

## ПАТТЕРНЫ ГЕМОСТАЗА ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

*Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС  
Кубанского государственного медицинского университета,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: golubtsov@mail.ru*

Операционная травма неизбежно оказывает влияние на регуляторные механизмы, направленность и выраженность которых зависят от многочисленных факторов: характера оперативного вмешательства (вид патологии, органоспецифичность факторов свертывания, степень травматичности), длительности операции, выбора анестетика, адекватности анестезии, проводимой инфузионно-трансфузионной терапии, температурного режима, индивидуальных особенностей. Неверная или несвоевременная коррекция интраоперационных нарушений, возникающих в силу вышеуказанных факторов, приводит к геморрагическим или тромботическим осложнениям.

*Ключевые слова:* гемостаз, тромбоз, кровотечение.

**S. A. YAKUSHKOVA, E. V. POLIN, V. V. GOLUBTSOV**

### THE PERIOPERATION PERIOD HEMOSTASIS PATTERNS

*Department of anaesthesiology, intensive care and transfusiology  
Kuban state medical university,  
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina st., 4. E-mail: golubtsov@mail.ru*

The operational trauma influences on regulation mechanisms, the orientation and which expressiveness depend on lot of factors: character of operative intervention, duration of operation, a choice of anesthesia, a temperature mode, specific features. The interoperation incorrect care the above-stated factors, leads hemorrhagic or thrombosis.

*Key words:* haemostasis, thrombosis, hemorrhagic.

### Введение

Гемостазиологический мониторинг в настоящее время не является обязательным компонентом интраоперационного ведения больных. При этом те или иные нарушения гемостаза сопряжены с любым оперативным вмешательством. Их направленность и выраженность зависят от многих факторов: характера патологии, объема и травматичности оперативного вмешательства, различий тромбопластиновой и фибринолитической активности органов, индивидуальных особенностей пациента, используемых компонентов анестезии и т. д. Отсутствие гемостазиологического мониторинга ставит под сомнение эффективность и безопасность использования препаратов, влияющих на систему гемостаза [1, 2, 3, 4, 5].

### Методика исследования

В работе представлены и обобщены результаты исследований, проведенных в дооперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах у 108 больных, подвергшихся следующим видам хирургических вмешательств:

гинекологические (подгруппа А, n=36) – ампутация матки, удаление придатков матки, пластика влагалища; ортопедические (подгруппа В, n=32) – остеосинтез бедра, менискэктомия, репозиция костных отломков, наложение аппарата Илизарова;

абдоминальные (подгруппа С, n=40) – мостовидная и сегментарная дуоденопластика, резекция желудка, резекция тонкой кишки, устранение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Исследовались параметры биохимической и электрокоагулограммы венозной крови (за 24 часа до оперативного вмешательства, за 40 минут до и через

40 минут после премедикации, в момент кожного разреза, через час после начала оперативного вмешательства, через 2 и 4 часа (подгруппа С) после начала операции и в момент поступления больного из операционной в отделение реанимации и интенсивной терапии).

Для оценки среднестатистических значений исследуемых параметров использовались значения медианы и персентилей в диапазоне 25–75 данного параметра (доверительный интервал – 0,95), метод корреляционного анализа, оценка достоверности результатов проводилась с использованием критерия множественных сравнений Крускала-Уоллиса.

### Результаты исследования и их обсуждение

Первым шагом исследования было дооперационное определение агрегатных свойств крови. У большинства пациентов отмечалась гиперкоагуляция. Чаще всего она встречалась в подгруппе травматологических больных, реже – при гинекологических заболеваниях. Так, значения активного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) были укорочены у 70% больных травматологического профиля, у 45% – абдоминального и у 40% пациенток гинекологической подгруппы. Ни в одном случае из пациентов всех трех подгрупп не наблюдалось дооперационного удлинения АЧТВ, свидетельствующего о гипокоагуляции.

Значения коагуляционной активности (КА) на электрокоагулограмме были повышены у 65% больных подгруппы В, в 50% в подгруппе С и у 40% женщин из А подгруппы. У последних уменьшение КА, свидетельствующее о гипокоагуляции, отмечалось только в 10%. Достоверных отличий в значениях АЧТВ и КА перед операцией между подгруппами выявлено не было.

В изучаемых подгруппах дооперационное содержание тромбоцитов достоверно различалось. У 10% пациентов подгруппы В количество тромбоцитов было на нижней границе нормы. Данные в подгруппе С достоверно отличалась от двух других: тромбоцитопения отмечалась у 40% пациентов. Тромбоцитопения у этих больных сочеталась, как правило, с гиперкоагуляцией и являлась следствием потребления тромбоцитов на фоне длительно существующего напряжения системы гемостаза в силу тяжести основного заболевания.

Достоверные отличия между подгруппами были выявлены в дооперационных значениях фибринолитического потенциала (ФП) на электрокоагулограмме. У гинекологических пациентов в 60% случаев отмечался нормальный фибринолиз, а у 40% – активация фибринолиза, случаев угнетения фибринолиза не наблюдалось. Для всех пациентов подгруппы В была характерна активация фибринолиза. В подгруппе С активация фибринолиза отмечалась в 40% случаев, нормальный фибринолиз – в 30% случаев, для остальных 30% больных было характерно угнетение фибринолиза.

Интраоперационно о балансе между коагуляцией и фибринолизом можно было судить по значению гемостатического потенциала (ГП), являющегося интегральным показателем электрокоагулограммы. У большинства больных подгрупп А и В (соответственно 70% и 65%) он был в норме, у остальных представителей данных подгрупп он был снижен за счет преобладания фибринолитической активности над коагуляционной (табл. 1).

Таким образом, несмотря на наличие у большинства этих больных гиперкоагуляции, сохранялось компенсированное состояние системы гемостаза, проявлявшееся в ответной реакции со стороны фибринолитической системы. В пользу того, что активация фибринолиза, даже если она превалировала над активацией коагуляции, носила компенсаторный характер, говорил тот факт, что ни у одного из исследуемых пациентов не отмечалось рыхлого сгустка на электрокоагулограмме. У большинства больных с абдоминальной патологией ГП находился в пределах нормы, но для 40% из них было характерно преобладание коагуляции над фибринолизом. Сгусток при этом был плотный.

После премедикации значимых изменений по сравнению с дооперационным уровнем параметров биохимической коагулограммы не отмечалось. Было обращено внимание на варианты изменения у различных

больных КА и ФП после премедикации по сравнению с исходным уровнем:

1. Однонаправленные изменения КА и ФП (наблюдались у большинства пациентов трех подгрупп);
2. Повышение ФП на фоне снижения КА;
3. Снижение ФП на фоне повышения КА.

Таким образом, премедикация выступала в роли своеобразного функционального теста, позволяющего выявить резервные возможности системы гемостаза и прогнозировать тем самым характер интраоперационных нарушений гемостаза.

Однонаправленные изменения после премедикации КА и ФП свидетельствовали о сбалансированности функционального состояния системы гемостаза и низким риске как геморрагических, так и тромботических осложнений. В дальнейшем, в ходе операции, у этих больных наблюдалась умеренная активация фибринолиза на фоне умеренно повышенной КА – наиболее оптимальный вариант.

Повышение после премедикации ФП на фоне снижения КА свидетельствовало о гиперреактивности системы гемостаза и риске возникновения геморрагических осложнений. В дальнейшем, в ходе операции, у больных этой группы наблюдалась гиперактивация фибринолиза на фоне повышенной КА.

Снижение ФП после премедикации на фоне повышения КА свидетельствовало об истощении резервных возможностей системы гемостаза и риске возникновения тромботических осложнений. В дальнейшем, в ходе операции, у больных этой группы наблюдалось угнетение фибринолиза на фоне повышенной КА.

Для пациентов всех подгрупп были характерны различной степени выраженности укорочение АЧТВ и повышение коагуляционной активности на электрокоагулограмме. Достоверных изменений значений протромбинового времени (ПТВ) и количества тромбоцитов по сравнению с предыдущим этапом исследования обнаружено не было. Необходимо отметить, что в подгруппе С достоверно отличалось от двух других подгрупп количество тромбоцитов. Тромбоцитопения, характерная для части больных этой подгруппы, сохранялась как после начала операции, так и на последующих этапах исследования, у некоторых пациентов наблюдалось ее усугубление.

Тенденция к гиперкоагуляции у большинства анализируемых пациентов наблюдалась и на последующих этапах исследования. Но степень ее выраженности и

Таблица 1

### Интраоперационная динамика ГП электрокоагулограммы (медиана [персентели 0,25–0,75])

Параметры	Подгруппа	За сутки до операции	За 40 мин до премедикации	После премедикации	Начало операции (разрез)	Через 1 ч от начала операции	Через 2 ч от начала операции	Через 4 часа от начала операции
ГП (у. е.)	А	2,7 (1,0–3,9)	2,4 (1,5–2,9)* <sup>3</sup>	3,4 (2,5–3,9)	3,6 (2,4–5,1)* <sup>3</sup>	3,9 (2,6–5,1)* <sup>2,3</sup>	2,2 (1,2–4,3)	-
	В	2,3 (1,5–3,3)* <sup>3</sup>	1,9 (0,9–3,9)* <sup>3</sup>	2,8 (2,1–4,6)	4,2 (2,4–6,3)* <sup>3</sup>	2,4 (1,6–2,8)* <sup>1</sup>	2,1 (1,0–2,8)	-
	С	3,6 (2,1–4,6)* <sup>3</sup>	3,1 (2,0–5,6)* <sup>1,2</sup>	3,0 (2,1–4,2)	2,5 (2,0–4,3)* <sup>1,2</sup>	2,0 (1,5–3,8)* <sup>1</sup>	1,7 (1,7–3,5)	2,1 (1,8–3,5)

**Примечание:** –  $p < 0,05$  между подгруппами А (гинекология), В (травма) и С (абдоминальная хирургия) на этапах исследования на основе критерия Крускала-Уоллиса.

### Частота встречаемости (%) вариантов интраоперационных гемостазиологических нарушений

Варианты	Гинекология	Травма	Абдоминальная хирургия
Равноценная активация коагуляции и фибринолиза	54	38	28
Активация коагуляции превалирует над активацией фибринолиза	41	57	43
Активация фибринолиза превалирует над активацией коагуляции	5	5	29

взаимосвязь с характером изменения фибринолитической активности крови отличалась у больных с различной патологией. В таблице 2 представлена частота встречаемости вариантов гемостазиологических изменений в зависимости от области оперативного вмешательства.

Выявленные отличия были обусловлены как характером заболевания, потребовавшего оперативного вмешательства, так и тромбологическими фибринолитическими свойствами органов и тканей, на которых оно производилось. Наиболее оптимальный вариант гемостазиологических изменений – равноценная активация коагуляции и фибринолиза – чаще всего наблюдался у пациенток подгруппы А.

Риск патологической кровоточивости у гинекологических больных был невысок. Активация фибринолиза у них редко превалировала над активацией коагуляции, но даже в случае выраженной активации фибринолиза на электрокоагулограмме отсутствовал рыхлый сгусток, являющийся ключевым моментом геморрагической направленности гемостазиологических нарушений.

Риск тромботических осложнений имел место более чем у 40% гинекологических больных, именно у стольких из них наблюдалось превалирование коагуляционной активности над фибринолитической.

У пациентов травматологического профиля безусловно преобладал риск интраоперационных тромбозов. Для 57% из них было характерно превалирование активации коагуляции над активацией фибринолиза. Равноценная активация коагуляции и фибринолиза в данной подгруппе встречалась гораздо реже, чем в предыдущей (только у каждого третьего пациента). Риск геморрагических осложнений, как и в предыдущей подгруппе, был невысок, так как активация фибринолиза редко превалировала над активацией коагуляции, но даже в случае выраженной активации фибринолиза на электрокоагулограмме отсутствовал рыхлый сгусток. Полученные данные объясняются тем, что костно-мышечная ткань, на которой выполнялось в данном случае оперативное вмешательство, обладает высокой тромбологической и низкой фибринолитической активностью.

Гораздо более сложная ситуация наблюдалась в подгруппе больных с абдоминальной патологией. Равноценная активация коагуляции и фибринолиза – самый редкий вариант интраоперационных изменений гемостаза (28% больных). Риск тромботических и геморрагических осложнений был примерно одинаковым: у 43% пациентов наблюдалось превалирование активации коагуляции, у 29% – превалирование активации фибринолиза. При этом в последнем случае

нередко на электрокоагулограмме регистрировался рыхлый сгусток, что подчеркивало актуальность геморрагического риска.

Разнонаправленность гемостазиологических нарушений при абдоминальной патологии объясняется тем, что органы брюшной полости обладают высокой как тромбологической, так и фибринолитической активностью, но самое главное то, что часть пациентов этой подгруппы имела еще до операции признаки истощения системы гемостаза (в виде тромбоцитопении и угнетения фибринолиза), в т. ч. в силу продолжительности оперативных вмешательств.

Угнетению фибринолиза способствует то, что, по данным литературы, начиная примерно с 3-го часа оперативного вмешательства постепенно нарастает активность ингибитора тканевого активатора плазминогена. Увеличение геморрагического риска также напрямую зависит от длительности операции: увеличивается кровопотеря, возрастает потребление факторов свертывания и тромбоцитов, усугубляются нарушения микроциркуляции и метаболизма. Так, если через 2 часа после начала операции тромбоцитопения определялась у 55% абдоминальных больных, то через 4 часа – уже у 70%. Если через 2 часа после начала операции рыхлый сгусток регистрировался у 25% пациентов, то через 4 часа – у 45%. Активация коагуляции превалировала над активацией фибринолиза у 35% больных через 2 часа от начала операции и у 43% больных – через 4 часа. Чрезмерная активация фибринолиза наблюдалась у 17% абдоминальных больных через 2 часа от начала операции и у 29% больных – через 4 часа.

Нами была выявлена сильная прямая корреляционная связь между коагуляционной активностью (на электрокоагулограмме) и уровнем гематокрита ( $r=0,78$ ), а также средняя обратная корреляционная связь между фибринолитическим потенциалом электрокоагулограммы и уровнем гематокрита ( $r=-0,54$ ), что позволяет заключить: внутрисосудистая дегидратация – фактор, способствующий формированию гиперкоагуляции, а внутрисосудистая гипергидратация – гиперфибринолиза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Пучиньян Д. М., Матасова И. В. Способ прогнозирования локальных послеоперационных геморрагических осложнений // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 10. – С. 10.
2. Раби К. Локализованная и рассеянная внутрисосудистая коагуляция: Пер. с франц. – М.: Медицина, 1974. – 216 с.
3. Idell S., Girard W., Koenig K. B., McLarty J., Fair D. S. Abnormalities of pathways of fibrin turnover in the human pleural space // Am. rev. respir. dis. – 1991. – V. 144. № 1. – P. 187–194.

4. Sundt T. M., Kouchoukos N. T., Saffitz J. E., Murphy S. F., Wareing T. H., Stahl D. J. Renal dysfunction and intravascular coagulation with aprotinin and hypothermic circulatory arrest // Ann. thorac. surg. – 1993. – V. 55. № 6. – P. 1418–1424.

5. Kitchens C. S. Disseminated Intravascular coagulation // In: Kitchens C. S. Consultative hemostasis and thrombosis. W. B. Saunders company. – 2004. – P. 165–178.

Поступила 27.08.2010

*А. В. ЯНКИН, Е. Н. ИМЯНИТОВ, А. К. ЖАНЕ*

## **СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМАХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

*Современный медицинский центр им. Х. М. Совмена – Клиника XXI века,  
Россия, 385123, Республика Адыгея, Тахтамукайский р-н, а. Афипсин, ул. К. Х. Жанэ, 5,  
тел.: +7 (861) 272-59-11, +7 (861) 270-02-85*

Использование молекулярно-генетических маркеров чувствительности опухоли к химиотерапии и предикторов опухолевого роста в ряде случаев позволяет оценить целесообразность операции и своевременно начать оптимальное лекарственное лечение. В данной работе мы продемонстрировали собственный опыт использования молекулярно-генетических маркеров в определении показаний к циторедуктивным операциям по поводу генерализованных форм рака желудка и толстой кишки.

*Ключевые слова:* рак желудка, толстая кишка, хирургическое лечение.

**A. V. YANKIN, E. N. IMYANITOV, A. K. ZHANE**

### **UP-TO-DATE FACILITIES INDIVIDUALIZE SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED MALIGNANT TUMORS OF ABDOMINAL CAVITY**

*The modern medical center it. H. M. Sovmena – Clinic of XXI century,  
Russia, 385123, Republic Adygea, Area Tahtamukajsky, aul Afipsip, K. H. Zhane st., 5,  
tel.: +7 (861) 272-59-11, +7 (861) 270-02-85*

The molecular-genetic markers of the sensitivity to chemotherapy and predictors of tumor gross, in a number of cases makes it possible to estimate necessity of surgery. In this work we demonstrate our own experience fo the usage molecular-genetic markers in determination of indications to the cytoreductive operations for advanced (metastatic) colorectal and gastric cancers.

*Key words:* gastric cancers, colorectal, surgical treatment.

### **Введение**

Генерализованные формы злокачественных новообразований органов брюшной полости являются актуальной проблемой современной онкологии. В зависимости от локализации опухоли метастазы выявляются при первичном обращении больного в 40–50% случаев [4, 5]. С учетом солидного характера опухолей общепринятым является фатальный взгляд на исход заболевания у данной группы больных. Однако в ряде случаев (при метастатическом раке желудка, при метастатических формах колоректального рака, не говоря уже о раке яичника) после комплексного лечения – циторедуктивная операция + стандартная химиотерапия, удается добиться длительной ремиссии и 5-летней выживаемости.

В связи с бурным развитием в конце XX века молекулярной генетики и появившейся возможности оценить фенотип и генотип опухоли, многие причины наших неудач, как и неожиданных успехов, стали объяснимыми. Все это реализовалось в создании нового направления в онкологии, так называемой таргетной терапии, т. е. создании препаратов, воздействующих

на определенные локусы опухолевой клетки, ответственные за поддержание ее пролиферации. Одним из наиболее ярких препаратов явился иматиниб. Его появление дало возможность в 3 раза увеличить выживаемость при метастатических формах гастроинтестинальных стромальных опухолей (GIST) и с надеждой взглянуть на лечение солидных метастатических опухолей. Но в данном случае мы коснемся не самой терапии иматинибом, а на примере GIST проиллюстрируем эффективность использования молекулярно-генетических маркеров в выборе тактики лечения больного. Как известно, иматиниб, воздействуя на тирозинкиназный рецептор CD-117 (C-Kit), блокирует и как бы выключает процесс пролиферации опухоли [2]. Определение CD-117 дало возможность среди стромальных опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства (лейомиосарком, шваномы) выделить совершенно иную нозологическую единицу – гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST). До этого больные с лейомиосаркомой при генерализации процесса считались бесперспективными и получали лишь поддерживающую терапию, что, собственно, проис-