препаратов при ОА обнаружились изменения микрогемореологии - плазмастазы, краевое стояние плазмы и др. (рис. 2г). Все это указывало на прогностическое неблагополучие (спаечный процесс, глубокие и тяжелые трофические изменения структур).

Таким образом, электрохирургический способ формирования желудочнокишечного анастомоза по сравнению с открытым способом позволяет минимизировать травматическое воздействие, уменьшить интенсивность экссудативного этапа, воспаления, ускорить репарацию с восстановлением структуры к 14-м суткам и ограничить процесс главным образом слизистой оболочкой и подслизистой основой.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Балалыкин Д.Л.// Хирургия. 2001.- № 3. С. 64 66.
- 2. Малхасян В.А. Некоторые вопросы соустья после резекции желудка: Àâòî ðåô. äèññ. ...ä-ðà ì åä. í àóĉ. М., 1959.
- 3. Шаймарданов Р.Ш., Купкенов М.А. Нижнегоризонтальный электрохирургический желудочнокишечный анастомоз // Патент РФ №2212196, 2003.

 Шалимов, А.А., Саенко В.Ф. Хирургия желудка и двенадцатиперстной кишки. - Киев, 1972.
Natale C., Ferrozzi L., Pellegrino C., Bruno L. //

G. Chir. - 1998. - Vol.19. - P.175-183.

Поступила 27.10.04.

MORPHOLOGY OF LOW-HORIZONTAL ELECTROSURGICAL GASTROENTEROANASTOMOSIS IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN EXPERIMENT

> R.Sh. Shaimardanov, M.A. Kuρkenov, N.Sh. Shamsutdinov, Ψ.A. Filiρρου

Summary

Experimental study of characteristics and time intervals of healing of two types of gastroenteroanastomoses — the open low-horizontal anastomosis when the first row of sutures goes through all layers of the wall by blanket variant and the closed low-horizontal anastomosis by electrosurgical method by the method of the authors, was performed. Experimental studies were carried out on 30 mongrels with body mass of 16 to 21 kg. Algorithmic presentation of experimental biologic material included light microscopy of sections, colored with hematoxylin-eosin and by Van-Gizon. It was established that the electrosurgical method of forming gastroenteroanastomosis as compared with the open method makes it possible to minimize traumatic effect, to decrease intensity of exudative stage, inflammation, to accelerate reparation with reconstitution of structure by 14-th day and to restrict the process to the mucous membrane and submucous layer.

УДК 616. 366 - 089. 87 + 616. 381 - 072. 1] - 053. 89 - 085. 273. 52

## ПРОТИВОТРОМБОТИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Г.А. Блувштейн, А.А. Свистунов, В.В. Якубенко, С.В. Вертянкин

Кафедра общей хирургии (зав. - проф. Г.А. Блувштейн), кафедра общей фармакологии (зав. - проф. A.A. Свистунов) Саратовского государственного медицинского университета

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из самых распространенных заболеваний, однако, несмотря на успехи современной хирургии, операции на желчных путях до настоящего времени сопровождаются тяжелыми послеоперационными осложнениями. Одной из основных причин являются некорригированные нарушения гемостаза и микроциркуляции, определяющие развитие тромботических и геморрагических осложнений. Количество тромбогеморрагических осложнений после лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ) остается на уровне 0,7-3,1% [4, 8].

Целью работы являлось повышение эффективности ранней диагностики и профилактики тромбоэмболических осложнений. Для этого нами изучались сосудисто-тромбоцитарное и коагуля-

ционное звенья системы гемостаза и фибринолитическая активность крови при оперативном лечении 65 больных пожилого и старческого возраста с избыточной массой тела и ожирением, страдающих хроническим калькулезным холециститом. Одна из задач исследования предполагала проведение сравнительного анализа эффективности дезагрегантов различных фармакологических групп при выполнении ЛХЭ.

Предметом нашего исследования были результаты лечения 65 больных от 60 до 76 лет с индексом массы тела более 25,0 кг/м², которым была выполнена ЛХЭ в клинике общей хирургии им. В.И. Разумовского с 1999 по 2002 г. В группу сравнения вошли 20 относительно здоровых лиц старше 60 лет с нормальной массой тела. Пациентам обе-

Таблица 1 Динамика показателей коагуляционного звена системы гемостаза у больных ЖКБ после ЛХЭ по сравнению с данными группы сравнения (М m)

Показателн	Группа сравнения	Больные ЖКБ после ЛХЭ			
		на 1-е сутки	на 3-и сутки	на 5-е сутки	
Время рекальцификации плазмы, с	115,6 2,2	129,3 1,3	115,3 1,4	113,7 1,3	
ρ		< 0,05	>0,05	>0,05	
Толерантность плазмы к гепарину, с	730,0 20,0	810,0 2,2	770,0 10,0	760,0 15,0	
ρ		< 0,05	< 0,05	< 0,05	
Тромбопластическая активность, %	55,1 0,7	80,3 2,2	67,4 0,5	61,2 0,2	
ρ		< 0,05	< 0,05	>0,05	
ПТИ,%	95,4 0,5	102,3 1,2	100,5 0,3	97,0 0,1	
ρ		< 0,05	< 0,05	>0,05	
Фибриноген, г/л	3,5 0,2	5,8 0,1	4,0 0,2	3,5 0,1	
ρ		< 0,05	>0,05	>0,05	
Фибринстабилизирующий фактор,					
С	36,0 2,7	55,0 3,0	42,0 0,2	40,0 0,4	
ρ		< 0,05	< 0,05	>0,05	
Растворимый фибрин, усл. ед.	1,1 0,2	2,7 0,3	3,0 0,1	3,1 0,3	
ρ		< 0,05	< 0,05	< 0,05	
Комплексы фибринмономера и					
ПДФ, ед.экст.	0,469 0,05	0,697 0,05	0,680 0,03	0,650 0,02	
ρ		< 0,05	< 0,05	< 0,05	

их групп дезагреганты в дооперационном периоде не вводились.

Состояние системы гемостаза оценивали комплексно с использованием тестов, характеризующих состояние коагуляционного, сосудисто-тромбоцитарного и тканевого звеньев системы гемостаза (агрегатометрия, тромбоэластография, определение АЧТВ, уровня фибриногена, комплексов фибрин-мономера и продуктов деградации фибриногена - ПДФ) [1-7]. Забор крови у больных осуществлялся до операции, в 1, 3 и 5-е сутки после нее.

Нами установлено, что клиническое течение ЖКБ у пациентов пожилого возраста, страдающих избыточной массой тела и ожирением, сопровождается статистически достоверными изменениями показателей АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, однако изменений общекоагуляционных параметров, связанных с возрастом больных, до операции не отмечено (табл.1).

Полученные результаты исследования коагуляционного гемостаза у больных после ЛХЭ показывают, что изменения в системе свертывания крови характеризуются преимущественным развитием структурной гиперкоагуляции на фоне сохранения маркеров латентного синдрома ДВС (уровень фибриногена, комплексов фибрин-мономера и ПДФ).

Исследования агрегационной активности тромбоцитов больных после ЛХЭ

выявили увеличение основных параметров тромбоцитарной активации (табл. 2).

Следовательно, в первые сутки после  $\Lambda X \Theta$  у больных ЖКБ происходит усиление функциональной активности тромбоцитов. Эти изменения различной степени выраженности сохранялись и в динамике послеоперационного наблюдения (3, 5-е сутки), частично или полностью нормализуясь при благоприятном послеоперационном течении к 5-м суткам после  $\Lambda X \Theta$ .

Полученные нами данные основных показателей системы фибринолиза у больных, перенесших ЛХЭ свидетельствуют об активации системы фибринолиза на 3-и сутки после операции, однако к 5-м суткам естественная фибринолитическая активность крови и фибринолитическая активность эуглобулинов возвращались к значениям группы сравнения (табл. 3).

Таким образом, у больных ЖКБ пожилого возраста, страдающих избыточной массой тела и ожирением, перенесших ЛХЭ, в ответ на медленное увеличение общей свертывающей активности крови, главным образом на формирование структурной гиперкоагуляции, в послеоперационном периоде происходит активация системы ферментативного фибринолиза. Проведенная нами оценка гемостазиологического статуса больных пожилого возраста после ЛХЭ показала, что наиболее существенным изменениям в системе гемостаза подвергается сосудисто-тромбоцитарное звено.

Таблица 2 Динамика показателей АДФ-индуцированной (1 мкМ) агрегации тромбоцитов больных ЖКБ после ЛХЭ по сравнению с группой сравнения (М m)

Показатели	Группа сравнения -	Больные ЖКБ после ЛХЭ		
		на 1-е сутки	на 3-и сутки	на 5-е сутки
Средний размер агрегатов, усл. ед. р	10,5 1,2	14,3 1,0 >0,05	12,5 0,2 >0,05	11,7 0,3 >0,05
Максимальная скорость образования агрегатов, усл. ед. $\rho$	20,0 2,5	25,2 0,3 >0,05	25,1 0,5 >0,05	29,8 1,2 <0,05
Максимальная амплитуда агрегации, $\%$ $\rho$	40,2 5,4	45,9 1,1 <0,05	42,3 2,3 >0,05	49,3 0,6 <0,05
Максимальная скорость агрегации, усл. ед. $\rho$	40,4 3,5	54,1 2,4 <0.05	47,3 1,2 <0,05	45,2 2,1 >0,05
Латентный (lag) период, с ρ	1,5 0,3	10,1 1,5 <0,01	8,8 1,3 <0,01	5,2 0,2 < 0,05

T аблица 3 Показатели системы фибринолиза у больных ЖКБ после ЛХЭ в динамике послеоперационного периода по сравнению с группой сравнения (М m)

Показатели	Группа сравнения	Больные ЖКБ после ЛХЭ		
		на 1-е сутки	на 3-и сутки	на 5-е сутки
Естественная фибринолитическая				
активность крови, %	11,0 3,0	13,0 1,7	20,3 1,1	17,2 3,5
ρ		>0,05	< 0,05	>0,05
Фибринолитическая активность				
эуглобулинов, %	36,0 6,5	39,0 2,5	40,3 2,6	38,4 3,5
ρ		>0,05	>0,05	>0,05
Уровень проактиватора				
плазминогена, мм <sup>2</sup>	800,0 25,0	995,0 25,0	990,0 15,0	980 15,0
ρ		< 0,05	< 0,05	< 0,05
Скорость активации плазминоге-на,		0000 000	0000 100	0.500 4.50
ФE	628,0 27,0	830,0 22,0	890,0 10,0	850,0 15,0
ρ		< 0,05	<0,05	< 0,05
Активность активатора плазмино-		40.0.2.2	460 50	47.0.4.0
гена, мм <sup>2</sup>	56,0 9,4	40,0 3,2	46,0 5,0 <0.05	47,0 4,0
ρ V <sup>2</sup>	40.0.6.5	<0,05	- /	<0,05
Уровень плазминогена, мм <sup>2</sup>	49,0 6,5	80,0 3,2 <0.05	82,0 3,5 <0.05	79,0 2,5 <0.05
ρ Активность плазмина, мм²	50,0 5,5	57.0 3.8	58,0 2,0	53,0 3,0
	50,0 5,5	>0.05	>0.05	>0.05
ρ		<b></b>		

Следующим этапом наших исследований был сравнительный анализ эффективности и безопасности дезагрегантов различных фармакологических групп и механизмов действия для коррекции обнаруженных изменений. Блокатор интегриновых рецепторов тромбоцитов тиклопидин назначали в дозе 250 мг дважды в сутки, ингибитор циклоксигеназы ацетилсалициловую кислоту по 100 мг дважды в сутки и ингибитор фосфодиэстеразы дипиридамол - в дозе 25 мг 2 раза в сутки. Исследование фармакологической эффективности дезагрегантов соответствовало дизайну простого рандомизированного исследования в параллельных группах.

Нами были обследованы 3 группы пациентов по 15 человек в каждой. Возраст, индекс массы тела и пол больных были соотносимы с показателями 65 пациентов, которым антитромботическая профилактика не проводилась.

Больные в каждой из групп получали препарат в течение 3 дней до операции и 3-5 дней после оперативного вмешательства при осуществлении гемостазиологического контроля изменений показателей агрегационной способности тромбоцитов и основных коагуляционных тестов. При сравнительном анализе дезагрегантного действия препаратов различных фармакологических групп обнаружено, что наиболее эффективным средством профилактики тром-

ботических осложнений у больных ЖКБ после  $\Lambda X \Im$  является тиклопидин в дозе 250 мг дважды в сутки. После короткого курса лечения отмечались достоверное снижение показателей АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, уровня фибриногена и растворимого фибрина, а также уменьшение времени рекальцификации плазмы, толерантности плазмы к гепарину, тромбопластической активности, активности фибринстабилизирующего фактора, комплексов фибрин-мономера и ПДФ. При назначении тиклопидина в течение 3 дней до операции в большинстве случаев не возникало необходимости в проведении антитромботической терапии в послеоперационном периоде. На фоне приема ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола процент снижения показателей агрегации тромбоцитов, а также изменений параметров коагуляционного гемостаза был меньшим. Следова- тельно, аспирин и дипиридамол также могут быть использованы в схеме профилактики тромботических осложнений, но при этом необходимость в антиагрегантной терапии сохраняется и в послеоперационном периоде.

У пациентов после ЛХЭ при проведении гемостазиологического контроля дезагрегантной терапии, изучаемые показатели в 80% наблюдений соответствовали данным группы сравнения уже на 3-и сутки после операции.

## ВЫВОДЫ

- 1. У больных хроническим калькулезным холециститом пожилого и старческого возраста с избыточной массой тела и ожирением в до- и послеоперационном периоде имеются изменения в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном звеньях системы гемостаза, характеризующиеся повышением агрегационной активности тромбоцитов и гиперкоагуляционным состоянием, что определяет необходимость в проведении медикаментозной профилактики тромботических осложнений при оперативном лечении ЖКБ.
- 2. Нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене системы гемостаза после ЛХЭ у больных пожилого и старческого возраста с избыточной массой тела и ожирением характеризуются ускорением кинетических (максимальная скорость агрегации и максимальная скорость образования агрегатов) и временных показателей агрегатограммы (максимальная амплитуда агрегации, латентный период).

- 3. Изменения в коагуляционном звене системы гемостаза после  $\Lambda X \ni y$  больных пожилого и старческого возраста с избыточной массой тела и ожирением свидетельствуют о наличии латентного синдрома ДВС и структурной гиперкоагуляции. Кроме того, выявляется повышение активности системы фибринолиза.
- 4. Дезагреганты различных фармакологических групп являются эффективными средствами профилактики тромботических осложнений у больных пожилого и старческого возраста после холецистэктомии. Наибольшая эффективность в ряду дезагрегантов отмечалась у тиклида в дозе 250 мг 2 раза в сутки.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Агапова Е.Н., Рождественская Е.Д., Рыжиков М.И. //Геронтол. и гериатр.—1985. № 3. С.116-122.
- 2. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М., 1988.
- 3. Баркаган З.С. Введение в клиническую гемостазиологию. М., 1998.
- 4. Галлингер Ю.И., Карпенкова В.И., Воробьев В.К. // Эндоскоп. хир. - 1998. - № 1. - С. 23-26.
- 5. Германов В.А., Чакина Л.А., Эпневьев Е.Д.// Вопросы регуляции свертывания крови. 1991. С. 38- 45.
- 6. Горшкова Т.Н, Куликова Н.Н. //Кардиология. -1988. - № 2. - С. 286 - 287.
- 7. Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Свистунов А.А. Клинико-физиологические аспекты сосудистотромбоцитарного гемостаза. Метод. реком. Саратов, 1997.
- 8. Hofman A., Newman L. // Am. J. Surg. 1998. Vol. 61. P. 226 228.
- 9. Koutselinis A. Postoperative thrombosis after cholecystectomy // The Biliary Tract, Clinical Surgery International.— Vol. 5./L.H.Blumgart, Ed.- Edinburgh, Churchill-Livingstone, 1985.- P. 209-218.

Поступила 15.03.05.

# ANTITHROMBOTIC PREVENTION AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN ELDERLY PATIENTS WITH EXCESS BODY MASS

G.A. Bluvshtein, A.A. Svistunov, V.V. Yakubenko, S.U. Vertyankin

Summary

Vascular-platelet and coagulation phases of hemostasis and fibrinolytic activity of blood were studied in 20 relatively healthy persons over 60 years of age with normal body mass and in 65 patients of the same age group with body mass index exceeding  $25,0~{\rm kg/m^2}$  suffering from chronic calculous cholecystitis. The comparative analysis of effects of antiplatelet agents of various pharmacologic groups in postoperative period after laparoscopic cholecystectomy was performed in 45 elderly and senile patients with excess body mass and obesity. The increase of platelets aggregation and hypercoagulation were established in patients in pre- and postoperative period. This proved the need for the pharmacological prophylaxis of thrombotic complications in surgical treatment of cholelithiasis.