

С.А. Фролов¹, И.Г. Гатауллин², В.Г. Савинков¹, Е.В. Фролова¹, Т.Ш. Тимирбулатов¹
**ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ
У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ**

¹ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г. Самара

²ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Казань

Цель исследования: оценить влияние озонотерапии на показатели коагулограммы в послеоперационном периоде и уровень послеоперационных осложнений у больных колоректальным раком.

В исследование были включены 100 больных колоректальным раком, которые были рандомизированы на 2 группы. Основную группу составили 50 пациентов, которым в периоперационном периоде проводили сеансы озонотерапии в дополнение к стандартной терапии, в контрольную группу вошли 50 пациентов, которые получали стандартную комплексную терапию в послеоперационном периоде. Изучение показателей коагулограммы осуществлялось до операции и на 2-, 4-, 6-е сутки после операции.

У больных колоректальным раком в послеоперационном периоде отмечается тенденция к гиперкоагуляции в системе плазменно-коагуляционного гемостаза. Сеансы внутривенной озонотерапии позволяют добиться сдвигов показателей плазменно-коагуляционного гемостаза в послеоперационном периоде в сторону нормы или умеренной гипокоагуляции. Благодаря проведению сеансов озонотерапии в периоперационном периоде у больных колоректальным раком удалось снизить количество послеоперационных осложнений с 22 до 14 %.

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, озонотерапия, коагулограмма, колоректальный рак.

S.A. Frolov, I.G. Gataullin, V.G. Savinkov, E.V. Frolova, T.Sh. Timirbulatov

**POSTOPERATIVE HYPERCOAGULATION PREVENTION
IN COLORECTAL CANCER PATIENTS**

The aim of the study is to evaluate the impact of ozone therapy on coagulation profile parameters and postoperative complications rate in colorectal cancer patients.

A total of 100 patients with colorectal cancer were divided into two groups: conventional treatment group of 50 patients receiving standard post operational treatment and a group of 50 patients who were treated using ozone therapy in perioperative period. The coagulogram results of the two groups were analyzed on preoperative day and on 2nd, 4th, 6th postoperative day.

Colorectal cancer patients tend to show hypercoagulation in a system of plasm-coagulation hemostasis in perioperative period. Using ozone therapy in perioperative period allows us to shift coagulogram results to normo- or hypocoagulation, and to reduce complication rate from 22 to 14%.

Key words: postoperative complications, ozone therapy, coagulogram, colorectal cancer.

Согласно современным представлениям все патологические состояния начинаются с реологических нарушений микроциркуляции и заканчиваются ими. Одним из наиболее грозных осложнений послеоперационного периода является послеоперационная гиперкоагуляция. Нарушения в системе гемостаза ведут к нарушениям микроциркуляции, гипоксии, метаболическим нарушениям, что может способствовать развитию послеоперационных осложнений (тромбозы, эмболии, несостоятельность анастомозов, гнойно-септические осложнения) [1]. В современной онкохирургии выполнение травматичных хирургических вмешательств у пациентов пожилого возраста, нередко с тяжелой сопутствующей патологией сопровождается высоким риском развития послеоперационной гиперкоагуляции [2]. Указанный факт заставляет искать новые пути решения этой важной проблемы, поскольку нет сомнений в том, что профилактике послеоперационной гиперкоагуляции следует уделять столь же серьезное внимание, как и выполнению самого оперативного вмешательства. Одним из современных методов, позволяющих эффективно и

безопасно влиять на состояние микроциркуляции, является озонотерапия. Известно, что применение озона способствует улучшению микроциркуляции за счет нормализации реологических свойств крови, а также возрастанию фибринолитической активности, уменьшению уровня фибриногена и агрегации тромбоцитов. Происходит нормализация процессов перекисного окисления и активация антиоксидантной системы. При этом существенно усиливается оксигенация тканей, происходит нормализация различных метаболических расстройств [3].

Проблема поиска новых возможностей для разработки профилактических мероприятий особенно актуальна в онкологической колопроктологии, где уровень послеоперационных осложнений традиционно высок [4].

Цель исследования: оценить влияние озонотерапии на показатели коагулограммы в послеоперационном периоде и уровень послеоперационных осложнений у больных колоректальным раком.

Материал и методы

Исследование проведено на базе отделения колопроктологии Самарского областно-

го клинического онкологического диспансера в 2012-2013 гг. В исследование были включены 100 больных колоректальным раком, которые были рандомизированы на 2 группы. Основную группу составили 50 пациентов, которым в периоперационном периоде проводили сеансы озонотерапии в дополнение к стандартной терапии, в контрольную группу вошли 50 пациентов, которые получали стандартную комплексную терапию в послеоперационном периоде. Описанные группы больных были однородны по полу, возрасту, сопутствующей патологии, локализации и распространенности рака толстой кишки. Пациентам были выполнены стандартные радикальные и циторедуктивные хирургические вмешательства, показанные при той или иной локализации опухоли в толстой кишке. Основываясь на данных литературы о поливалентном позитивном влиянии озонотерапии на микроциркуляцию, у пациентов основной группы в план ведения периоперационного периода включены сеансы внутривенной озонотерапии. Базовое лечение и послеоперационное ведение пациентов основной группы были такими же, как и в контрольной группе. Больным основной группы проводилось внутривенное введение озонированного физиологического раствора в день, предшествующий операции, и на 2-, 3-, 4-, 5-е сутки послеопе-

рационного периода. Приготовление раствора осуществлялось на медицинской озонотерапевтической установке УОТА - 60 – 01 «Медозон». Концентрации озона в растворе составляла 1-6 мкг/мл. Эффективность системного применения озонотерапии путем внутривенной инфузии озонированного физиологического раствора оценивали по динамике показателей коагулограммы. Изучение показателей коагулограммы (протромбиновое время (ПТВ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген) осуществлялось до операции и на 2-, 4-, 6-е сутки после операции.

Для статистической обработки данных использовался пакет программ для персонального компьютера SPSS 17.

Результаты и обсуждение

Следует отметить, что при исследовании основных показателей коагулограммы, в том числе АЧТВ, протромбинового времени и МНО, у всех пациентов контрольной и основной групп в предоперационном периоде указанные показатели были в пределах допустимой нормы и практически отражали состояние нормокоагуляции. Динамика показателей плазменно-коагуляционного гемостаза у пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде представлена в табл.1.

Таблица 1

Динамика показателей коагулограммы в периоперационном периоде у пациентов контрольной группы

Показатель коагулограммы	До операции	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Фибриноген, г/л	4,62±0,58	4,83±0,36	5,12±0,53	4,92±0,33
ПТВ, с	12,03±0,63	11,83±0,76	11,78±0,95	11,9±1,31
МНО	1,03±0,1	0,97±0,07	0,95±0,1	0,97±0,08
АЧТВ, с	28,30±1,02	26,72±0,86	26,12±1,12	26,60±1,1

Показатели коагулограммы пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде свидетельствовали о наличии у них тенденции к гиперкоагуляции. Указанные признаки гиперкоагуляции были обнаружены у 41 (82 %) пациента контрольной группы. Изученные показатели у остальных 9 пациентов контрольной группы отражали состояние нормокоагуляции. Склонность к гиперкоагуляции у большинства пациентов в раннем послеоперационном периоде связана с гиперактивацией плазменного звена гемостаза. Нами было зафиксировано укорочение показателя АЧТВ на всех исследуемых этапах послеоперационного периода. Так, степень изменений показателя АЧТВ к 4-м суткам после операции относительно исходных предоперационных данных составляла 7,7%.

В контрольной группе мы отмечали укорочение и показатели протромбинового

времени (ПТВ), что также свидетельствовало о наличии признаков гиперкоагуляции. Относительно уровня предоперационного периода к 4-м суткам после операции происходило снижение ПТВ на 2,0%, с последующим незначительным повышением к 6-м послеоперационным суткам.

Изменения МНО относительно исходных значений показателя к 4-м суткам после операции, по нашим данным, составили 7,7%.

При исследовании уровня фибриногена выявлено, что этот показатель в периоперационном периоде подвержен значительным колебаниям, оставаясь выше предоперационного значения.

Таким образом, анализируя показатели коагулограммы пациентов контрольной группы в динамике, можно сделать вывод о тенденции к гиперкоагуляции в системе плазменно-коагуляционного гемостаза.

Динамика показателей коагулограммы в периоперационном периоде у пациентов основной группы

Показатель коагулограммы	До операции	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки
Фибриноген, г/л	4,58±0,37	4,25±0,42	4,08±0,32	4,12±0,36
ПТВ, с	11,50±1,37	11,80±1,32 с	12,20±1,42	12,10±1,64
МНО	1,0±0,14	1,08±0,12	1,12±0,14	1,11±0,10
АЧТВ, с	29,2±0,95	29,90±1,03	29,85±1,21	29,80±1,20

Динамика показателей плазменно-коагуляционного гемостаза у пациентов основной группы в пред- и послеоперационном периодах представлена в табл. 2.

У пациентов основной группы отмечалось удлинение времени АЧТВ на всех исследуемых этапах послеоперационного периода.

Анализируя уровень фибриногена, отмечено, что этот показатель перед операцией в среднем составлял 4,58±0,37 г/л, а к 4-м суткам после операции максимально снижался до 4,08±0,32 г/л ($p<0,05$).

В отношении другого исследованного показателя – ПТВ – мы отмечали его увеличение, свидетельствующее о тенденции к гипокоагуляции. Изменения ПТВ к 4-м суткам послеоперационного периода относительно значений показателя до операции составили + 6,0% (табл. 2).

У пациентов основной группы на всех исследуемых этапах послеоперационного периода показатель МНО демонстрировал тенденцию к увеличению. Так, к 4-м послеоперационным суткам отмечено повышение уровня МНО на 10,7%, что может свидетельствовать о тенденции к гипокоагуляции, которая сохраняется до 6-х суток после операции.

Характер послеоперационных осложнений у больных исследуемых групп представлен в табл. 3.

Таблица 3

Послеоперационные осложнения у больных контрольной и основной групп

Вид осложнения	Группы больных			
	основная (n =50)		контрольная (n =50)	
	кол-во	%	кол-во	%
Гнойные осложнения	6	12	9	18
Пневмония	0	0	1	2
Тромбоз вен нижних конечностей	0	0	1	2
Спаечная кишечная непроходимость	1	2	0	0
Всего...	7	14	11	22

У пациентов контрольной группы послеоперационный период протекал с осложнениями в 11 случаях. У 9 пациентов имели место хирургические гнойно-воспалительные осложнения (у одного пациента абсцесс брюшной полости, у одного – несостоятель-

ность швов толстокишечного анастомоза, у одного – абсцесс пресакрального пространства, у 6 пациентов – нагноения послеоперационной раны). Как видно из таблицы, были зафиксированы случаи тромбоза вен нижних конечностей, пневмонии.

В основной группе больных послеоперационные осложнения развились у 6 пациентов, преобладали гнойно-септические осложнения. Примечательно, что случаев нехирургических осложнений (пневмонии, инфаркты, тромбозы) отмечено не было. Летальных исходов в обеих группах пациентов не наблюдали. Таким образом, проведение сеансов озонотерапии у больных колоректальным раком в периоперационном периоде позволило снизить количество послеоперационных осложнений с 11 случаев в контрольной группе до 7 в основной группе больных ($p<0,05$).

Выводы

У больных колоректальным раком в послеоперационном периоде отмечается тенденция к гиперкоагуляции в системе плазменно-коагуляционного гемостаза. Сеансы внутривенной озонотерапии позволяют добиться сдвигов показателей плазменно-коагуляционного гемостаза в послеоперационном периоде в сторону нормо- или умеренной гипокоагуляции. Вместе с тем сеансы озонотерапии не вызывали ухудшения гемокоагуляционных показателей у больных с исходно нормальными значениями коагулограммы. Благодаря проведению сеансов озонотерапии в периоперационном периоде у больных колоректальным раком удалось снизить количество послеоперационных осложнений с 22 до 14 %. Полученные нами результаты позволяют оценить разработанные мероприятия как безопасные и эффективные для профилактики послеоперационных осложнений, способствующими факторами которых могут стать послеоперационная гиперкоагуляция и нарушения микроциркуляции (несостоятельность анастомозов, некрозы кишечных трансплантатов, гнойно-септические осложнения, пневмония, сосудистые тромбозы).

Сведения об авторах статьи:

Фролов Сергей Александрович – врач-онколог отделения колопроктологии ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер». Адрес: г. Самара, ул. Солнечная, 50. E-mail: frol_ser@mail.ru.

Гатауллин Ильгиз Габдуллович – д.м.н., профессор кафедры онкологии и хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия». Адрес: г. Казань, Сибирский тракт, 29. E-mail: ilgizg@list.ru.

Савинков Валерий Германович – зав. отделением колопроктологии ГБУЗ СОКОД. Адрес: г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. (846)994-50-84.

Фролова Елена Владимировна – зав. клинико-биохимической лабораторией ГБУЗ СОКОД. Адрес: г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. (846)994-68-98.

Тимирбулатов Тимур Шавкетович – врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ СОКОД. Адрес: г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. (846)994-51-74.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куликов, А.Г. Микроциркуляторные аспекты озонотерапии / А.Г.Куликов, В.А.Максимов, А.Л. Чернышев // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. – 2000. – № 2. – С.70.
2. Дунаевский, И.В. Подготовка, обеспечение и послеоперационная терапия больных, оперируемых по поводу колоректального рака / И.В.Дунаевский, В.М.Гельфонд // Практическая онкология. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 127-131.
3. Белянин, И.И. Биологические и лечебные свойства озона / И.И.Белянин. – М.: Парус, 1998. – 98 с.
4. Postoperative mortality and morbidity in patients undergoing colorectal surgery/ A. Alves [et al.] //Arch. Surg. – 2006. – Vol. 140. – P. 278-283.
5. Титов, В.Н. Клиническая лабораторная диагностика / В.Н.Титов. – М.: Медицина, 2004. – 62 с.

УДК [616.12-008.331.1:616.831-005]–053.9

© Т.Р. Киреев, Г.Ш. Сафуанова, И.М. Загидуллин, 2013

Т.Р. Киреев, Г.Ш. Сафуанова, И.М. Загидуллин

СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Представлены данные об изменении состояния сосудов мозгового кровотока у 50 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1-3-й степеней в возрасте 65 лет и старше (средний возраст $69,8 \pm 4,91$ года) с нестабильным течением заболевания и у 37 больных с артериальной гипертензией, поступивших в стационар с гипертоническим кризом (средний возраст $66,1 \pm 4,3$ года). Выявлена зависимость между показателями каротидного кровотока и данными структурных изменений, что указывает на взаимосвязь состояния кровотока в брахиоцефальных сосудах со снижением эластических свойств и увеличением ригидности сосудистой стенки периферических магистральных сосудов у лиц пожилого возраста.

Исследование мозгового кровотока выявило снижение максимальных и средних скоростей в средней мозговой артерии ($41,6 \pm 1,7$ мл /100 г/мин. и $40,4 \pm 1,7$ мл /100 г/мин соответственно при норме $46,8 \pm 1,8$ мл /100 г/мин. Получена положительная корреляционная связь уровня артериального давления с индексом артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, мозговой кровоток, пожилой возраст, доплерография каротидных и позвоночных артерий.

T.R. Kireev, G.Sh. Safuanova, I.M. Zagidullin

THE STATE OF CEREBRAL BLOOD FLOW

IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

The paper presents changes in cerebral blood vessels in 50 elderly patients aged ≥ 65 (mean age 69.8 ± 4.91) with first- third degree arterial hypertension with unstable clinical course and in 37 patients with arterial hypertension admitted to hospital during hypertensive crisis (mean age 66.1 ± 4.3). The relationship between carotid arterial blood flow rates and data concerning structural alterations was revealed. This shows the close link between the state of blood flow in brachiocephalic vessels and the stiffness of blood vessels in elderly patients. This is confirmed by negative relationship between linear flow velocity in brachiocephalic vessels with reduced elastics and the increase in rigidity of vascular wall of the peripheral great vessels.

The cerebral blood flow study has revealed the reduction in peak flow and medium flow in medial cerebral artery (41.6 ± 1.7 ml /100 g/min. and 40.4 ± 1.7 ml /100 g/min. accordingly, normal is 46.8 ± 1.8 ml /100 g/min.). Remodeling of the vessels in the brain caused positive correlation between level of arterial blood pressure and index of arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, cerebral blood flow, middle age, dopplerographic study of the carotid and vertebral arteries.

Известно, что в основе нарушений процессов ауторегуляции мозгового кровотока могут лежать опосредованные нейрогуморальные, иммунные и липидные влияния [4]. Особенности ауторегуляции в условиях нарушенной перфузии зависят от сердечного выброса, с одной стороны, и нарушения тонуса мозговых сосудов – с другой. Артериальная гипертензия (АГ) вызывает поражение сосудистой стенки, включая церебральные и брахиоцефальные артерии, что является одной из главных причин цереброваскулярных заболеваний. Наиболее важным фактором, влияю-

щим на мозговой кровоток, особенно у лиц пожилого возраста, являются изменения механических свойств сосудов – потеря эластичности, увеличение жесткости, снижение чувствительности барорецепторов. Увеличение сосудистого тонуса нарастает по мере уменьшения диаметра сосудов и повышения периферического сопротивления, а стенозирующий процесс в брахиоцефальных артериях в возрасте 65 лет и старше отмечено у 66% больных с АГ и у 50% нормотензивных лиц пожилого и старческого возраста [1,2,3].