MM, Ikossi DG, Khaw L, Morabito D, Speetzen LS. Thromboembolism after trauma: an analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. *Ann Surg*. 2004;240(3):490–6.

67. Sharma OP, Oswanski MF, Joseph RJ, Tonui P, Westrick L, Raj SS, et al. Venous thromboembolism in trauma patients. *Am Surg*. 2007;73(11):1173–80.

68. Imberti D, Ageno W. A survey of thromboprophylaxis management in patients with major trauma. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2005;34(6):249–54.

69. Nathens AB, McMurray MK, Cuschieri J, Durr EA, Moore EE, Bankey PE, et al. The practice of venous thromboembolism prophylaxis in the major trauma patient. *J Trauma*. 2007;62(3): 557–62.

70. Reiff DA, Haricharan RN, Bullington NM, Griffin RL, McGwin G Jr, Rue LW 3rd. Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis. *J Trauma*. 2009;66(5):1436–40.

71. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma*. 2002;53(1):142–64.

72. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. II. Hyperosmolar therapy. *J Neurotrauma*. 2007;24(Suppl 1):S14–20.
73. Simanek R, Vormittag R, Hassler M, Roessler K, Schwarz M, Zielinski C, et al. Venous thromboembolism and survival in patients with high-grade glioma. *Neuro-oncology*. 2007;9(2): 89–95.
74. Robins HI, O'Neill A, Gilbert M, Olsen M, Sapiante R, Berkey B, et al. Effect of dalteparin and radiation on survival and thromboembolic events in glioblastoma multiforme: a phase II ECOG trial. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2008;62(2):227–33.
75. Perry SL, Bohlin C, Reardon DA, Desjardins A, Friedman AH, Friedman HS, et al. Tinzaparin prophylaxis against venous thromboembolic complications in brain tumor patients. *J Neurooncol*. 2009;95(1):129–34.
76. Perry JR, Julian JA, Laperriere NJ, Geerts W, Agnelli G, Rogers LR, et al. PRODIGE: a randomized placebo-controlled trial of dalteparin low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis in patients with newly diagnosed malignant glioma. *J Thromb Haemost*. 2010;8(9):1959–65.
77. Cage TA, Lamborn KR, Ware ML, Frankfurt A, Chakalian L, Berger MS, et al. Adjuvant enoxaparin therapy may decrease the incidence of postoperative thrombotic events though does not increase the incidence of postoperative intracranial hemorrhage in patients with meningiomas. *J Neurooncol*. 2009;93(1):151–6.
78. Miranda AR, Hassouna HI. Mechanisms of thrombosis in spinal cord injury. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2000;14(2):401–16.
79. Aito S, Pieri A, D'Andrea M, Marcelli F, Cominelli E. Primary prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in acute spinal cord injured patients. *Spinal Cord*. 2002;40(6): 300–3.
80. Green D, Lee MY, Lim AC, Chmiel JS, Vetter M, Pang T, et al. Prevention of thromboembolism after spinal cord injury using low-molecular-weight heparin. *Ann Intern Med*. 1990;113(8): 571–4.

81. Merli GJ, Crabbe S, Doyle L, Ditunno JF, Herbison GJ. Mechanical plus pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury. *Paraplegia*. 1992;30(8): 558–62.
82. Wilson JT, Rogers FB, Wald SL, Shackford SR, Ricci MA. Prophylactic vena cava filter insertion in patients with traumatic spinal cord injury: preliminary results. *Neurosurgery*. 1994; 35(2):234–9.
83. Khansarinia S, Dennis JW, Veldenz HC, Butcher JL, Hartland L. Prophylactic Greenfield filter placement in selected high-risk trauma patients. *J Vasc Surg*. 1995;22(3):231–5.
84. Rogers FB, Shackford SR, Ricci MA, Wilson JT, Parsons S. Routine prophylactic vena cava filter insertion in severely injured trauma patients decreases the incidence of pulmonary embolism. *J Am Coll Surg*. 1995;180(6):641–7.
85. Harris S, Chen D, Green D. Enoxaparin for thromboembolism prophylaxis in spinal injury: preliminary report on experience with 105 patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 1996;75(5):326–7.
86. Geerts WH, Jay RM, Code KI, Chen E, Szalai JP, Saibil EA, et al. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*. 1996;335(10):701–7.
87. Consortium for Spinal Cord Medicine. Prevention of thromboembolism in spinal cord injury. 2nd ed. Washington, DC: Paralyzed Veterans of America; 1999.
88. Worley S, Short C, Pike J, Anderson D, Douglas JA, Thompson K. Dalteparin vs low-dose unfractionated heparin for prophylaxis against clinically evident venous thromboembolism in acute traumatic spinal cord injury: a retrospective cohort study. *Journal Spinal Cord Med*. 2008;31(4):379–87.
89. Wade WE, Chisholm MA. Venous thrombosis after acute spinal cord injury: cost analysis of prophylaxis guidelines. *Am J Phys Med Rehabil*. 2000;79(6):504–8.

90. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of vte in nonsurgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2\_suppl):e195S-e226S.
91. Gaber TA, Kirker SG, Jenner JR. Current practice of prophylactic anticoagulation in Guillain–Barre syndrome. *Clin Rehabil*. 2002;16(2):190–3.
92. Henderson RD, Lawn ND, Fletcher DD, McClelland RL, Wijdicks EF. The morbidity of Guillain–Barre syndrome admitted to the intensive care unit. *Neurology*. 2003;60(1):17–21.
93. Hewer RL, Hilton PJ, Smith AC, Spalding JM. Acute polyneuritis requiring artificial respiration. *Q J Med*. 1968;37(147):479–91.
94. Ng KK, Howard RS, Fish DR, Hirsch NP, Wiles CM, Murray NM, et al. Management and outcome of severe Guillain–Barre syndrome. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 1995;88(4):243–50.
95. Moore P, James O. Guillain–Barre syndrome: incidence, management and outcome of major complications. *Crit Care Med*. 1981;9(7):549–55.
96. Ropper AH, Kehne SM. Guillain–Barre syndrome: management of respiratory failure. *Neurology*. 1985;35(11):1662–5.
97. Alikhan R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in general medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(3):CD003747.
98. King CS, Holley AB, Jackson JL, Shorr AF, Moores LK. Twice vs three times daily heparin dosing for thromboembolism prophylaxis in the general medical population: a metaanalysis. *Chest*. 2007;131(2):507–16.
99. Phung OJ, Kahn SR, Cook DJ, Murad MH. Dosing frequency of unfractionated heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Chest*. 2011;140(2):374–81.
100. Wein L, Wein S, Haas SJ, Shaw J, Krum H. Pharmacological venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2007;167(14):1476–86.



101. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaidis AN, Stansby GP, Reddy DJ. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(4):CD005258.
102. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(7):CD001484.
103. Cook D, Meade M, Guyatt G, Walter S, Heels-Ansdell D, Warkentin TE, et al. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2011;364(14):1305–14.
104. Dearborn JT, Hu SS, Tribus CB, Bradford DS. Thromboembolic complications after major thoracolumbar spine surgery. *Spine.* 1999;24(14):1471–6.
105. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, Harris MB. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review. *Spine.* 2009;34(3):291–303.
106. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Jr, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest.* 2001;119(1 Suppl):132S–75S.
107. Agnelli G. Prevention of venous thromboembolism in surgical patients. *Circulation.* 2004;110(24 Suppl 1):IV4–12.
108. Smith JS, Fu KMG, Polly DW, Sansur CA, Berven SH, Broadstone PA, et al. Complication rates of three common spine procedures and rates of thromboembolism following spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the scoliosis research society morbidity and mortality committee. *Spine.* 2010;35(24):2140–9.
109. Quevedo JF, Buckner JC, Schmidt JL, Dinapoli RP, O’Fallon JR. Thromboembolism in patients with high-grade glioma. *Mayo Clin Proc.* 1994;69(4):329–32.

110. Semrad TJ, O'Donnell R, Wun T, Chew H, Harvey D, Zhou H, et al. Epidemiology of venous thromboembolism in 9489 patients with malignant glioma. *J Neurosurg.* 2007;106(4): 601–8.
111. Iorio A, Agnelli G. Low-molecular-weight and unfractionated heparin for prevention of venous thromboembolism in neuro- surgery: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2000;160(15): 2327–32.
112. Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P, Severi P, Pini M, D'Angelo A, et al. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *N Engl J Med.* 1998;339(2):80–5.
113. Nurmohamed MT, van Riel AM, Henkens CM, Koopman MM, Que GT, d'Azemar P, et al. Low molecular weight heparin and compression stockings in the prevention of venous throm- boembolism in neurosurgery. *Thromb Haemost.* 1996;75(2): 233–8.
114. Paoletti C, Maubec E, Raggieneau JL, George B, Robine D, Matheron R, et al. [Clinical tolerance of CY 216 (Fraxiparin) in the prevention of thromboembolic accidents after neurosurgery]. *Agressologie: revue internationale de physio-biologie et de pharmacologie appliquees aux effets de l'agression.* 1989; 30(6):363–6.
115. Voth D, Schwarz M, Hahn K, Dei-Anang K, al Butmeh S, Wolf H. Prevention of deep vein thrombosis in neurosurgical patients: a prospective double-blind comparison of two prophylactic regimen. *Neurosurgical review.* 1992;15(4):289–94.
116. Barnett HG, Clifford JR, Llewellyn RC. Safety of mini-dose heparin administration for neurosurgical patients. *J Neurosurg.* 1977;47(1):27–30.
117. Bostrom S, Holmgren E, Jonsson O, Lindberg S, Lindstrom B, Winso I, et al. Post-operative thromboembolism in neuro- surgery. A study on the prophylactic effect of calf muscle stimulation plus dextran compared to low-dose heparin. *Acta Neurochir (Wien).* 1986;80(3–4):83–9.
118. Cerrato D, Ariano C, Fiacchino F. Deep vein thrombosis and low-dose heparin prophylaxis in neurosurgical patients. *J Neu- rosurg.* 1978;49(3):378–81.

119. Bynke O, Hillman J, Lassvik C. Does peroperative external pneumatic leg muscle compression prevent post-operative venous thrombosis in neurosurgery? *Acta Neurochir (Wien)*. 1987;88(1-2):46-8.
120. Skillman JJ, Collins RE, Coe NP, Goldstein BS, Shapiro RM, Zervas NT, et al. Prevention of deep vein thrombosis in neurosurgical patients: a controlled, randomized trial of external pneumatic compression boots. *Surgery*. 1978;83(3):354-8.
121. Kshetry VR, Rosenbaum BP, Seicean A, Kelly ML, Schiltz NK, Weil RJ. Incidence and risk factors associated with in-hospital venous thromboembolism after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2014;21(2):282-6. doi:10.1016/j.jocn.2013.07.003.
122. Epstein NE. Efficacy of pneumatic compression stocking prophylaxis in the prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following 139 lumbar laminectomies with instrumented fusions. *J Spinal Disord Tech*. 2006;19(1):28-31.
123. Nelson LD Jr, Montgomery SP, Dameron TB Jr, Nelson RB. Deep vein thrombosis in lumbar spinal fusion: a prospective study of antiembolic and pneumatic compression stockings. *J South Orthop Assoc*. 1996;5(3):181-4.
124. Turpie AG, Hirsh J, Gent M, Julian D, Johnson J. Prevention of deep vein thrombosis in potential neurosurgical patients. A randomized trial comparing graduated compression stockings alone or graduated compression stockings plus intermittent pneumatic compression with control. *Arch Intern Med*. 1989; 149(3):679-81.
125. Wood KB, Kos PB, Abnet JK, Ista C. Prevention of deep-vein thrombosis after major spinal surgery: a comparison study of external devices. *J Spinal Disord*. 1997;10(3):209-14.
126. Ferree BA, Wright AM. Deep venous thrombosis following posterior lumbar spinal surgery. *Spine*. 1993;18(8):1079-82.
127. Ferree BA. Deep venous thrombosis following lumbar laminotomy and laminectomy. *Orthopedics*. 1994;17(1):35-8.
128. Ferree BA, Stern PJ, Jolson RS, Roberts JM, Kahn A III. Deep venous thrombosis after spinal surgery. *Spine*. 1993;18(3): 315-9.

129. Wen DY, Hall WA. Complications of subcutaneous low-dose heparin therapy in neurosurgical patients. *Surg Neurol.* 1998; 50(6):521–5.
130. Dickinson LD, Miller LD, Patel CP, Gupta SK. Enoxaparin increases the incidence of postoperative intracranial hemorrhage when initiated preoperatively for deep venous thrombosis prophylaxis in patients with brain tumors. *Neurosurgery.* 1998; 43(5):1074–81.
131. Constantini S, Kanner A, Friedman A, Shoshan Y, Israel Z, Ashkenazi E, et al. Safety of perioperative minidose heparin in patients undergoing brain tumor surgery: a prospective, randomized, double-blind study. *J Neurosurg.* 2001;94(6):918–21.
132. Macdonald RL, Amidei C, Baron J, Weir B, Brown F, Erickson RK, et al. Randomized, pilot study of intermittent pneumatic compression devices plus dalteparin versus intermittent pneumatic compression devices plus heparin for prevention of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy. *Surg Neurol.* 2003;59(5):363–72.
133. Macdonald RL, Amidei C, Lin G, Munshi I, Baron J, Weir BK, et al. Safety of perioperative subcutaneous heparin for prophylaxis of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy. *Neurosurgery.* 1999;45(2):245–51.
134. Minshall CT, Eriksson EA, Leon SM, Doben AR, McKinzie BP, Fakhry SM. Safety and efficacy of heparin or enoxaparin prophylaxis in blunt trauma patients with a head abbreviated injury severity score > 2. *J Trauma.* 2011;71(2):396–9.
135. Nurmohamed MT, ten Cate H, ten Cate JW. Low molecular weight heparin(oid)s. Clinical investigations and practical recommendations. *Drugs.* 1997;53(5):736–51.
136. Rokito SE, Schwartz MC, Neuwirth MG. Deep vein thrombosis after major reconstructive spinal surgery. *Spine.* 1996;21(7):853–8.
137. Rosner MK, Kuklo TR, Tawk R, Moquin R, Ondra SL. Prophylactic placement of an inferior vena cava filter in high-risk patients undergoing spinal reconstruction. *Neurosurg Focus.* 2004;17(4):E6.

138. Ozturk C, Ganiyusufoglu K, Alanay A, Aydogan M, Onat L, Hamzaoglu A. Efficacy of prophylactic placement of inferior vena cava filter in patients undergoing spinal surgery. *Spine*. 2010;35(20):1893–6.
139. Gorman PH, Qadri SF, Rao-Patel A. Prophylactic inferior vena cava (IVC) filter placement may increase the relative risk of deep venous thrombosis after acute spinal cord injury. *J Trauma*. 2009;66(3):707–12.
140. Britt LD, Zolfaghari D, Kennedy E, Pagel KJ, Minghini A. Incidence and prophylaxis of deep vein thrombosis in a high risk trauma population. *Am J Surg*. 1996;172(1):13–4.
141. Goldhaber SZ, Dunn K, Gerhard-Herman M, Park JK, Black PM. Low rate of venous thromboembolism after craniotomy for brain tumor using multimodality prophylaxis. *Chest*. 2002;122(6):1933–7.
142. Hoh BL, Nogueira RG, Ledezma CJ, Pryor JC, Ogilvy CS. Safety of heparinization for cerebral aneurysm coiling soon after external ventriculostomy drain placement. *Neurosurgery*. 2005; 57(5):845–9.

**Հավելված 1.**

**Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման  
համակարգ (GRADE)**

| <b>Մակարդակ</b> | <b>Նկարագիր</b>  |
|-----------------|--|
| Բարձր որակ      | Հետագա ուսումնասիրությունները քիչ հավանական է, որ կփոխեն մեր համոզվածությունը արդյունքների վերաբերյալ            |
| Միջին որակ      | Հետագա ուսումնասիրությունները հավանական է, որ էականորեն կփոխեն մեր համոզվածությունը արդյունքների վերաբերյալ      |
| Ցածր որակ       | Հետագա ուսումնասիրությունները մեծ հավանականությամբ էականորեն կփոխեն մեր համոզվածությունը արդյունքների վերաբերյալ |
| Շատ ցածր որակ   | Վերջնական արդյունքի ցանկացած կանխատեսում անհնար է  |

### Ապացույցների ուժի վրա ազդող գործոններ

| Գործոն   | Ուժեղ խորհուրդի օրինակ  | Թույլ խորհուրդի օրինակ  |
|--|---|---|
| <b>Ապացույցների որակ</b>   | Բազմաթիվ բարձր որակի ՊԲՎՓ-եր ցույց են տվել ինհալացիոն ստերոիդների արդյունավետությունը ասթմայի ժամանակ   | Պլևրոդեզի արդյունավետությունը պնևմոթորաքսի ժամանակ ուսումնասիրվել է միայն դեպքերի հաջորդականություններում   |
| <b>Հավանական դրական և բացասական հետևանքների հավասարակշռության վերաբերյալ համոզվածություն</b>   | Սրտամկանի ինֆարկտի ժամանակ ասպիրինը նվազեցնում է մահացությունը ուղեկցվելով նվազագույն տոքսիկ ազդեցություններով, անհարմարությամբ և ծախսերով          | Նախասրտերի շողացումով և ցածր ռիսկի խմբում գտնվող պացիենտների շրջանում վարֆարինը բերում է ինսուլտի ռիսկի նվազագույն իջեցմանը և ուղեկցվում է զգալի անհարմարությամբ և արյունահոսությունների ռիսկի ավելացմամբ |
| <b>Արժեքների և նախապատվությունների տատանումներ կամ հավասարակշռության անհայտ կարգավիճակ</b>     | Լիմֆոմայով երիտասարդ պացիենտները անվերապահորեն ավելի կարժևորեն քիմքիթերապիայի շնորհիվ կայնքի երկարացումը ի համեմատ վերջինիս տոքսիկ ազդեցությունների | Լիմֆոմայով տարեց պացիենտները հնարավոր է չարժևորեն քիմքիթերապիայի շնորհիվ կայնքի երկարացումը ի համեմատ վերջինիս տոքսիկ ազդեցությունների  |
| <b>Համոզվածություն (կամ վերջինիս բացակայությունը) միջամտության տնտեսական արդյունավետության</b> | Անցողիկ իշեմիկ գրոհներով պացիենտների շրջանում ասպիրինով կանխարգելման ցածր ծախսերը   | Անցողիկ իշեմիկ գրոհներով պացիենտների շրջանում կլոպիդոգրեվով կամ դիպիրիդամոլով և ասպիրինով   |

|            |  |                         |       |
|------------|--|-------------------------|-------|
| վերաբերյալ |  | կանխարգելման<br>ժախսերը | բարձր |
|------------|--|-------------------------|-------|