

ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

¹МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н. А. Семашко»,

Россия, 344010, г. Ростов-на-Дону, пр. Ворошиловский, 105;

²ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»

Минздравсоцразвития России,

Россия, 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я Линия, 63;

³кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии

ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: pobeda_zib@mail.ru

Проанализированы истории болезни 132 пациентов с острой толстокишечной непроходимостью. Оценивались динамика параметров системы гемостаза и количество послеоперационных осложнений в условиях современной тромбoproфилактики в зависимости от уровня постоянного потенциала (ПП). У больных с высокими и средними негативными значениями ПП тромбoproфилактика низкомолекулярным гепарином – эноксапарином (40 мг/сутки) в сочетании с периоперационной эпидуральной анальгезией способствовала нормализации коагуляционной и фибринолитической активности крови. Исходно низкие негативные и позитивные значения ПП детерминируют угнетение фибринолитического звена, что приводит к более высокой частоте развития осложнений, ассоциированных с расстройствами системы гемостаза.

Ключевые слова: тромбoproфилактика, толстокишечная непроходимость, постоянный потенциал, послеоперационный период.

A. V. STAKANOV¹, L. N. ZIBOROVA¹, S. A. SHAPOSPNIKOV², I. B. ZABOLOTSKIKH³, S. V. SINKOV³

THE INFLUENCE OF DIRECT CURRENT POTENTIAL ON POSTOPERATIVE HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE COLONIC OBSTRUCTION

¹City hospital № 1 N. A. Semashko,

Russia, 344010, Rostov-on-Don, Voroshilov avenue, 105;

²scientific oncology institute,

Russia, 344037, Rostov-on-Don, 14 linia str., 63;

³department anesthesiology and resuscitation FPC and PPS GBOU VPO «Kuban state medical university»

Minzdravsotsrazvitija of the Russia,

Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4. E-mail: pobeda_zib@mail.ru

The medical charts of 123 perioperative periods in patients with acute colon obstruction were analyzed. We evaluated dynamics of hemostasis values and frequency of postoperative complications depend on direct-current (DC) potential level in condition of thromboprophyllaxis. The offered variant of hemostasis correction using low molecular weight heparin (enoxaparin 40 mg/day) in combination with perioperative epidural anesthesia in patients with high or medium negative values of DC potential contribute in normalization of coagulation and fibrinolysis. Initial low negative and positive values of DC potential lead to the depression of fibrinolysis, manifest in higher frequency of thromboembolism compared with other groups.

Key words: thromboprophyllaxis, colon obstruction, directs current potential, postoperative period.

Введение

Исходно у гериатрических пациентов с сопутствующими заболеваниями при острой толстокишечной непроходимости имеют место различной степени выраженности гиповолемия, ишемия, гипоксия и десквамация слизистой желудочно-кишечного тракта за счёт присущего описываемой нозологии синдрома интра-абдоминальной гипертензии. Поступление в спланх-нический кровоток тромбopластических субстанций, различных прокоагулянтов повышает свёртывающую активность крови и угнетает фибринолиз [11, 12, 15, 16]. Антитромботические превентивные и лечебные меро-

приятия у данной категории пациентов следует проводить с учётом всех компонентов процесса свёртывания крови и образования сгустка, то есть предусматривать применение антикоагулянтов для ингибиции процесса формирования фибрина, препаратов, ингибирующих и подавляющих функцию тромбоцитов, и препаратов, обладающих фибринолитической активностью [6, 13].

Данные, накопленные за последние 20 лет, показывают, что сочетание периоперационного эпидурального введения местных анестетиков и применения НМГ наиболее значительно снижает частоту тромбopолитических осложнений [9, 12, 15, 16]. Продлённая эпи-

дуральная анестезия (ЭА), особенно в её «предупреждающем» варианте, по данным литературы, снижает общую летальность на 30%, а риск развития тромбоза глубоких вен, тромбоза легочной артерии и пневмонии – на 39–55% [9, 16]. Доказано, что амидные местные анестетики обладают умеренным антикоагулянтным, антиагрегантным и опосредованным фибринолитическим действием [6, 9, 14]. Но также известно, что не у всех пациентов удается избежать тромботических осложнений даже при применении НМГ и эпидурального введения местных анестетиков [11, 15].

Фундаментальные исследования [1, 3, 10] аргументировали представления о базисной роли постоянного потенциала (ПП) головного мозга и организма в нейрогуморальной регуляции приспособительных механизмов организма и в формировании физиолого-биохимических основ индивидуально-типологических реакций на стрессорное воздействие. В ранее проведенных исследованиях было установлено, что течение послеоперационного периода у больных зависит от их функционального состояния по данным ПП [2–5]. Поэтому мы решили оценить результаты тромбопрофилактики в зависимости от уровня ПП.

Цель исследования – провести анализ влияния величины постоянного потенциала на динамику системы гемостаза и развитие ассоциированных с расстройствами этой системы осложнений в послеоперационном периоде у больных с острой толстокишечной непроходимостью.

Материалы и методы исследования

Проанализированы клиничко-лабораторные данные 132 больных с острой толстокишечной непроходимостью, обусловленной раком толстой кишки III–IV стадий. Возраст пациентов составил 69 (65–76) лет, масса тела – 68 (59–76) кг. Степень тяжести по оценочной шкале APACHE III составила 62 (53–75) балла.

Основным оперативным вмешательством были лапаротомия, резекция участка толстой кишки, наложение коло- (цеко-, трансверзо-, сигмо-) стомы, назоинтестинальная интубация тонкого кишечника и желудка. Длительность операций составила 2,4 (2,1–2,7) часа, анестезии – 2,8 (2,6–3,1) часа. Наличие сопутствующих заболеваний распределилось следующим образом: сердечно-сосудистые заболевания – 68%, артриты – 18%, сахарный диабет – 14%, дисфункция щитовидной железы – 12%, язвенная болезнь желудка и ДПК, гастриты – 11%, хронические обструктивные заболевания лёгких – 11%, бронхиальная астма – 6% пациентов.

После поступления в ОРИТ всем пациентам выполнялась катетеризация эпидурального пространства по общепринятой методике на уровне Т8–Т10 (проекция корня брыжейки) с введением тест-дозы – 2 мл 2%-ного раствора лидокаина и далее 10–16 мг/час 0,2%-ного

раствора ропивакаина (5–8 мл/ч) в виде постоянной эпидуральной инфузии [9, 17].

Регистрация исходного уровня ПП осуществлялась на момент поступления пациента в ОРИТ. В зависимости от уровня ПП было выделено три группы [11, 16]: 1-я – с высокими негативными значениями (ВПП) (от -31 до -80 мВ), 2-я – со средними негативными значениями (СПП) (от -15 до -30 мВ) и 3-я – с позитивными и низкими негативными значениями (НПП) (от +30 до -14 мВ) (табл. 1).

Для регистрации ПП использовались жидкостные хлорсеребряные электрофизиологические электроды, разработанные в лаборатории физиологии состояния головного мозга и организма Института мозга человека РАН (г. Санкт-Петербург). В качестве усилителя постоянного тока с большим входным сопротивлением (20 МОм) применяли специально разработанный для этих целей аппаратно-компьютерный комплекс «Телепат». Один электрод устанавливали в лобной области по средней линии на расстоянии 2 см от надбровных дуг, другой электрод располагали в области тенара доминирующей руки [3, 4].

С целью тромбопрофилактики использовался НМГ эноксапарин (клексан) по 40 мг подкожно, который вводился через 6 часов после операции и далее 1 раз/сутки утром [6, 7, 13, 14]. Параметры гемостаза анализировались на следующих этапах исследования:

I этап – при поступлении пациента в ОРИТ;

II этап – непосредственно перед оперативным вмешательством;

III этап – сразу после окончания оперативного вмешательства;

IV, V и VI этапы – соответственно 1-е, 2-е и 3-и сутки послеоперационного периода.

Исследовались данные биохимической коагулограммы: АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПТВ (протромбиновое время), уровень фибриногена, количество тромбоцитов; а также данные электрокоагулограммы. Использовались интегральные расчётные показатели электрокоагулограммы по Н. А. Ветлицкой [7]: КА (коагуляционная активность), ФП (фибринолитический потенциал), ГП (гемостатический потенциал).

Для статистической обработки данных применялся непараметрический метод межгруппового сравнения – критерий Крускала-Уоллиса. Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (p25% и p75% соответственно).

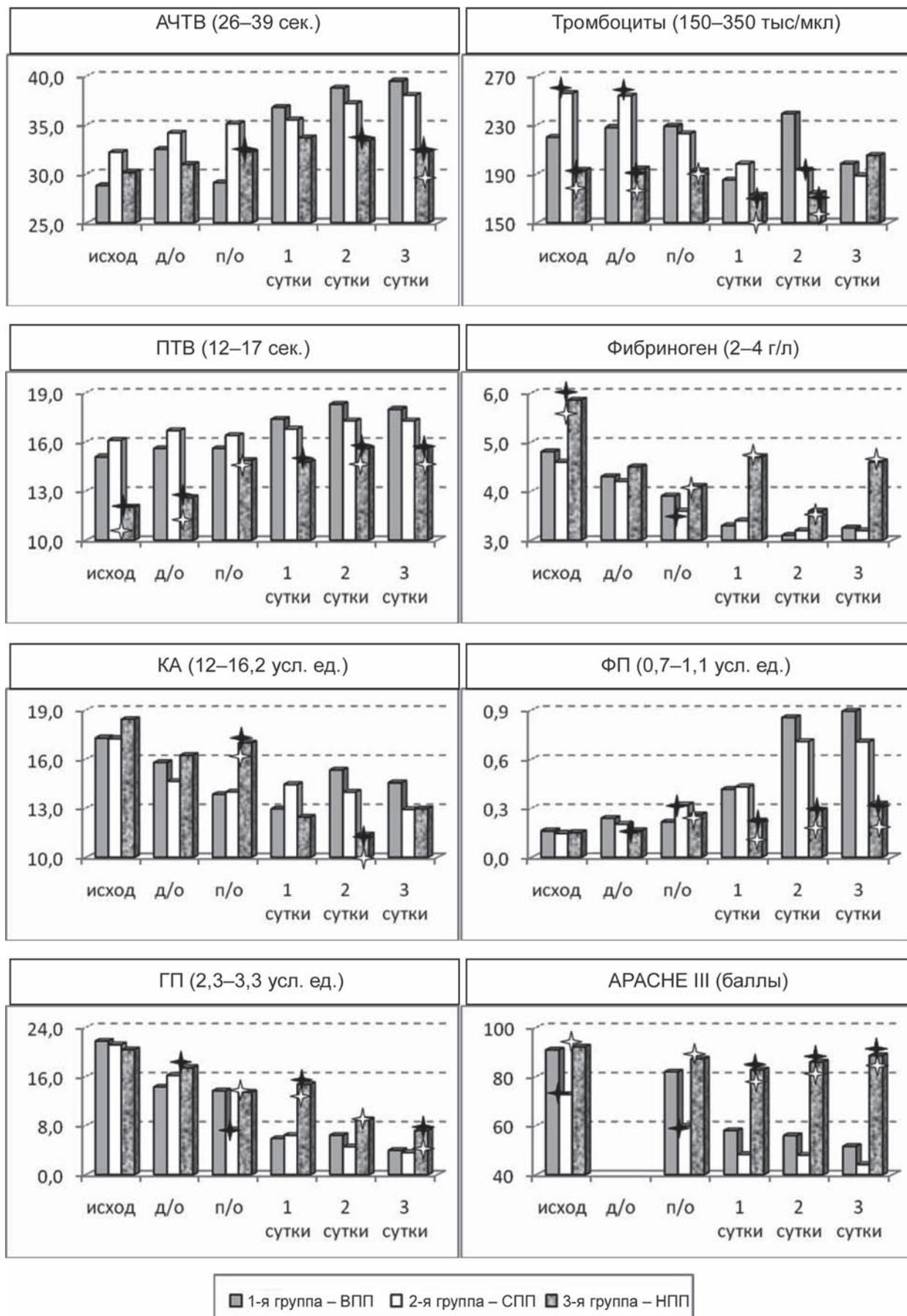
Результаты исследования и обсуждение

Расстройства системы гемостаза при поступлении в ОРИТ (I этап) у больных с ОТКН имели определённую тенденцию: преобладающее повышение сосудисто-тромбоцитарной и коагуляционной активности,

Таблица 1

Исходное распределение пациентов в зависимости от уровня постоянного потенциала

| Группа (значения ПП) | Количество | Показатель ПП перед операциями |
|----------------------|------------|--------------------------------|
| 1 (от -31 до -80 мВ) | n = 56 | -36,8 (-36,97- [-36,93]) |
| 2 (от -15 до -30 мВ) | n = 38 | -27,51 (-29,13- [-20,07]) |
| 3 (от +30 до -14 мВ) | n = 38 | -11,94 (-12,4- [-9,39]) |



Динамика параметров гемостаза и степени тяжести по АРАСНЕ-III на этапах у лиц с ОТКН в зависимости от уровня постоянного потенциала.
 † – $p < 0,05$ – достоверные различия (критерий Крускала-Уоллиса) по отношению к 1-й группе, ‡ – $p < 0,05$ – ко 2-й группе

подавление антикоагуляционной и фибринолитической активности (рисунок). Умеренная гиперфибриногенемия (4,6–5,9 г/л) и гиперкоагуляция (КА=17,3–18,4 усл. ед.) в сочетании с угнетением фибринолиза (ФП=0,1–0,2 усл. ед.) и формированием ГП=20,4–21,7 усл. ед. способствовали усиленному фибринообразованию в зоне микроциркуляции. На фоне присутствующего исследуемой нозологии синдрома интраабдоминальной гипертензии все эти факторы приводили к нарушению спланхического кровотока, органной дисфункции и возникновению микротромбов, тромбоэмболических осложнений как в системе легочной артерии, так и в других органах. Больные 3-й группы с низкими негативными и позитивными значениями ПП исходно имели достоверно более низкие значения ПТВ и тромбоцитов и более высокий уровень фибриногена, при этом интегральная оценка функционального состояния системы гемостаза не выявила межгрупповых различий.

Комплексная предоперационная подготовка, включавшая эпидуральную анальгезию [9, 13, 14] с соответствующей инфузионной нагрузкой и гемодилюцией, способствовала улучшению исходных параметров гемостаза во всех анализируемых группах. Оценка гемостаза непосредственно перед оперативным вмешательством и сразу после его окончания (II и III этапы исследования) показало, что АЧТВ и ПТВ имели тенденцию к незначительному повышению, а фибриноген – к снижению; коагуляционная активность снижалась до верхней границы нормы, соответственно снижался и гемостатический потенциал, но фибринолитический потенциал при этом оставался без изменений (рисунок).

В 1–3-и сутки послеоперационного периода (IV–VI этапы исследования) в 1-й и во 2-й группах пациентов наблюдался умеренный рост АЧТВ и ПТВ в пределах физиологической нормы. Отмечался также рост значений фибринолитического потенциала, что способствовало нормализации к 3-м послеоперационным суткам интегрального показателя – гемостатического потенциала (рисунок). Данный факт свидетельствовал о сбалансированности коагуляционного и фибринолитического звеньев в системе гемостаза у лиц с высокими и средними значениями ПП. В 3-й группе, несмотря на проводимую тромбопрофилактику, сохранялись гиперкоагуляция (снижение АЧТВ и ПТВ), умеренная тромбоцитопения и гиперфибриногенемия. Отсутствие активации фибринолиза на фоне гиперкоагуляции способствовало сохранению повышенных значений гемостатического потенциала.

Профибринолитический эффект, наблюдавшийся у пациентов 1-й и 2-й групп, был связан с влиянием на

систему гемостаза продленной ЭА и проводимой тромбопрофилактики низкомолекулярными гепаринами (в частности, эноксапарином – клексаном). По данным литературы, усиление фибринолитической активности под влиянием продленной ЭА происходит за счёт: а) предотвращения послеоперационного высвобождения протеинов–ингибиторов активаторов плазминогена; б) сохранения фоновой концентрации активаторов плазминогена; в) повышения синтеза активаторов плазминогена эндотелием сосудов. Эноксапарин, в свою очередь, стимулирует высвобождение тканевого активатора фибринолиза, а также связывает ингибитор активатора плазминогена [18]. Однако, как было показано в нашем исследовании, реализация отмеченных антитромботических эффектов продленной ЭА и применения НМГ была недостаточно полной у пациентов 3-й группы с низкими негативными и позитивными значениями ПП, для которых характерно истощение стресс-реализующих систем организма [12, 16].

Таким образом, регистрация постоянного потенциала показала, что у лиц с ОТКН дисбаланс коагуляционного и фибринолитического звеньев в системе гемостаза характерен для пациентов 3-й группы с низкими негативными и позитивными значениями ПП. Вышеописанные соотношения параметров гемостаза с неизменно высокими баллами при оценке тяжести состояния по APACHE-III предопределили у пациентов 3-й группы более высокий процент послеоперационных осложнений (табл. 2).

В частности, у больных 3-й группы достоверно чаще встречались тромбоэмболические осложнения (ТЭЛА, очаговые изменения миокарда, тромбофлебиты, ОРДС).

Таким образом, интегральный параметр гемостаза – гемостатический потенциал к 3-м суткам после операции нормализовался у лиц с высокими и средними негативными значениями постоянного потенциала. У пациентов с низкими негативными и позитивными значениями постоянного потенциала нарушения в системе гемостаза сохранялись за счёт угнетения фибринолитического звена. Ассоциированные с угнетением фибринолиза осложнения также чаще регистрировались у пациентов с низкими негативными и позитивными значениями постоянного потенциала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аладжалова Н. А. Медленные электрические процессы в головном мозге. – М.: изд-во АН СССР, 1962. – 240 с.
2. Голубцов В. В., Заболотских И. Б. Развитие полиорганной дисфункции при сепсисе // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 6. – С. 20–24.

Таблица 2

Структура тромбоэмболических осложнений в зависимости от уровня постоянного потенциала (ПП)

| Осложнения | 1-я группа (n=56) (ПП от -31 до -80 мВ) | 2-я группа (n=38) (ПП от -15 до -30 мВ) | 3-я группа (n=38) (ПП от +30 до -14 мВ) |
|-----------------------------|--|--|--|
| Очаговые изменения миокарда | 2 (3,5%) | - | 4 (10,5%)*# |
| ТЭЛА | 1 (1,8%) | - | 1 (2,6%)# |
| Тромбофлебиты | 1 (1,8%) | - | 4 (10,5%)*# |
| ОРДС | 3 (5,3%) | - | 5 (13,1%)*# |

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой на основании критерия χ^2 ,
– $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой на основании критерия χ^2 .

3. *Заболотских И. Б., Илюхина В. А.* Физиологические основы различий стрессорной устойчивости здорового и больного человека. – Краснодар, 1995. – 107 с.
4. *Заболотских И. Б., Малышев Ю. П.* Омегаметрия в оптимизации анестезиологического обеспечения длительных операций в брюшнополостной хирургии // Кубанский научный медиц. вестник. – 1997. – № 1–3. – С. 52–59.
5. *Заболотских И. Б., Мусаева Т. С., Богданов Е. В.* Периоперативная оценка нарушений водно-электролитного обмена методом регистрации постоянного потенциала в условиях тотальной внутривенной и сочетанной анестезии // Эфферентная терапия. – 2011. – Том 17 (№ 1). – С. 37–41.
6. *Заболотских И. Б., Синьков С. В., Мусаева Т. С.* Периоперационное ведение больных, длительно получающих антиромботические препараты // Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями: Руководство для врачей. В 3 т. / Под ред. И. Б. Заболотских. – М.: Практическая медицина, 2011. – Т. 1. – С. 102–124.
7. *Заболотских И. Б., Синьков С. В.* Основы гемостазиологии (справочник). – Краснодар: из-во Кубанской государственной медицинской академии, 2002. – 200 с.
8. *Илюхина В. А.* Мозг человека в механизмах информационно-управляющих взаимодействий организма и среды обитания // СПб: Институт мозга человека РАН, 2004. – 328 с.
9. *Овечкин А. М.* Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы // Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли. – Петрозаводск: ООО «ИнтелТек», 2011. – Выпуск 1. – С. 297–327.
10. Сверхмедленные физиологические процессы и межклеточные взаимодействия в организме: Теоретические и прикладные аспекты / В. А. Илюхина, З. Г. Хабаева, Л. И. Никитина и др. – Л.: Наука, 1986. – 188 с.
11. *Станков А. В., Зиборова Л. Н., Поцелуев Е. А.* Состояние системы гемостаза у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза при общей и сочетанной

анестезии // Вестник интенсивной терапии. – 2009. – № 5. – С. 107–109.

12. *Clavien P. A., Barkun J., de Oliveira M. L., Vauthey J. N., Dindo D., Schulick R. D., de S. E., Pekolj J., Slankamenac K., Bassi C., Graf R., Vonlanthen R., Padbury R., Cameron J. L., Makuuchi M.* The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience // *Ann. surg.* – 2009. – № 250. – P. 187–196.

13. *Gogarten W., Vandermeulen E., Aken H. V. et al.* Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European society of anaesthesiology // *Eur. j. anaesthesiol.* – 2010. – № 27. – P. 999–1015.

14. *Horlocker T. T., Wedel D. J., Rowlingson C. et al.* Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy (American society of regional anesthesia and pain medicine evidence-based guidelines, third edition) // *Reg. anesth. pain. med.* – 2010. – № 35. – P. 102–105.

15. *Kirchhoff P., Clavien P. A., Hahnloser D.* Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies // *Patient safety in surgery.* – 2010. – № 4. – P. 5.

16. *McGillicuddy E. A., Schuster K. M., Davis K. A., Longo WE.* Factors predicting morbidity and mortality in emergency colorectal procedures in elderly patients // *Arch. surg.* – 2009. – № 144. – P. 1157–1162.

17. *Niemi G., Breivik H.* Minimally effective concentration of epinephrine in a low – concentration thoracic epidural analgesic infusion of bupivacaine, fentanyl and epinephrine after major surgery // *Acta. anaesthesiol. scand.* – 2003. – № 47. – P. 1–12.

18. *Oliver M. Theusinger, Guido A. Wanner, Maximilian Y. Emmert, Adrian Billeter, Jennifer Eismont, Burkhardt Seifert, Hans-Peter Simmen, Donat R. Spahn, and Werner Baulig.* Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry (ROTEM®) Is Associated with higher mortality in patients with severe trauma // *Anesth. Analg.* – 2011. – № 113. – P. 1003–1012.

Поступила 22.05.2012

М. Г. СУЛИМОВ

ПРИЧИНЫ ОБРАЗОВАНИЯ И ДИАГНОСТИКА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

Кафедра госпитальной хирургии Кубанского государственного медицинского университета, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. (861) 2524371. E-mail: sulimr@rambler.ru

В статье представлены причины образования и диагностика свищей желудочно-кишечного тракта у 38 больных с панкреонекрозом, прошедших лечение в трех экстренных хирургических отделениях Краснодарской городской клинической больницы скорой медицинской помощи за 5 лет.

Ключевые слова: панкреонекроз, свищи желудочно-кишечного тракта, причины, диагностика.

M. G. SULIMOV

REASONS FOR EDUCATION AND DIAGNOSTICS GASTROINTESTINAL FISTULAS IN NECROTIZING PANCREATITIS

Department of surgery, hospital of the Kuban state medical university, Russia, 350063, Krasnodar, str. Sedin, 4, tel. (861) 2524371. E-mail: sulimr@rambler.ru

The article presents the reasons for the formation of fistulas and diagnosis of gastro-intestinal tract in 38 patients with necrotizing pancreatitis treated in three emergency surgical departments of Krasnodar city clinical emergency hospital for 5 years.

Key words: pancreatic necrosis, fistulas of the gastrointestinal tract, causes, diagnosis.