

Нарушения гемостаза при высокотравматических абдоминальных операциях: роль регионарной анестезии

П. А. Любошевский¹, Н. И. Артамонова², А. В. Забусов¹, И. Л. Денисенко²

¹ГОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия;

²ГУЗ «Ярославская областная клиническая больница»

Hemostasis imbalance at traumatic abdominal operations: role of the regional anesthesia

P. A. Luboshevskiy¹, N. I. Artamonova², A. V. Zabusov¹, I. L. Denisenko²

¹Jaroslavl public academy of medicine;

²Jaroslavl clinical hospital

Представлено исследование, цель которого – выявление роли продленной грудной эпидуральной анальгезии в профилактике гемостазиологических осложнений при высокотравматических абдоминальных операциях. В исследование были включены 142 пациента в возрасте от 20 до 70 лет. Полученные результаты показывают, что регионарная анестезия/анальгезия способствует нивелированию изменений в системе гемостаза. Особенно отчетливое влияние регионарной анестезии отмечено на показатель фибринолиза. **Ключевые слова:** грудная эпидуральная анальгезия, высокотравматические абдоминальные операции.

This article discusses the research which aim was to define a role of prolonged thoracal epidural analgesia as a prevention of haemostatic disorders at traumatic abdominal operations. The research included 142 patients aged from 20 to 70. The results show that regional anesthesia/analgesia level changes in hemostasis during these operations. The most clear influence was marked at the fibrinolysis level. **Key words:** thoracal epidural analgesia, traumatic abdominal operations

Сосудистые катастрофы, такие как тромбоэмболия легочной артерии, острый инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения составляют в структуре послеоперационной летальности более 40% [7] и могут быть связаны с состоянием гиперкоагуляции, сопровождающим оперативное вмешательство. Медикаментозная тромбопрофилактика может, напротив, вызывать геморрагические осложнения. Современная медицина располагает целым арсеналом средств как гемостатического, так и антикоагулянтного действия, однако в плане профилактики периоперационных осложнений представляется более перспективным предотвращение активации системы гемостаза/фибринолиза, чем борьба с ее последствиями.

В этой связи представляет интерес изучение влияния различных методик анестезии и послеоперационного обезбоживания на состояние системы гемостаза и гемостазиологические осложнения. Имеются убедительные данные о снижении риска тромбоэмболических осложнений при применении регионарной анестезии [7]. Однако большинство таких данных получено при операциях на нижнем сегменте тела, когда

основным действующим фактором может являться повышение кровотока в глубоких венах нижних конечностей под влиянием поясничной эпидуральной или спинальной анестезии [1, 4]. Влияние грудной эпидуральной анестезии/анальгезии (ГЭА) на частоту осложнений со стороны системы гемостаза изучено значительно меньше и, по данным эпидемиологических исследований, оно может быть менее значимым [7]. Среди возможных механизмов действия ГЭА, кроме уже упомянутого повышения кровотока в зоне симпатического блока, обсуждается ограничение выброса «стрессовых» гормонов, являющихся активаторами коагуляции [8], и системное действие местных анестетиков: продемонстрированы их антикоагулянтный эффект *in vitro* [6], а также ограничение процессов системного воспаления, тесно связанных с системой гемостаза, системной воспалительной реакции, сопровождающей высокотравматические операции [5, 2].

Целью исследования явилось снижение частоты гемостазиологических осложнений при высокотравматических абдоминальных операциях за счет использования продленной ГЭА.

Материалы и методы

В исследование были включены 142 пациента в возрасте от 20 до 70 лет, которым в плановом порядке выполнялись высокотравматичные операции на органах брюшной полости. Критериями исключения являлись наличие механической желтухи или коагулопатии до операции, а также планируемое удаление значительной массы паренхимы печени. В ходе исследования были исключены 8 пациентов, у которых оперативное вмешательство ограничилось эксплоративной лапаротомией или носило иной паллиативный характер.

В зависимости от области операции больные были разделены на 2 группы: с операциями на органах верхнего этажа брюшной полости (желудок, поджелудочная железа) и на органах нижнего этажа (толстый кишечник, мочевого пузыря).

В зависимости от варианта анестезии и послеоперационного обезболивания пациенты были распределены следующим образом. При вмешательствах на органах верхнего этажа брюшной полости в контрольной группе (ВО, $n = 32$) проводилась тотальная внутривенная анестезия с интубацией трахеи и ИВЛ с использованием пропофола, фентанила и пипекурония. Послеоперационное обезбоживание проводилось внутримышечным введением промедола и нестероидных противовоспалительных препаратов (кеторолак или кетопрофен). В основной группе (ВЭ, $n = 33$) в качестве компонента анестезии и послеоперационного обезбоживания использовалась продленная грудная эпидуральная анальгезия на уровне Th_7 – Th_9 . Во время операции на фоне общей анестезии с ИВЛ в эпидуральное пространство болюсно вводили 0,5% раствор бупивакаина (Маркаин, Astra Zeneca), в послеоперационном периоде проводилась эпидуральная инфузия 0,2% ропивакаина (Наропин, Astra Zeneca) с фентанилом 2 мкг/мл со скоростью 6–10 мл/ч. Послеоперационное обезбоживание дополнялось назначением НПВП в стандартных дозах.

У больных, оперированных на органах нижнего этажа брюшной полости, использовали 3 варианта анестезии. Группа НО ($n = 23$) – тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ, послеоперационное обезбоживание наркотическими анальгетиками и НПВП. Группа НС ($n = 23$) – тотальная внутривенная анестезия в сочетании со спинальной анестезией на уровне L_3 – L_4 0,5% бупивакаин (Маркаин Спинал, Astra Zeneca) в дозе 17,8 (2,1) мг с той же схемой послеоперационного обезбоживания. Группа НЭ ($n = 23$) – тотальная внутривенная анестезия в сочетании с продленной

грудной эпидуральной анальгезией на уровне Th_{10} – Th_{12} в том же режиме, что и в группе ВЭ.

Внутри групп не было отмечено значимых различий по антропометрическим данным, классу ASA, продолжительности вмешательств. Однако группы больных, оперированных на органах верхнего этажа брюшной полости, характеризовались большей продолжительностью операций и меньшим возрастом пациентов (табл. 1).

В течение анестезии и послеоперационного периода (на протяжении 2 сут) проводились мониторинг гемодинамики неинвазивным методом, ЭКГ, пульсоксиметрия с помощью монитора Viridia M3 (Philips). В послеоперационном периоде оценивалась интенсивность болевого синдрома по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое и при активизации пациентов.

У всех пациентов исследовали уровень кортизола плазмы крови (нмоль/л) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Использовали спектрофотометр вертикального сканирования «Anthos 2020», версия программного обеспечения 1.2, при длине волны 450 нм и наборы реактивов «СтероидИФА – кортизол» производства ЗАО «АлкорБио». Образцы плазмы отбирали при поступлении в операционную, в момент кожного разреза, на наиболее травматичном этапе операции, в момент ее окончания и далее через 6, 18, 30, 42 ч после окончания операции. В послеоперационном периоде образцы плазмы отбирали в одно время суток (9:00 и 21:00). Исследование проводили в дубликатах образцов, для статистической обработки использовали среднее арифметическое.

Исходно (при поступлении в операционную) и через 18 ч после окончания операции выполнялась коагулограмма и агрегатограмма. Изучали следующие показатели: время свертывания крови (ВСК) по Ли-Уайту (мин) – по классической методике, с помощью двухканального оптико-механического коагулометра «Минилаб-701» (Юнимед, Россия) и реактивов фирмы «Технология Стандарт» (Россия) определяли активированное время рекальцификации (АВР, с), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), протромбиновый индекс (ПТИ, %), тромбиновое время (ТВ, с). Концентрация растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ, мг%) оценивалась по времени появления зерен (паракоагулята) фибрина после добавления к исследуемой плазме раствора фенантролина. Также исследовали концентрацию фибриногена (г/л) суховоздушным гравиметрическим методом

Таблица 1. Характеристики пациентов

Показатель	ВЭ (n = 33)	ВО (n = 32)	НЭ (n = 23)	НС (n = 23)	НО (n = 23)
Возраст, лет	53,7 (8,1)	54,5 (9,3)	59,1 (8,6)	58,6 (9,2)	59,1 (8,3)
Пол (м/ж)	22/11	21/11	14/9	13/10	15/8
Масса тела, кг	71,1 (8,7)	69,4 (8,3)	72,9 (8,4)	70,9 (9,1)	71,8 (7,9)
ASA-II	24	25	18	17	18
ASA-III	9	8	5	6	5
Продолжительность операции, мин	213,1 (50,6)	207,2 (55,9)	172,4 (32,1)	182,2 (29,5)	178 (23,5)

и фибринолиз (мин) – методом спонтанного эу-глобулинового лизиса.

Определение количества и оценка агрегационных свойств тромбоцитов (степень агрегации, %) производилось агрегометром AP 2110 (Solar, Беларусь) методом светорассеяния (Борна), с использованием в качестве индуктора аденозиндифосфата в концентрации 1,25 мкмоль/л.

На 2-е сут послеоперационного периода выполняли ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей и малого таза с целью выявления венозных тромбозов. Анализировали частоту случаев тромбозов глубоких вен, тромбоэмболий легочной артерии и кровотечений в послеоперационном периоде.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft Corp., США) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Анализ вида распределения признаков проводился с помощью критерия Шапиро–Уилка W. Для признаков с нормальным распределением рассчитывались среднее значение по выборке M и стандартное отклонение по выборке s; для признаков с иным распределением – медиана Me и нижний и верхний квартили (LQ и UQ). Значимость различий между группами в зависимости от типа данных и вида распределения оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента, критериев Манна–Уитни, Вилкоксона или точного критерия Фишера с критическим уровнем значимости p, равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Течение анестезии характеризовалось стабильностью показателей гемодинамики, которые не имели значимых различий между группами. Начало эпидуральной анестезии дробным введением анестетика до достижения необходимого уровня сенсорного блока, под контролем гемодинамических показателей и на фоне параллельно проводимой инфузионной терапии практически

не вызывало значительного (более чем на 20 мм рт. ст.) снижения артериального давления; вазопрессоры применялись лишь у 1 из 66 пациентов. При спинальной анестезии такая необходимость возникла у 2 из 25 пациентов. Объем и состав инфузионной терапии в течение 1-х сут после операции не отличались достоверно между группами, средний объем составил 4170 (514) мл, соотношение коллоидов (гидроксиэтилкрахмал 200/0,5 или 130/0,42) и кристаллоидов – 1/3,8. Стабильность интраоперационных показателей гемодинамики, отсутствие различий между группами создавали впечатление адекватности всех вариантов анестезии.

Оценка интенсивности послеоперационного болевого синдрома свидетельствует о безусловных преимуществах регионарных методов анальгезии (рис. 1).

В целом болевой синдром был более интенсивен при операциях на органах верхнего этажа брюшной полости. Продленная эпидуральная анальгезия (группы ВЭ и НЭ) обеспечивала наилучшее качество обезболивания вне зависимости от области оперативного вмешательства. Спинальная анестезия улучшала качество обезболивания только в первые 6 ч после операции (группа НС), в дальнейшем интенсивность болевого синдрома не отличалась от группы НО.

Интенсивность болевого синдрома хорошо коррелировала с плазменной концентрацией кортизола (рис. 2).

В группах, где применялась общая анестезия с последующим обезболиванием наркотическими анальгетиками, отмечался наиболее значительный и стойкий подъем концентрации кортизола, что позволяет усомниться в адекватности данной методики. Использование продленной эпидуральной анальгезии способствовало возвращению концентрации кортизола к исходному уровню уже к концу 1-х сут после операции. Следует отметить значительное влияние спинальной анестезии на динамику данного показателя. В группе

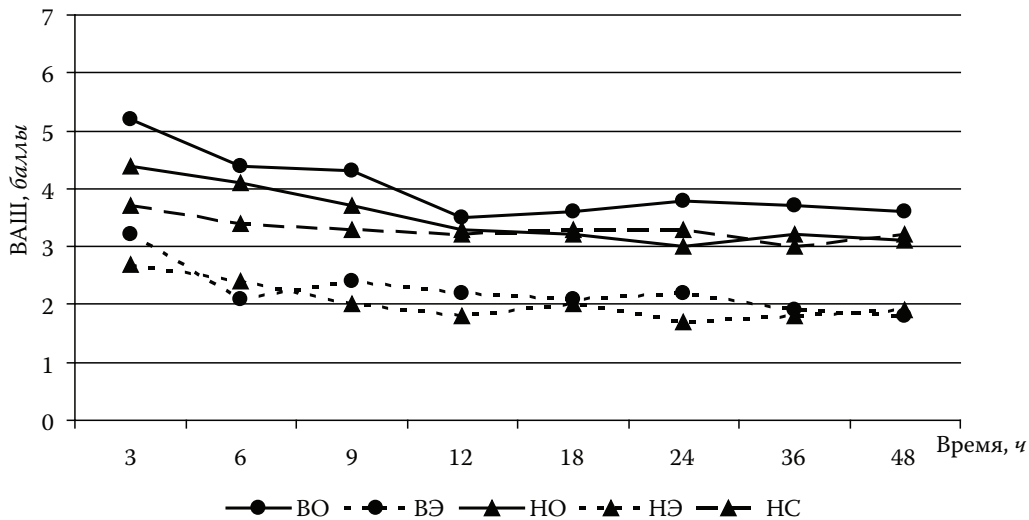


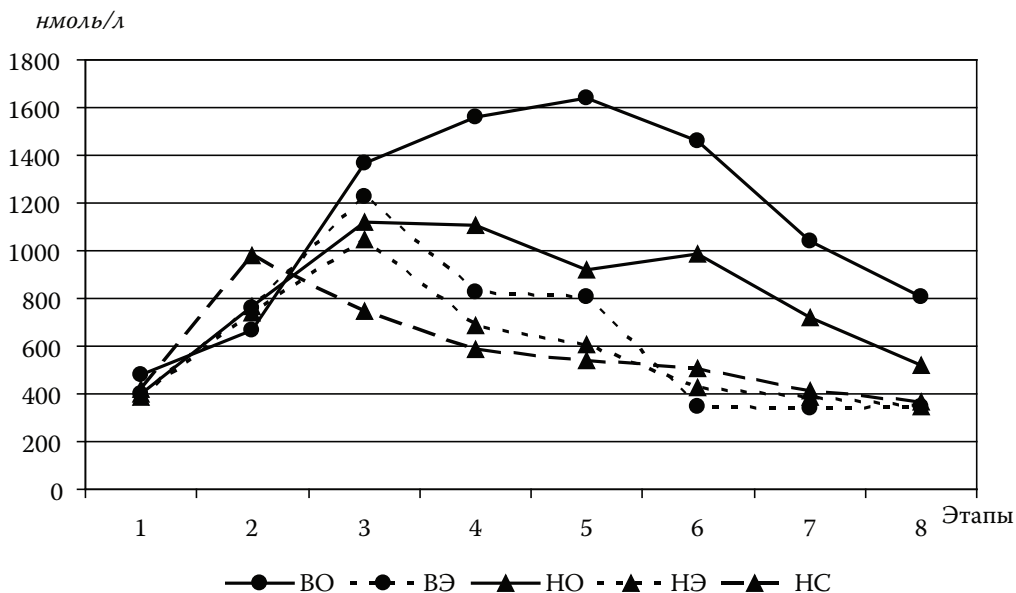
Рис. 1. Интенсивность послеоперационного болевого синдрома в покое

НС после кратковременного роста на этапе начала операции (что можно расценить как компенсаторную реакцию на развивающийся спинальный блок) концентрация кортизола снижалась и была наименьшей в течение операции и при ее завершении. В последующем, несмотря на худшее (по сравнению с продленной эпидуральной анальгезией) качество послеоперационного обезболивания, уровень кортизола значительно не отличался от группы НЭ. Это свидетельствует о высокой значимости интраоперационной антиноци-

цептивной защиты в ограничении эндокринных сдвигов в рамках хирургического стресс-ответа.

Реакция системы гемостаза на хирургическое вмешательство характеризовалась отчетливыми гиперкоагуляционными сдвигами (табл. 2).

Послеоперационные изменения характеризовались активацией преимущественно внутреннего пути свертывания, что проявлялось сокращением АЧТВ и ТВ, повышением (в пределах нормы) концентрации фибриногена, выраженной тромбинемией (повышение концентрации РКМФ), усилением АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.



Этапы исследования: 1 – поступление в операционную, 2 – начало операции, 3 – травматичный этап операции, 4 – окончание операции, 5 – через 6 ч после операции, 6 – через 18 ч после операции, 7 – через 30 ч после операции, 8 – через 42 ч после операции.

Рис. 2. Динамика плазменной концентрации кортизола

Не было выявлено статистически значимых различий в динамике показателей в зависимости от области оперативного вмешательства, хотя просматривалась тенденция к большей выраженности изменений при верхне-абдоминальных операциях.

Регионарная анестезия/анальгезия во всех группах способствовала нивелированию изменений в системе гемостаза. Особенно отчетливое

влияние регионарная анестезия оказала на показатель фибринолиза. Если в группах ВО и НО отмечено статистически достоверное и значительное его ускорение, то в группах, где применялась регионарная анестезия, данный показатель в послеоперационном периоде не изменялся. Также следует подчеркнуть, что степень влияния на систему гемостаза продленной эпидуральной

Таблица 2. Показатели системы гемостаза на этапах исследования, Ме (LQ; UQ)

		ВЭ (n = 33)	ВО (n = 32)	НЭ (n = 23)	НС (n = 23)	НО (n = 23)
ВСК по Ли-Уайту, с	Исходно	490 (432; 510)	488 (404; 587)	486 (424; 538)	493 (431; 546)	482 (425; 514)
	1-е сут	478 (440; 510)	497 (394; 523)	489 (427; 519)	483 (418; 552)	480 (397; 502)
АВР, с	Исходно	65,3 (57,7; 70,4)	67,9 (62,3; 71,9)	66,1 (59,3; 71,7)	65,7 (62,5; 70,2)	68,2 (63,2; 71,8)
	1-е сут	66,2 (60,5; 69,3)	65,1 (61,2; 70,7)	65,9 (61,8; 72,3)	66,3 (61,4; 69,7)	65,6 (62,8; 71,1)
АЧТВ, с	Исходно	33,8 (30,9; 36,1)	33,5 (30,3; 35,2)	34,1 (32,6; 35,9)	33,9 (32,9; 25,7)	33,7 (31,3; 34,2)
	1-е сут	30,7 *# (29,1; 32,6)	28,3 * (27,2; 30,9)	31,3 *# (30,2; 32,4)	32,1 *# (31,2; 32,9)	28,9 * (27,6; 29,8)
ПТИ, %	Исходно	102 (93; 105)	99 (94,5; 106)	100 (93; 103)	101 (94,6; 104,9)	104 (98,5; 112)
	1-е сут	100 (91,5; 108)	102 (94,3; 110)	98 (91,3; 105)	100 (92,8; 103,1)	99 (94; 105,7)
Фибриноген, г/л	Исходно	2,8 (2,5; 3,7)	3,0 (2,6; 3,2)	2,9 (2,5; 3,3)	3,2 (2,6; 3,5)	3,1 (2,7; 3,4)
	1-е сут	3,9 *# (3,1; 4,5)	4,2 * (3,8; 4,7)	3,8 * (3,5; 4,3)	3,9 * (3,4; 4,8)	4,0 * (3,7; 4,9)
ТВ, с	Исходно	15,3 (14,8; 16,1)	15,6 (14,3; 16,2)	15,5 (14,8; 16,2)	15,9 (15,2; 16,7)	15,8 (14,9; 16,1)
	1-е сут	15,7 # (14,6; 16,1)	13,8 * (12,6; 15,1)	15,2 # (14,4; 16,1)	15,3 # (14,6; 16,2)	14,1 * (13; 14,7)
Фибринолиз, мин	Исходно	232 (215; 270)	235 (202; 278)	230 (214; 265)	237 (208; 259)	240 (207; 273)
	1-е сут	238 # (205; 281)	146 * (125; 173)	227 # (198; 267)	219 # (204; 271)	193* (147; 216)
РКМФ, мг%	Исходно	4 (2; 6)	4 (2; 6)	4 (2; 6)	4 (2; 4)	4 (2; 6)
	1-е сут	14 *# (12; 18)	26 * (24; 26)	12 *# (10; 16)	14 *# (8; 18)	24 * (20; 26)
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Исходно	276 (254; 293)	264 (258; 286)	259 (230; 290)	265 (215; 290)	264 (227; 284)
	1-е сут	260 (225; 281)	262 (210; 278)	252 (208; 271)	258 (218; 279)	262 (214; 281)
Агрегация с АДФ, %	Исходно	31,4 (29,1; 32,5)	30,9 (28,7; 32,1)	31,5 (29,4; 31,8)	30,4 (28,8; 21,9)	31 (28,6; 32,1)
	1-е сут	56,2 *# (49,4; 59,1)	68,8 * (59,3; 72,1)	52,8 * (47,3; 58,2)	54,2 * (50,3; 59,6)	61,3 * (56,4; 67,1)

* – $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением; # – $p < 0,05$ по сравнению с группами ВО (для ВЭ) или НО (для НЭ и НС).

анальгезии и спинальной анестезии была вполне сопоставима; не было отмечено значимых различий между группами НЭ и НС ни по одному показателю.

Анализ послеоперационных осложнений со стороны системы гемостаза показал их сравнительно невысокую частоту. Только у 1 пациента группы ВО при доплерографии был диагностирован тромбоз подколенной вены, проведено консервативное лечение. Это может быть связано с относительно невысокой чувствительностью данного метода в отношении выявления бессимптомных тромбозов. Случаев тромбоза легочной артерии диагностировано не было. В то же время, в ближайшем послеоперационном периоде у 3 больных данной группы были отмечены внутрибрюшные кровотечения, потребовавшие интенсивной гемостатической, трансфузионной терапии и в 2 случаях – релапаротомии. В других группах гемостазиологических осложнений зафиксировано не было. Таким образом, все осложнения отмечены у пациентов группы ВО, где наблюдались наиболее отчетливые изменения в системе гемостаза: гиперкоагуляция с ускорением фибринолиза.

Данные масштабных исследований, свидетельствующие о способности регионарной анестезии/анальгезии снижать как частоту тромбоэмболических осложнений, так и объем периоперационной кровопотери [3, 7], на первый взгляд выглядят несколько парадоксально. По всей видимости, в рамках хирургического стресс-ответа происходит параллельная активация систем коагуляции и фибринолиза. В зависимости от конкретных условий (индивидуальные особенности пациента, объем кровопотери, вид операции и анестезии, тактика инфузионно-трансфузионной терапии, тромбопрофилактики и т. д.), превалирование одного или другого приводит к развитию соответствующих осложнений: тромбоэмболических, связанных с гиперкоагуляцией, или геморрагических, вызванных ускорением фибринолиза. Роль регионарной анестезии/анальгезии состоит в ограничении активации системы гемостаза/фибринолиза как одного из компонентов хирургического стресс-ответа.

Практически одинаковая эффективность спинальной и эпидуральной анестезии в ограничении изменений в системе гемостаза позволяет

предположить, что основным механизмом влияния регионарной анестезии на частоту гемостазиологических осложнений является именно надежная антиноцицептивная защита, ограничивающая выраженность хирургического стресс-ответа. Не исключается и значение системного действия местных анестетиков при продленной эпидуральной анальгезии, приводящего к ограничению процессов локального и системного воспаления, повреждения эндотелия и агрегации форменных элементов [5]. Очевидно, что данный фактор не может играть роли при спинальной анестезии, которая, однако, не менее эффективна в ограничении расстройств гемостаза.

Заключение

Абдоминальные операции высокой травматичности сопровождаются интенсивным послеоперационным болевым синдромом и значительным повышением уровня «стрессовых» гормонов. Использование методов регионарной анестезии/анальгезии позволяет более адекватно контролировать болевой синдром и нивелировать гормональные сдвиги.

Система гемостаза в послеоперационном периоде характеризуется состоянием гиперкоагуляции с активацией преимущественно внутреннего пути свертывания и повышением агрегации тромбоцитов. При недостаточной адекватности интра- и послеоперационного обезболивания эти изменения более выражены и сопровождаются активацией фибринолиза, что может приводить к развитию кровотечений в послеоперационном периоде.

Использование регионарной анестезии/анальгезии способствует ограничению активации системы гемостаза/фибринолиза. Хотя продленная эпидуральная анальгезия обеспечивает более адекватное купирование послеоперационного болевого синдрома, по сравнению со спинальной, влияние этих методик на кортизоловый ответ и систему гемостаза сопоставимо. Это подтверждает высокую значимость интраоперационной антиноцицептивной защиты в профилактике периоперационных гемостазиологических осложнений.

Литература

1. *Неймарк М. И., Зиновьева И. Е., Деев И. Т. и соавт.* Влияние анестезии и антикоагулянтной профилактики на возникновение послеоперационных тромбозных осложнений у ортопедических больных // *Анестезиология и реаниматология*. 2006. № 2. С. 35–38.
2. *Овечкин А. М.* Спинальная и эпидуральная анестезия в хирургии: клиническое значение и влияние на исход лечения // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2006. № 1 (0). С. 16–24.
3. *Ситкин С. И., Казаков Ю. И., Федерякин Д. В., Грива А. А.* Роль спинально-эпидуральной анестезии в профилактике интраоперационной кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты/В сб.: Овечкин А. М., Ситкин С. И. (ред.) *Регионарная анестезия и лечение боли*. Тверь: Триада; 2004. С. 210–213.
4. *Delis K. T., Knaggs A. L., Mason P., Macleod K. G.* Effects of epidural-and-general anesthesia combined versus general anesthesia alone on the venous hemodynamics of the lower limb. A randomized study // *Thromb Haemost*. 2004. 92 (5): 1003–1011.
5. *Hahnenkamp K., Theilmeier G., Van Aken H. K., Hoene-mann C. W.* The Effects of Local Anesthetics on Perioperative Coagulation, Inflammation, and Microcirculation // *Anesth. Analg*. 2002. 94:1441–1447.
6. *Kohrs R., Hoene-mann C. W., Feirer N., Durieux M. E.* Bupivacaine inhibits whole blood coagulation in vitro // *Reg Anesth Pain Med*. 1999. 24 (4): 326–330.
7. *Rodgers A., Walker N., Schug S. et al.* Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials // *BMJ*. 2000. 321: 1493–1497.
8. *Wang T. L., Qi Y. Q., Yang B. X., Zhao L.* Epidural anesthesia can protect fibrinolytic function after surgery // *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2004; 36 (4): 383–389.



Куликов А. В. Интенсивная терапия массивной кровопотери в акушерстве

В наш век активного развития новых медицинских технологий массивная кровопотеря в акушерстве по-прежнему остается одним из наиболее грозных осложнений. Представленная на диске лекция посвящена вопросам прогнозирования кровопотери, профилактики послеродового кровотечения и выбору оптимальной тактики при проведении гемотрансфузии.

2008 г. Цена: 170 руб.

<http://www.critical.ru/shop>