

УДК 612.116.2

**УПРЕЖДАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ
ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ
ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ**

Голубцов Владислав Викторович – д.м.н.
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

Якушкова Светлана Анатольевна
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Кулич Елена Николаевна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

Борщева Марина Павловна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВПО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия*

Черняк Наталья Владимировна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВПО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия*

В статье освещены вопросы интенсивной терапии
тромбогеморрагических нарушений
периоперационного периода.

Ключевые слова: ГЕМОСТАЗ,
ТРОМБОГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

UDC 612.116.2

**ANTICIPATING THERAPY OF
PERI-OPERATIONAL HEMOSTATIC
DISTURBANCES**

Golubtsov Vladislav Victorovich – MD
SBIHC «Krai clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Yakushkova Svetlana Anatol'evna
Kuban state medical university, Krasnodar, Russia

Kulich Elena Nicolaevna
SBIHC «Krai clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Borscheva Marina Pavlovna
*SBIHC «Krai clinic hospital Nr 2»;
Kuban state medical university, Krasnodar, Russia*

Chernyak Natalia Vladimirovna
*SBIHC «Krai clinic hospital Nr 2»;
Kuban state medical university, Krasnodar, Russia*

The article presented the problems of intensive therapy
of tromb-hemorrhagic disturbances in
perioperated period.

Key words: HEMOSTASIS,
TROMB-HEMORRHAGIC DISTURBANCES

Цель исследования: разработать схему оптимизированной интенсивной терапии тромбогеморрагических нарушений периоперационного периода, в ходе операций на органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Актуальность. Эффективная коррекция системы гемостаза возможна только при комплексном подходе, который включает в себя и хирургические, и терапевтические аспекты. К таким подходам следует отнести: сокращение длительности оперативного вмешательства; уменьшение объема кровопотери; объем, качество и своевременность проводимой инфузионной терапии; состояние центральной гемодинамики, наличие и степень нарушений КЩС, гемограммы, гипотермии. Алгоритм коррекции гемостаза должен начинаться с алгоритма коррекции вышеуказанных состояний (Stainsby D. et al., 2000; Miller R. et al., 2010).

Материал и методы исследования. В работе представлены результаты исследований, проведенных в периоперационном периоде у 108 больных, оперированных по поводу абдоминальных местно-распространенных форм рака. Возраст пациентов исследуемых групп колебался от 18 до 68 лет (табл. 1).

Таблица 1 – Характеристика исследуемых групп

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Количество	74	34
Мужчины / женщины	29 / 45	14 / 20
Средний возраст (лет)	45,4	46,8
APACHE III (баллы)	26,5 ± 2,3	27,8 ± 2,7
МНОАР (баллы)	1–2	1–2
ASA (баллы)	2–3	2–3

Длительность операции варьировала от 3 до 6 часов. Все больные были разделены на основную и контрольную группы. Во время оперативного вмешательства у части больных основной группы

выполнялась тотальная внутривенная анестезия (ТВА) ($n = 38$). Вторая часть пациентов этой группы были оперированы в условиях сочетанной анестезии (СА), включавшей в себя ТВА и эпидуральную анестезию (ЭА) ($n = 36$).

Пациентов контрольной группы, оцениваемых ретроспективно, не рандомизировали по виду анестезии, при этом пациенты с другими видами анестезии из исследования исключались. Обобщенная информация о выполняемых операциях и видах анестезии представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Операции и анестезиологические пособия, выполненные в ходе работы

Наименование операции	Основная группа (n)		Контроль (n)
	ТВА	ТВА и ЭА	
Панкреатодуоденальная резекция	18	17	10
Гастрэктомия	5	3	5
Мостовидная или сегментарная дуоденопластика	2	3	5
Дистальная или проксимальная резекция желудка	8	7	6
Резекция тонкой кишки	5	6	8
Всего	38	36	34

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Соответствие физического статуса пациентов по классификации ASA 1–3 классу.
2. Наличие операционно-анестезиологического риска по балльной классификации Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов не выше III степени.
3. Анестезия в условиях ТВА или СА.

Критерии исключения больных из исследования:

1. Диастолическая дисфункция левого желудочка.
2. Применение осмотических или петлевых диуретиков, гормональная заместительная терапия перед операцией.
3. Сахарный диабет.

4. Повторное оперативное вмешательство в период исследования.

5. Иные виды анестезии.

При проведении анестезии и операции с целью обеспечения безопасности больного использовали комплексный подход к мониторингу. Этот подход основан на «Минимальном мониторинговом стандарте», принятом в Гарвардской медицинской школе (Eichorn J.H., 1989; АСС/АНА, 1996), с учетом требований рекомендуемого стандарта мониторинга во время анестезии Ассоциации анестезиологов Великобритании и Ирландии (AAGBI, 2000).

Во время анестезии выполнялся гемостазиологический мониторинг: электрокоагулография, АЧТВ, протромбиновое время (ПТВ), уровень тромбоцитов.

Для стабилизации витальных функций выполнялся следующий базовый алгоритм (Stainsby D. et al., 2000): остановка кровотечения; клинический и лабораторный мониторинг; раннее начало инфузионной терапии; быстрое взаимодействие специалистов разных специальностей; применение аутокрови; поддержка компонентами крови.

Что касается непосредственно гемостазиологической коррекции, то на основании полученных данных были разработаны следующие принципы диагностики и упреждающей терапии интраоперационных нарушений системы гемостаза (рис. 1).

Методика оценки эффективности гемостазиологической коррекции:

– Выявление тромботических осложнений

1. Клинические (осмотр): акроцианоз, поверхностная гангрена.
2. Инструментальные: электрокардиография (очаговые изменения миокарда), рентгенологическое исследование органов грудной клетки (очаговая пневмония, ТЭЛА), УЗИ нижних конечностей и таза.

– Выявление геморрагических осложнений

1. Клинические: осмотр (подкожные гемorragии, гематомы, кровотечение – носовое, десневое, в ЖКТ, гемorragическое отделяемое по дренажам, при санации трахеобронхиального дерева (ТБД), послеоперационное взвешивание салфеток).

2. Лабораторные: общий анализ крови (уровень анемии), общий анализ мочи (макрогематурия).

– Критерии оценки эффективности предложенного алгоритма упреждающей терапии интраоперационных нарушений гемостаза

1. Наличие нарушений системы гемостаза при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (потребность в коррекции системы гемостаза в послеоперационном периоде) – основной критерий.

2. Частота тромботических осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде (1–2 сутки).

3. Объем интраоперационной кровопотери.

4. Количество гемorragического отделяемого по дренажам в раннем послеоперационном периоде.

5. Потребность в трансфузии эритроцитарной массы во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

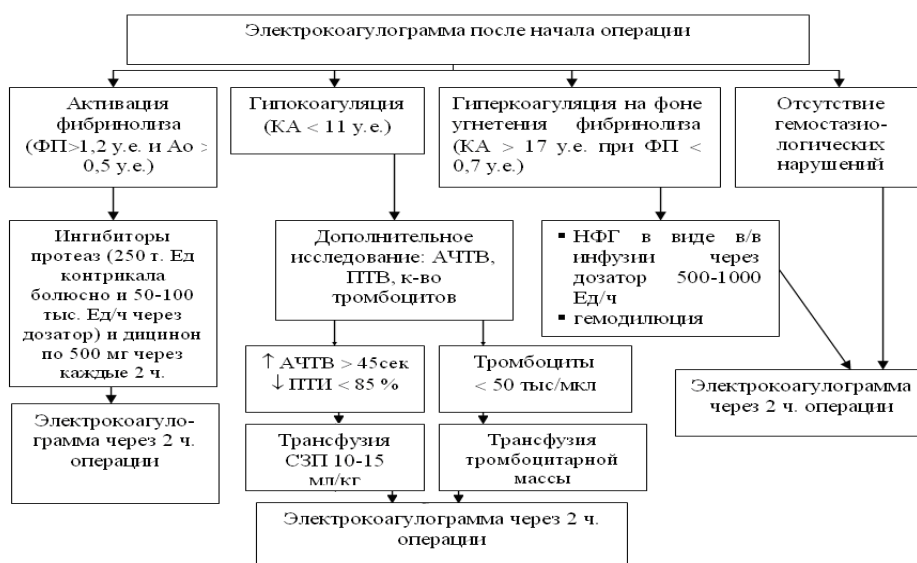


Рисунок 1. Схема интраоперационной диагностики и коррекции нарушений системы гемостаза

Методы интенсивной терапии и её оптимизации, использованные в основной и контрольной группах пациентов, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнение подходов лечения в основной и контрольной группах

Методы	Основная группа	Контрольная группа
Поддержание нормальной температуры тела путем использования систем активного согревания больного и инфузионных сред	+	–
Поддержание и своевременная коррекция объема циркулирующей крови (ОЦК) переливанием кристаллоидов, коллоидов, препаратов крови	+	+
Динамический мониторинг в течение всей операции параметров электро- и биохимической коагулограммы с целью своевременной коррекции нарушений со стороны свертывающей и противосвертывающей систем крови	+	–
Профилактика коагулопатий применением достаточных объемов свежзамороженной плазмы (СЗП), антифибринолитиков (по результатам динамического мониторинга гемостаза)	+	–
Использование нормоволемической гемодилюции (поддержание центрального венозного давления (ЦВД) не выше 10 мм вод. ст.) при операциях на печени	+	–
Динамический мониторинг показателей гемограммы (RBC, Hb, Ht) в течение операции	+	+
Использование кровосберегающих технологий (аппаратная реинфузия отмытых эритроцитов)	+	–
Отказ от неконтролируемой системной гепаринизации при выполнении расширенных радикальных операций на органах брюшной полости в сочетании с реконструкцией магистральных сосудов (введение гепарина строго под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ))	+	–
Применение апротинина (в пересчете на антикалликреиновые единицы, тыс. ЕД)	250 тыс. ЕД болюсно, затем 50–100 тыс. ЕД/ч в виде постоянной инфузии	100 тыс. ЕД болюсно, затем 20–30 тыс. ЕД/ч в виде постоянной инфузии

Для статистической оценки исследуемых параметров использовали значения медианы и перцентилей в диапазоне 25–75 данного параметра (доверительный интервал – 0,95).

При сравнительной оценке трех подгрупп применяли критерий Крускала – Уоллиса или Данна. При сравнительной оценке двух групп использовали критерий Уилкоксона или Z-критерий.

Результаты исследования и их обсуждение. Предоперационное обследование показало, что у всех пациентов, идущих на плановое хирургическое вмешательство, состояние гемодинамики не вызывало опасений, как волемиического статуса, т.к. все пациенты получали инфузионную коррекцию накануне операции.

В ходе операции под влиянием агрессивных воздействий и кровопотери отмечали некоторые колебания гемодинамики, которые, впрочем, были легко устранимы и не имели характер осложнений (табл. 4).

Таблица 4 – Динамика показателей гемодинамики у больных первой группы

Показатели	Операция (час)		
	1	3	6
УО (30–65 мл/м ²)			
Основная группа	54 (47–63)	62 (49–68)	63 (51–67)*
Контроль	56 (43–66)	63 (51–66)	65 (53–69)*
МОС (3,5–8,0 л/мин)			
Основная группа	4320 (3760–5040)	5890 (4655–6460)*	5040 (4080–5360)
Контроль	4480 (3440–5280)	5985 (4845–6270)*	5200 (4240–5520)*
СИ (2,8–4,2 л/мин × м ²)			
Основная группа	2,52 (1,17–3,17)	3,41 (2,7–3,76)*	2,94 (2,41–3,17)
Контроль	2,59 (2,0–3,12)	3,47 (2,82–3,65)*	3,05 (2,47–3,23)*
ОПСС (900–1400 дин/с × см ⁻⁵)			
Основная группа	2099 (1800–2443)	1448 (1312–1826)*	1760 (1629–2146)
Контроль	2054 (1738–2658)	1423 (1354–1750)*	1692 (1600–2095)

Примечание:* – $p < 0,05$ между первым и последующими часами операции (по крит. – χ^2).

Как видно из данных таблицы 4, существенных гемодинамических нарушений нам удалось избежать. В ряде случаев потребовалось

краткосрочное использование вазоактивных препаратов и увеличение темпа инфузии, однако, критического падения АД не наблюдалось. Пациенты, чье состояние потребовало существенной вазопрессорной терапии, с эпизодами стойкой или глубокой гипотензии и последующими проявлениями гипоксии и реперфузии были из исследования исключены.

С другой стороны, мы не получили достоверных различий между группой сравнения и контроля. Это в очередной раз доказывает то, что природа вышеописанных нарушений гемостаза не была обусловлена гиподинамией кровообращения.

Как факт мы отметили наличие достоверных различий по большинству параметров, сравнив первый этап (1 час после операции) с последующими. Подобные колебания объяснимы расширением объема и наиболее травматичным этапом к третьему часу операции, тогда как впоследствии эти проявления стихали.

Таким образом, можно говорить об отсутствии выраженных нарушений гемодинамики в обеих группах и их репрезентативности.

Из представленных данных видно, что незначительные отклонения кислотно-щелочного состояния (КЩС) имели непродолжительный характер, и большинство параметров оставались в пределах физиологической нормы или субкомпенсированного состояния, легко корректировались и не имели характер стойких нарушений или осложнений (табл. 5.).

Согласно полученным данным, гиподинамия кровообращения и вазоконстрикция способствуют угнетению фибринолиза и гиперкоагуляции. Вазодилатация предрасполагает к гипокоагуляции. Гипоксия коррелирует с развитием гипокоагуляции; метаболический ацидоз сопряжен с гипокоагуляцией и активацией фибринолиза. Гипотермия вызывает гипокоагуляцию, тромбоцитопению и формирование рыхлого сгустка.

Таблица 5 – Динамика КОС и газового гомеостаза в зависимости от схемы терапии

Группы	Этапы исследования (Ме (P ₂₅ /P ₇₅))				
	исходно	премедикация	1	3	6
PaO ₂					
О	87,5 (86,25/89,2)	93 (88,5/97,5)	93 (88,5/97,2)	93 (89,8/97,3)	100 (98/101)
К	99,5 (97,3/102,5)	94 (81/95,5)	92,2 (85,8/96,5)	87 (83,5/92,5)	100 (97,3/107)
PvO ₂					
О	33,1 (32,0/34,3)	38,5 (36,25/40,1)	37,5 (36,0/38,1)	40,0 (39,6/44,3)	39 (37/40)*
К	37,5 (36,5/38,5)	35,5 (34,8/36,8)	36,9 (36,5/37,5)	40,5 (39,3/41,8)	41,3 (41/43)
PaCO ₂					
О	30,5 (26,3/34,7)	34,5 (33,3/35,2)	34,0 (33,4/35,6)	32,9 (32,2/33,2)	34,5(33,2/35,3)
К	47,2 (43,8/48,4)	35,6 (33,50/36,5)	33,9 (33,2/34,8)	34,1 (33,3/34,7)	34,9(34,2/36,3)
PvCO ₂					
О	51 (49,50/52,75)	40,5 (39,3/41,2)	38,7 (37,4/39,1)	44 (43,4/47,3)	45,5(44,7/45,6)
К	53,1 (52,0/54,0)	43,5 (42,8/44,25)	39,9 (38,8/40,4)	41,5 (41,0/42,0)	44,9(40,6/45,9)
рН					
О	7,35 (7,33/7,36)	7,40 (7,39/7,42)	7,37 (7,36/7,40)	7,38 (7,36/7,40)	7,39(7,38/7,43)
К	7,41 (7,38/7,43)	7,42 (7,42/7,43)	7,40 (7,37/7,43)	7,41 (7,38/7,43)	7,40(7,37/7,43)
АВ					
О	22,2 (21,8/22,8)	24,2 (22,75/25,0)	25,2 (23,2/26,5)*	26,6 (24,9/27,3)	26,3(25,8/26,3)
К	21 (20,5/22,0)	24,5 (23,75/25,3)	20,5 (19,5/21,3)	25,3 (23,5/27,0)	26,2(25,4/26,6)
ВЕ					
О	3,2 (2,1/4,5)	2,6 (2,15/3,25)	2,15 (1,7/2,50)*	2,4 (2,13/2,93)	2,2 (2,10/2,70)
К	3,0 (1,0/5,0)	3,1 (2,54/3,3)	4,40 (4,10/5,40)	2,5 (2,10/3,0)	3,01(2,20/3,25)
Лактат					
О	1,02(0,9/1,1)	1,10(1,05/1,3)	1,3(1,2/1,44)	2,8(2,58/3,03)*	2,1(1,98/2,25)
К	0,99(0,68/1,21)	0,9(0,65/1,08)	1,3(1,1/1,40)	2 (1,68/2,13)	1,60(1,55/1,70)

Примечание:* – достоверность отличий между группами О (основная группа) и К (контроль) (по критерию Данна).

Гемодилюция способствует гипофибриногенемии, тромбоцитопении, активации фибринолиза и формированию рыхлого сгустка; дегидратация предрасполагает к угнетению фибринолиза и формированию чрезмерно плотного сгустка (табл. 6).

Таким образом, с риском геморрагических осложнений сопряжены: вазодилатация, гипоксия, ацидоз, гемодилюция, гипотермия. С риском тромботических осложнений взаимосвязаны: гиподинамия кровообращения, вазоконстрикция, дегидратация.

Таблица 6 – Корреляционная взаимосвязь параметров гомеостаза и гемостаза

Показатель	СИ	ОПСС	pO ₂	pH _{арт}	T _{центр.}	Ht
АЧТВ	0,377 (<i>p</i> = 0,003)	-0,369 (<i>p</i> = 0,004)	-0,265 (<i>p</i> = 0,030)	-0,078	-0,273 (<i>p</i> = 0,020)	-0,120 (<i>p</i> > 0,05)
ПТВ	0,043 (<i>p</i> > 0,05)	0,662 (<i>p</i> > 0,05)	-0,038 (<i>p</i> > 0,05)	-0,214 (<i>p</i> > 0,05)	-0,386 (<i>p</i> = 0,000)	-0,018 (<i>p</i> > 0,05)
Тромбоциты	-0,056 (<i>p</i> > 0,05)	0,113 (<i>p</i> > 0,05)	0,054 (<i>p</i> > 0,05)	0,070 (<i>p</i> > 0,05)	0,240 (<i>p</i> = 0,038)	0,291 (<i>p</i> = 0,039)
Плотность сгустка	0,100 (<i>p</i> > 0,05)	-0,117 (<i>p</i> > 0,05)	0,062 (<i>p</i> > 0,05)	0,065 (<i>p</i> > 0,05)	-0,344 (<i>p</i> = 0,032)	-0,288 (<i>p</i> = 0,037)
Коагуляционная активность крови	-0,106 (<i>p</i> > 0,05)	0,129 (<i>p</i> > 0,05)	0,248 (<i>p</i> = 0,042)	0,328 (<i>p</i> = 0,005)	0,240 (<i>p</i> = 0,042)	0,117 (<i>p</i> > 0,05)
Фибринолитический потенциал	0,340 (<i>p</i> = 0,017)	-0,210 (<i>p</i> > 0,05)	-0,012 (<i>p</i> > 0,05)	-0,256 (<i>p</i> = 0,033)	-0,162 (<i>p</i> > 0,05)	-0,284 (<i>p</i> = 0,026)

Направленность влияния вышеперечисленных факторов на интраоперационное состояние системы гемостаза требует дальнейшего изучения. На предоперационном этапе исследования нами была выявлена сильная прямая корреляционная связь между коагуляционной активностью (по данным электрокоагулограммы) и уровнем гематокрита ($r = 0,78$), а также средняя обратная корреляционная связь между фибринолитическим потенциалом и уровнем гематокрита ($r = -0,54$) (рис. 2 и 3).

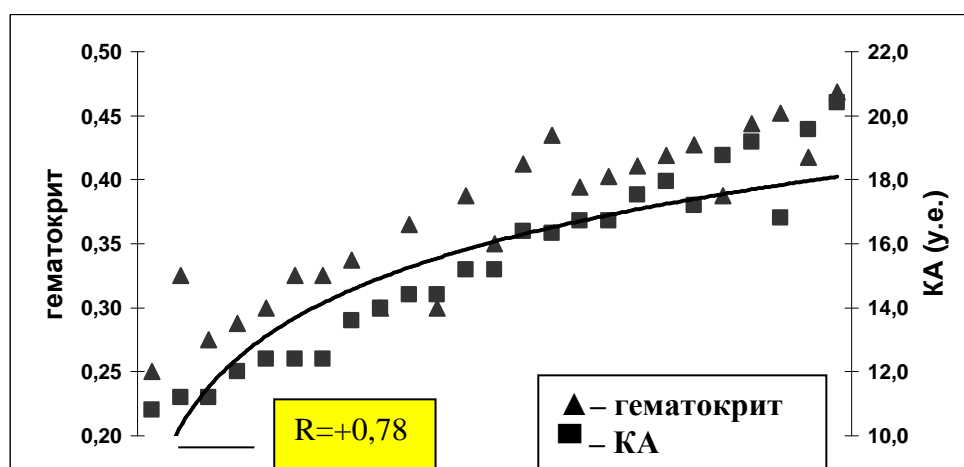


Рисунок 2. Корреляционная связь между уровнем гематокрита и коагуляционной активностью

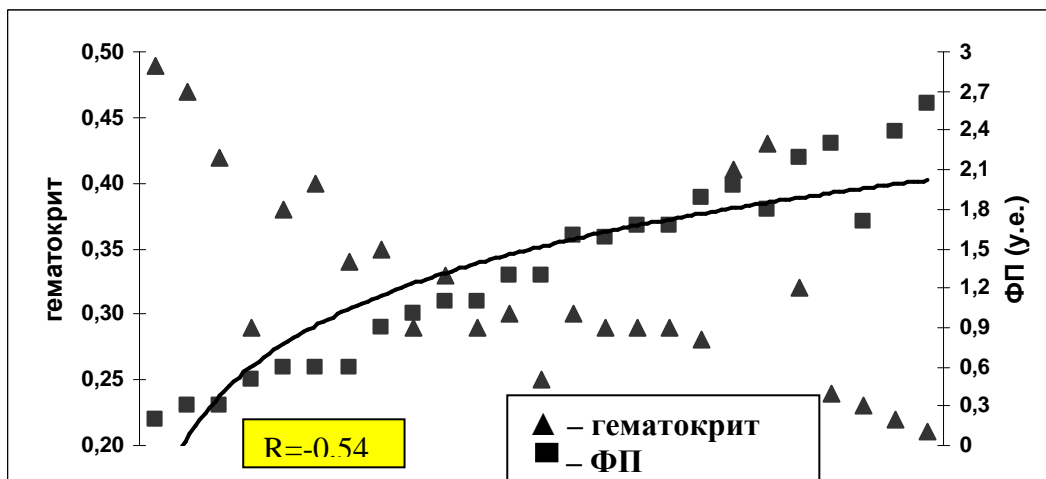


Рисунок 3. Корреляционная связь между уровнем гематокрита и фибринолитическим потенциалом

С учетом отсутствия кровопотери в дооперационном периоде следует признать, что изменения гематокрита является фактором, возникающим вследствие инфузии.

Таким образом, гиповолемия – фактор, способствующий формированию гиперкоагуляции, а гиперволемиа – фактор, способствующий развитию гиперфибринолиза.

Что касается температурного фактора, он был четко привязан к продолжительности оперативного вмешательства. Так, несмотря на меры активного согревания пациентов (тепловые матрасы, использование подогреваемых растворов), периферическая температура к шестому часу операции падала до 36 ($35,6$ – $36,4$) $^{\circ}\text{C}$ в основной группе и до $35,9$ ($35,4$ – $36,3$) $^{\circ}\text{C}$ в группе контроля. Достоверных различий между группами получено не было. Более продолжительные операции сопровождались прогрессивным снижением температуры, в отдельных случаях до 34°C , но такие пациенты были из исследования исключены.

С целью оценки эффективности предложенного алгоритма интраоперационной коррекции гемостазиологических нарушений сравнивали результаты лечения больных обеих групп (табл. 7).

В первом случае интраоперационные нарушения системы гемостаза выявлялись у 68,5 % больных, во втором – у 72,0 %. Применение алгоритма интраоперационной коррекции системы гемостаза способствовало тому, что при поступлении больных из операционной в ОРИТ только у 22,5 % из них гемостазиологические нарушения сохранялись, то есть у большей части пациентов их удалось скорректировать интраоперационно. В подгруппе, где интраоперационная коррекция системы гемостаза не проводилась, гемостазиологические нарушения при поступлении из операционной сохранялись у 50,5 % больных. Тем самым, была достоверно снижена (более чем в 2 раза) потребность в послеоперационной коррекции системы гемостаза.

Таблица 7 – Оценка эффективности алгоритма интраоперационной коррекции гемостазиологических нарушений

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Частота интраоперационных нарушений гемостаза	72 %	68,5 %
Частота нарушений гемостаза при поступлении в ОРИТ (потребность в послеоперационной коррекции системы гемостаза)	50,5 %	22,5 %*
Тромботические осложнения в послеоперационном периоде		
Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА)	-	-
Очаговая ишемия миокарда	10 %	3,3 %*
Олигоурия	15 %	6,7 %*
Геморрагические осложнения в периоперационном периоде (мл/чел.)		
Объем кровопотери	350 ± 34	210 ± 18*
Объем геморрагических потерь по дренажам	220 ± 24	130 ± 12*
Потребность в трансфузии эритроцитов	280 ± 26	150 ± 14*

Примечание:* – $p < 0,05$ между подгруппами.

Явных тромботических осложнений (ТЭЛА, тромбоз вен нижних конечностей) не наблюдалось в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах в обеих основных группах. Среди больных, у которых применяли интраоперационную коррекцию системы гемостаза,

реже в раннем послеоперационном периоде (1–2 сутки после операции), по сравнению с группой контроля, выявлялись очаговая ишемия миокарда (3,3 % против 10 %) и олигоурия (6,7 % против 15 %) (состояния, причиной которых могло быть интраоперационное тромбообразование).

Таким образом, разработанный алгоритм интраоперационной коррекции системы гемостаза, заключающийся в конкретизации доз и сроков введения препаратов и компонентов крови, позволяет снизить объем интраоперационной кровопотери, частоту тромботических осложнений и геморрагических потерь по дренажам в раннем послеоперационном периоде.

Список литературы

1. *Hebert P.C., Wells G., Martin C., Tweeddale M., Marshall J., Blajchman M., Pagliarello G., Sandham D., Schweitzer I.I., Boisvert D., Calder L.* Variation in red cell transfusion practice in the intensive care unit: a multicentre cohort study // *Crit. Care.* – 1999. – Vol. 3. – № 2. – P. 57–63.
2. *Miller R.D. as. ed.* Miller's anesthesia. – 7th ed. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2010.
3. *Spiess B., Spence R., Shander A.* Perioperative transfusion medicine. Philadelphia, PA 19106 USA. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
4. *Stainsby D., MacLennan S., Hamilton P.* Management of massive blood loss: a template guideline // *British. Journal of Anaesthesia.* – 2000. – Vol. 85, №. 3. – P. 487–491.
5. *Weinberg L., Scurrah N., Parker E.C., Dauer R., Marshall J., McCall P., Story D., Smith C., McNicol L.* Markers of coagulation activation after hepatic resection for cancer: evidence of sustained upregulation of coagulation // *Anaesth. Intensive Care.* 2011. – Vol. 39, № 5. – P. 847–853.