

Влияние различных методов анестезии на систему гемостаза у проктологических больных

Дадэко С.М., Рипп Е.Г., Шипаков В.Е., Сорокожердиев В.О., Попадейкин О.Н., Соловьёв В.В.

Influence of different methods of anesthesia on hemostasis system in proctological patients

Dadeko S.M., Ripp Ye.G., Shipakov V.Ye., Sorokozherdiev V.O., Popadeikin O.N., Solov'yov V.V.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Дадэко С.М., Рипп Е.Г., Шипаков В.Е. и др.

Цель исследования — изучение влияния различных видов анестезии на гемостаз у проктологических больных и разработка тактики выбора методов обезболивания с целью профилактики гемостазиологических осложнений. Было обследовано 120 пациентов с помощью нового инструментального метода — гемокоагулографии. Выявлено, что различные виды анестезиологического пособия по-разному изменяют функциональное состояние системы гемостаза.

Ключевые слова: гемостаз, анестезия.

The aim of investigation is to study the influence of different types of anesthesia on hemostasis in proctological patients, and to develop the algorithm to determine adequate method of anesthesia to prevent hemostatic disorders. 120 patients have been investigated with new instrumental method — hemocoagulography. It has been estimated that different types of anesthesia have different influence on functional activity of hemostasis.

Key words: hemostasis, anaesthesia.

УДК 616.35-009.614-005.1-08

Введение

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что при проведении оперативного вмешательства имеет место воздействие комплекса стресс-факторов, включающих не только травматический компонент, но и гуморальные реакции [15, 39]. Вызываемое послеоперационной болью и операционным стрессом повышение уровней кортизола, катехоламинов, кортикотропина является важным фактором активации гемостаза [4, 11, 14, 17, 21, 24, 27, 29, 35—37]. Установлено, что при операционном стрессе происходят изменения в системе гемокоагуляции, проявляющиеся в виде гиперкоагуляции и изменении активности фибринолиза [3, 13, 31, 34]. Физиологическая целесообразность этих гемореологических реакций заключается в том, что в конечном итоге они способствуют реализации гемостатической функции крови [16]. Однако генерализация этих сдвигов, их чрез-

мерная выраженность при угнетении механизмов ауторегуляции могут стать самостоятельным патогенетическим механизмом, отягчающим течение интра- и послеоперационного периода, индуцируя развитие тромбгеморрагических осложнений, которые в настоящее время являются основной причиной летальности хирургических больных [2, 5, 6, 8, 15, 16, 29, 30, 32, 39].

При этом следует отметить, что сама защита пациента от операционной травмы, т.е. анестезиологическое пособие, также может существенно влиять на систему гемокоагуляции [1, 10, 12, 16, 20, 28, 29, 32, 33, 38]. Сложными и не до конца решенными остаются вопросы выбора адекватного и в то же время щадящего метода обезболивания. Отсутствие идеального анестетика или метода анестезии стимулирует их поиск путем совершенствования старых средств и способов анестезии. При этом анестезиологическое пособие должно

обеспечить не только адекватную защиту организма от стресс-реакции на хирургическую травму, но и в том числе компенсацию ее реонегативных последствий. В последнее десятилетие намечается рост интереса к регионарным методам анестезии. Центральные и периферические блокады стали неотъемлемым компонентом современной анестезиологической практики [18]. Широкое внедрение регионарных методов анестезии было продиктовано современными достижениями фундаментальных наук, изменившими представления о патофизиологии острой боли и комплексном влиянии операционной травмы на организм человека. Общая анестезия, устраняя перцепцию боли, не обеспечивает блокады прохождения ноцицептивных импульсов на сегментарном уровне [19].

Таким образом, рассматривая анестезию как фактор, способный воздействовать на гемостаз, оценка состояния системы гемостаза при том или ином виде анестезии представляется весьма актуальной.

Целью настоящего исследования явились изучение влияния различных видов анестезии на систему гемостаза у проктологических больных и разработка тактики выбора методов обезболивания с целью профилактики гемостазиологических осложнений.

Материал и методы

В основу исследования положены результаты обследования 120 пациентов с хроническим геморроем, находившихся на лечении в колопроктологическом отделении Томской областной клинической больницы, которые в соответствии с задачами исследования были разделены на две группы. Больным I группы (60 человек) применили тотальную внутривенную анестезию, больным II группы (60 человек) — спинномозговую анестезию. В группе I средний возраст составил $(53,8 \pm 8,9)$ года, группе II — $(51,7 \pm 8,5)$ года. Продолжительность операции составила $(25,8 \pm 3,0)$ и $(25,9 \pm 3,6)$ мин соответственно. Статистически значимых различий по этому показателю между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Основным критерием включения пациентов в исследование явилось наличие показаний для выполнения плановой стандартной геморроидэктомии. Причиной для выполнения оперативного вмешательства у пациентов явилась неэффективность консервативной терапии хронического геморроя.

Критерии исключения: больные, страдающие обострением хронических заболеваний, инфекциями, алкоголизмом, наркоманией и принимающие лекарственные препараты, использование которых могло бы исказить гемокоагуляционные тесты.

Исследование системы гемостаза у больных проводилось в два этапа: перед началом оперативного вмешательства и во время наиболее травматичного этапа операции (девульсия ануса, иссечение геморроидальных узлов).

Для оценки функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза был использован метод гемокоагулографии с помощью анализатора реологических свойств крови портативного АРП-01 «Меднорд» (разработан НПО «Меднорд», апробирован и внедрен в клиническую практику кафедрой анестезиологии и реаниматологии Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск)). Прибор позволяет осуществлять контроль самых незначительных изменений агрегатного состояния крови в процессе ее свертывания, производить вычисления амплитудных и хронометрических констант, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза, выявлять патологические изменения этих характеристик в целях ранней диагностики различных нарушений функционального состояния системы гемостаза. Указанные прибор и методика исследования запатентованы (патент на изобретение № 2063037 «Способ оценки функционального состояния системы гемостаза», заявка 5062553/14 (043148) от 22.09.92) [25, 26].

Регистрировались следующие показатели:

— время реакции r , мин, прошедшее от начала забора крови до увеличения значения амплитуды на 10 отн. ед. от начального показателя (характеризует первую и вторую фазы процесса свертывания, отражает протромбиновую активность крови и время начальной стадии образования сгустка; позволяет судить о функциональном состоянии прокоагулянтного звена системы гемостаза);

— константа тромбина k , мин, — временной показатель тромбиновой активности, позволяющий определить время, прошедшее от конца периода реакции до увеличения значений амплитуды на 100 отн. ед. от уровня максимального значения амплитуды за период реакции (позволяет оценить интенсивность процессов образования протромбиназы и тромбина, функциональную полноценность ключевых факторов протромбинового комплекса и антитромбиновый потенциал крови);

— константа свертывания крови t , мин;

— фибрин-тромбоцитарная константа крови AM , отн. ед. (отражает функциональную полноценность образовавшегося фибринового сгустка, функциональную полноценность его составных частей (фибриноген, тромбоциты));

— начало лизиса T , мин, время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (константа тотального свертывания крови и начала лизиса). Этот показатель отражает состояние не только прокоагулянтного звена гемостаза, но и антикоагулянтную активность;

— суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка F , % (демонстрирует работу системы гемостаза в четвертой фазе — ретракцию сгустка, полноценность ретракции и ее интенсивность).

Для оценки сосудисто-тромбоцитарного компонента системы гемостаза в работе был использован метод оценки агрегационной активности тромбоцитов на анализаторе агрегации тромбоцитов AMS-600. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов был использован адреналин. Регистрировали показатели: степень агрегации (%), время агрегации (с), скорость агрегации (%/мин).

Полученные в работе количественные данные обработаны с помощью общепринятых в медико-биологических исследованиях методов системного анализа [23] с привлечением программ Excel и Statistica 6 [7, 24] согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных [9]. При планировании работы для определения необходимых объемов выборок и статистической мощности (чувствительность) исследования использовали модуль «Power Analysis» программы Statistica 6. На первом этапе была проверена нормальность распределения количественных показателей с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Затем было проведено статистическое описание различных групп, включенных в исследование. Результаты представлены в виде среднего значения X и ошибки среднего m . В том случае, когда распределение выборочных данных было нормальным, с помощью t -критерия Стьюдента проверяли статистическую гипотезу о равенстве средних значений. Для сравнения признаков, не отвечающих закону нормального распределения, был использован U -тест Манна—Уитни. При проверке вероятность ошибочного принятия неверной гипотезы p не превосходила 0,05 (5%).

Результаты и обсуждение

На начальном этапе исследования были проанализированы хронометрические и структурные константы гемокоагулограммы, проведен анализ адреналининдуцированной агрегации тромбоцитов у всех пациентов, включенных в ис-

следование (120 человек). Исходно в предоперационном периоде у обследованных больных не отмечалось статистически достоверной разницы по сравнению с нормальными параметрами и при межгрупповом сравнении (табл. 1).

Таблица 1

Исходные показатели гемокоагулограммы и агрегатограммы ($X \pm m$)

Анализируемая константа	Нормальный показатель	Группа больных	
		I	II
Степень агрегации, %	77,37 ± 1,78	78,66 ± 1,64	76,11 ± 1,29
Скорость агрегации, %/мин	12,37 ± 1,05	11,53 ± 0,76	13,04 ± 0,63
Время агрегации, мин	8,55 ± 0,19	8,34 ± 0,22	8,46 ± 0,13
r , мин	6,43 ± 0,29	6,43 ± 0,28	6,43 ± 0,29
k , мин	5,13 ± 0,21	5,44 ± 0,28	5,13 ± 0,14
t , мин	32,47 ± 0,52	32,48 ± 0,59	31,76 ± 0,26
AM , отн. ед.	607,43 ± 6,22	596,97 ± 11,63	600,96 ± 9,11
T , мин	49,23 ± 0,69	48,16 ± 0,74	49,84 ± 0,93
F , %	9,55 ± 0,72	9,41 ± 0,72	9,54 ± 0,72

Примечание. Группа I — пациенты, оперированные в условиях тотальной внутривенной анестезии; группа II — пациенты, оперированные в условиях спинномозговой анестезии.

При анализе коагуляционного звена системы гемостаза у обследуемых пациентов I группы (с применением тотальной внутривенной анестезии) на 2-м этапе исследования отмечали развитие гиперкоагуляции. Об этом свидетельствовало статистически значимое ($p < 0,05$) изменение параметров гемоазиограммы: время реакции r сократилось на 48%; уменьшилась константа тромбина k на 29% и константа свертывания крови t на 6,8%; показатель фибрин-тромбоцитарной константы AM увеличился на 12,9% и скорость образования сгустка T на 21,3% по сравнению с исходными показателями. Регистрировали угнетение фибринолитической активности крови, что характеризовалось снижением ($p < 0,05$) показателя ретракции-лизиса гемоазиограммы F на 57,1%.

При исследовании сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у пациентов данной группы отмечали увеличение агрегации тромбоцитов. Об этом свидетельствовало статистически значимое ($p < 0,05$) изменение параметров агрегатограммы: степень агрегации (СА) увеличилась на 19%; скорость агрегации тромбоцитов V увеличилась на (88,8%); время агрегации t уменьшилось на 6,5% по сравнению с исходными показателями.

Исследование динамики функционального состояния системы гемостаза у пациентов II группы (с применением спинномозговой анестезии) показало, что происходит достоверное уменьшение коагуляционной активности крови. Об

этом свидетельствовало статистически значимое ($p < 0,05$) изменение параметров гемостазиограммы: время реакции r увеличилось на 10,4%; увеличилась константа тромбина k на 28,3% и константа свертывания крови t на 4,6%; показатель фибрин-тромбоцитарной константы AM уменьшился на 20,3%; уменьшилась скорость образования сгустка T на 17,4% по сравнению с исходными показателями. При этом общая фибринолитическая активность не претерпела значительных изменений от исходного уровня перед операцией ($p > 0,05$).

При исследовании сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у пациентов данной группы отмечали снижение агрегационной активности тромбоцитов. Об этом свидетельствовало статистически значимое ($p < 0,05$) изменение параметров агрегатограммы: степень агрегации CA снизилась на 23%; скорость агрегации тромбоцитов V снизилась на 29,3%; время агрегации t увеличилось на 11,7% по сравнению с исходными показателями (табл. 2).

Обобщая вышеизложенное, можно заключить следующее: оперативное вмешательство и связанные с ним патофизиологические нарушения оказывают комплексное воздействие на гемостаз и, соответственно, вызывают существенные изменения процессов гемокоагуляции, как одной из наиболее лабильных систем человеческого организма. Выраженность и характер гемокоагуляционных нарушений будут определяться в каждом конкретном случае соотношением трех факторов — травматичностью хирургического воздействия, адекватностью и видом анестезиологической защиты. При этом регионарные методы обезболивания и, в частности, спинномозговая анестезия позволяют добиться не только адекватного уровня обезболивания и стабилизации гемореологических показателей, но и подавить звенья патологической цепи повреждающего каскада болевой стресс-реакции, что в конечном итоге способствует предупреждению развития тромбогеморрагических осложнений.

Таблица 2

Показатели гемокоагулограммы и агрегатограммы на фоне анестезии ($X \pm m$)

Анализируемая константа	Нормальный показатель	Группа больных	
		I	II
Степень агрегации, %	77,37 ± 1,78	92,09 ± 0,56*	59,63 ± 1,11*
Скорость агрегации, %/мин	12,37 ± 1,05	23,36 ± 0,85*	8,74 ± 0,21*
Время агрегации, мин	8,55 ± 0,19	7,99 ± 0,11*	9,55 ± 0,08*
r , мин	6,43 ± 0,29	3,37 ± 0,1*	7,09 ± 0,16*
k , мин	5,13 ± 0,21	3,63 ± 0,06*	6,58 ± 0,09*
t , мин	32,47 ± 0,52	30,25 ± 0,25*	33,97 ± 0,49*

AM , отн.ед	607,43 ± 6,22	685,83 ± 2,65*	484,37 ± 4,68*
T , мин	49,23 ± 0,69	38,72 ± 0,72*	57,81 ± 0,67*
F , %	9,55 ± 0,72	4,07 ± 0,61*	9,34 ± 0,43

Примечание. Группа I — пациенты, оперированные в условиях тотальной внутривенной анестезии, группа II — пациенты, оперированные в условиях спинномозговой анестезии.

* $p < 0,05$.

Заключение

Таким образом, в предоперационном периоде больным следует проводить исследование системы гемостаза с целью выбора оптимального вида анестезиологического пособия. Различные виды анестезиологического пособия по-разному изменяют функциональное состояние системы гемостаза, оказывая влияние на степень риска развития тромбогеморрагических осложнений. На фоне тотальной внутривенной анестезии отмечается повышение агрегационной активности тромбоцитов, гиперкоагуляция и угнетение фибринолиза. При спинномозговой анестезии снижается гемостатический потенциал крови за счет антиагрегационного и гипокоагуляционного действия, препятствуя формированию тромбофилического состояния и предотвращая развитие тромботических осложнений. Поэтому при проведении операций больным с высокой степенью риска возникновения гемокоагуляционных осложнений целесообразно использовать спинальную анестезию.

Литература

1. Адренергическая аналгезия / Ю.Д. Игнатов, А.А. Зайцев, В.А. Михайлович и др. СПб.: АНТ-М, 1994. 215 с.
2. Александрова Н.П. Общие закономерности гемореологических нарушений у хирургических больных: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 1987. 21 с.
3. Байкеев Р.Ф., Азаничев Н.М., Бубякин А.Н. Деструкция тканей как механизм иницирования внешнего пути гемостаза // Гематология и трансфузиология. 1993. № 9. С. 19—22.
4. Балуда В.П. Механизмы внутрисосудистого свертывания крови и общие закономерности развития синдрома внутрисосудистого свертывания крови // Терапевт. арх. 1979. № 9. С. 19—25.
5. Баркаган З.С. Патогенез, диагностика и принципы терапии ДВС-синдрома // *Materia Medica*. 1997. № 1. С. 5—14.
6. Баркаган З.С., Лычев В.Г. Распознавание синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: методология и экспертная оценка // *Лабораторное дело*. 1989. № 7. С. 30—35.
7. Боровиков В. *Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов*. СПб.: Питер, 2001. 656 с.
8. *Гемореология в акушерстве* / Г.М. Савельева, Г.Н. Дживилего-

- ва, Р.И. Шалина, Н.Н. Фирсов. М., 1986. 222 с.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
 10. Женило В.М., Овсянников В.Г., Белявский А.Д. Основы современной общей анестезии. Ростов н/Д: Феникс, 1998. 123 с.
 11. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. М., 1989. 255 с.
 12. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. М.: Медицина, 1984. 479 с.
 13. Клевко В.А., Синьков С.В. Эффективность тромбопрофилактики после панкреатодуоденальной резекции // Кубан. науч. мед. вестн. 2001. № 2. С. 93—100.
 14. Кузник Б.И., Скипетров В.П., Арсентьев Ю.В. О взаимосвязи между тромбoplastической и фибринолитической активностью различных тканей // Гематология и трансфузиология. 1981. № 11. С. 28—30.
 15. Маджуга А.В., Ларионова В.В. Влияние антиоксидантов на систему гемостаза у больных раком легкого // Анестезиология и реаниматология. 1990. № 4. С. 53—55.
 16. Мальшев В.Д., Плесков А.П. Гемореологические нарушения и их патогенетическое значение в анестезиологии // Анестезиология и реаниматология. 1992. № 2. С. 72—75.
 17. Николаев Э.К., Макаров О.В., Кононов Ю.В. Спинально-эпидуральная анестезия: гемодинамика и гемостаз // Анестезиология и реаниматология. 1995. № 4. С. 61—63.
 18. Овечкин А.М. Профилактика послеоперационного болевого синдрома: патогенетические и основы и клиническое применение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. 42 с.
 19. Осипова Н.А. Фундаментальные основы комплексной анестезиологической защиты пациента // Материалы VII Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. СПб., 2000. С. 67—73.
 20. Пучиньян Д.М., Матасова И.В. Влияние спинальной и тотальной внутривенной анестезии на коагуляционные свойства крови при проведении тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Анналы травматологии и ортопедии. 2001. № 1. С. 20—23.
 21. Пучиньян Д.М., Матасова И.В. Способы прогнозирования локальных послеоперационных геморрагических осложнений // Клинич. лаб. диагностика. 2000. № 10. С. 10.
 22. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: Медиа-Сфера, 2002. 305 с.
 23. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1989. 302 с.
 24. Тромбоцит как тест-система для оценки адекватности анестезии у беременных с нефропатией при операции кесарево сечение / А.В. Куликов, А.М. Якушев, Н.Н. Кузнецов и др. // Современные аспекты неотложной помощи в акушерстве и гинекологии: Сб. науч. тр. Екатеринбург, 1996. С. 27—31.
 25. Тютрин И.И., Пчелинцев О.Ю., Шписман М.Н. Новый способ интегративной оценки функционального состояния системы гемостаза // Клинич. лаб. диагностика. 1994. № 6. С. 26—27.
 26. Тютрин И.И., Шписман М.Н., Шупаков В.Е. и др. Вибрационная пьезоэлектрическая гемокоагулография как способ оценки функционального состояния системы гемостаза // Мед. техника. 1993. № 5. С. 27—28.
 27. Удут В.В., Вусик Р.М., Тютрин И.И. Профилактика тромбоэмболических осложнений после операций по поводу рака желудка // Вестн. хирургии. 1989. № 4. С. 129—132.
 28. Хренов В.И., Леонов А.В., Левшун В.В. Влияние некоторых видов общего обезболивания на гемокоагуляцию и фибринолиз при кесаревом сечении // Вопр. охраны материнства и детства. 1991. № 11. С. 34—37.
 29. Dormandy J.A. Effects of anaesthesia and surgery on the flow properties of blood // Microcircuit Endothelium Lymphatic. 1984. V. 1. № 2. P. 151—168.
 30. Eeclerc J.R. The significance of residual venous thrombi after enoxaparin prophylaxis: a multicentre cohort study in hip or knee arthroplasty patients // J. Hemostasis. 1996. V. 26. Suppl. 3. P. 625.
 31. Effect of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery / K. Tuman, R. McCarthy, R. March et al. // Anesth. Analg. 1991. V. 73. P. 696—704.
 32. Gustafsson L., Appellgren L., Myrvold H.E. Effects of hemodilution on skeletal muscle blood flow and blood viscosity in vivo after splanchnic stasis // Eur. Surg. Res. 1985. V. 17. № 6. P. 366—371.
 33. Loftus J.R., Hill H., Cohen S.E. Placental transfer and neonatal effects of epidural sufentanil and fentanyl administered with bupivacaine during labor // Anesthesiology. 1995. V. 83. P. 300—308.
 34. Lowe G.D.O. Blood rheology in general medicine and surgery // Baill. Clin. Haematol. 1987. V. 1. № 3. P. 827—861.
 35. McLeod R., Geerts W., Burul C. Thromboprophylaxis in colorectal surgery — a randomized trial comparing low dose heparin and enoxaparin // Thromb. Haemost. 1995. V. 73. № 6. P. 979.
 36. Moser K.M. Venous thromboembolism // J. Anesthesiol. 1997. V. 23. № 5. P. 423—489.
 37. Postoperative course and endocrine response of geriatric patients with fractured neck of femur / H. Adams, C. Wolf, G. Michaelis, G. Hempelman // Anaesth. Intensivther. Notfallmed. 1990. V. 25. P. 263—270.
 38. Rodgers A., Walker N., Schug S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trials // BMJ. 2000. V. 321. P. 1—12.
 39. Udelsman R., Norton J., Jelenich S. Responses of the hypothalamic-pituitary-adrenal and renin-angiotensin axes and the sympathetic system during controlled surgical and anesthetic stress // J. Clin. Endocrinol. 1987. V. 64. P. 986—994.

Поступила в редакцию 20.03.2008 г.

Сведения об авторах

С.М. Дадэко — ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

Е.Г. Рипп — канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

В.Е. Шипаков — д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

В.О. Сорокожердиев — ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

О.Н. Попадёйкин — зав. отделением анестезии и реанимации неврологического отделения «Инсультный центр» ОКБ (г. Томск).

В.В. Соловьёв — зав. отделением анестезии и реанимации роддома им. Семашко (г. Томск).

Для корреспонденции

Евгений Германович Рипп, тел. 8 (3822) 64-72-05 (раб.), e-mail: rripp@mail.ru или rripp@cardio.tsu.ru