

Горбулич Александр Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры, кафедра торакоабдоминальной хирургии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, Украина, 61176
E-mail: gorbulitch@mail.ru

Арутюнов Сергей Эдуардович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры, кафедра торакоабдоминальной хирургии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, Украина, 61176
E-mail: adnor@rambler.ru

Павличенко Станислав Артурович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры, кафедра эндоскопии и хирургии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, Украина, 61176

Лермонтов Александр Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры, кафедра детской хирургии и анестезиологии, Харьковский Национальный медицинский университет, пр. Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61022
E-mail: lyermontov@gmail.com

УДК 616-089.8-005.3-08:616.151.5 -084:615.273
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.50208

ДИНАМІКА ЗМІН ТЕСТІВ АКТИВАЦІЇ ЗГОРТАННЯ КРОВІ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ТРОМБОПРОФІЛАКТИКИ

© О. М. Клигуненко, О. С. Козіна

У нормі антикоагулянтна та антитромботична здатність ендотелію переважає над його прокоагулянтними властивостями. Використання препаратів для тромбoproфілактики (ТПФ) є можливою альтернативою збереженню «балансу» гемостазіологічних реакцій з боку систем та органів після оперативного втручання і відноситься до своєрідного захисту пацієнта у периопераційному періоді. Тому ми акцентували увагу на змінах у системі фібринолізу (Д-дімер та розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК))

Ключові слова: тромбoproфілактика, планові абдомінальні хірургічні втручання, гемостаз, фібриноліз, гіпокоагуляція, гіперкоагуляція, тромбоз

Aim: To study an influence of the different variants of thromboprophylaxis on activation of blood coagulation test on the background of surgical aggression. D-dimer concentration in serum is in direct proportion to fibrinolysis activity and to an amount of lysed fibrin. At the same time fibrinolysis activation is followed with an increase of formation of products of fibrin degradation (PFD) that interact with fibrin-monomers and increase the number of SFMC.

Materials and methods: After informed consent 200 patients were prospectively divided into groups depending on preparation and regimen of thromboprophylaxis. 1 group (n=30) – ungraded heparin (UGH) (5000 OD) for 2 hours before surgery 2 times during 7 days after it. 2 group (n=30) nadroparin calcium 9500 anti-Xa MO (0,3 ml) for 2 hours before surgery 2500 MO 1 time for a day 7 days after surgery; 3 group (n=48) – endoxaparin sodium(0,2 ml) for 2 hours before surgery 1 time a day 7 days; 4 group (n=29) endoxaparin sodium (0,2ml) for 8 hours before surgery, 0,2 ml 1 time a day 7 days; 5 group (n=34) – bemiparin sodium(0,2 ml) for 2 hours before surgery 0,2 ml 1 time a day 7 days; 6 group (n=29) bemiparin sodium(0,2ml) in 6 hours after surgery 1 time a day 7 days. Patients were comparable on sex, concomitant pathology, class ASA (1-2) and type of surgical intervention. There were studied the number of thrombocytes, prothrombin time (PT), INR AFTT, fibrinogen, X-a factor activity, antithrombin, III (ATIII), protein C, SFMC, d-dimer before surgery, on 1,5 and 7 day after it.

Results and discussions: On the 1 day of postsurgical period the most influence on D-dimer level had presurgical thromboprophylaxis (TPP) with UGH and nadroparin calcium. So the D-dimer level exceeded norm respectively by 67 % (p=0,017) and 65,9 % (p<0,05). In patients of 3 and 4 groups D-dimer level was the lowest that formed deficiency by 56 % (p<0,05) and 52,7 % (p<0,05) from the norm respectively. At the same time an analysis of patients with pre- and postsurgical start of TPP with bemiparin sodium detected the reliable exceed of D-dimer norm by 58 % (<0,05) for 5 group, by 24,3 % (p<0,05) – for 6 group. At the same time it was lower than D-dimer level of patients with TPP UGH by 5,3 % (<0,05) for 5 group and by 15 % (p<0,05) – for 6 group. The compensatory increase of SFMC level by- turn indicated an activity of thrombin in patients of 5 and 6 groups. SFMC level on 1 day after surgery in patients with TPP UGH exceeded SFMC level in patients of 5 and 6 groups, by 2,3 % (p<0,05) for 5 group, by 9,6 % (<0,05) – for 6 group. On the background of presurgical start of TPP with nadroparin calcium and 8-hour start of TPPH with endoxaparin sodium there was detected no reliable differences

in SFMC level. At the same time on the background of presurgical 2-hour start of TPP with endoxaparin sodium SFMC exceeded norm by 9,2 % ($p < 0,05$), that was lower than TPP UGH by 12,8 % ($p < 0,05$) and exceeded TPP with nadroparin calcium by 13,8 % ($p < 0,05$). On 5 day D-dimer level in patients of 1 group was the highest and exceeded norm by 142,9 % ($p < 0,05$). In 2 group it reliably exceeded norm by 117,6 % ($p < 0,05$), that hadn't reliable differences from 5 group (HPP with bemiparin sodium started for 2 hours before surgery). D-dimer indicators in 3 and 4 groups were equal, lower than norm by 42,9 % ($p < 0,05$). SFMC level at TPP with bemiparin sodium exceeded norm by 52 % ($p = 0,013$) and 47,7 % ($p < 0,05$) regardless of start without reliable difference between groups. In patients with TPP UGH SFMC indicators were not differ from the previous ones exceeding norm by 25 % ($p = 0,009$) and decreasing from indicators of 4 group by 21,6 % ($p < 0,05$). SFMC level in 3 and 4 groups had not reliable difference exceeding norm by 10 % ($p = 0,021$). On 7 day of observance at TPH with bemiparin sodium with postsurgical start SFMC indicators were the highest that indicated the conservation of sufficient fibrinolytic activity at the given type of TPH. In patients of 1 group the SFMC level exceeded norm by 24,4 % ($p < 0,05$), 3 and 5 groups by 9,7 % ($p < 0,05$) and 14 % ($p < 0,05$).

Conclusions: At presurgical start of TPP UGH hemostasiological balance increased risks of development of thromboembolic complications (TEC) and bleeding from the 1 day of postsurgical period. Presurgical TPP UGH doesn't eliminate the threat of TEC to the 5 day of postsurgical period. TPP with nadroparin calcium with presurgical start provide the normalization of hemostasiological balance already on the 1 day after surgery that minimizes the risks of thrombosis and bleedings. Presurgical start of TPP with endoxaparin sodium regardless of the beginning of injection of preparation increases risks of development of hemorrhagic complications in postsurgical period. TPP with bemiparin sodium at both pre- and postsurgical starts provide balance between formation and lysis of the clot that minimizes the risk of development of bleedings or TEC to 7 day of postsurgical period

Keywords: thromboprophylaxis, planned abdominal surgical interventions, hemostasis, fibrinolysis, hypocoagulation, hypercoagulation, thrombosis

1. Вступ

Зміни функціонального стану однієї з ланок гемостазу супроводжується компенсаторними зсувами у діяльності іншої. Порушення функціональних взаємозв'язків може призвести до тяжких патологічних станів організму у вигляді підвищення кровоточивості або до внутрішньосудинного тромбоеутворення. У відповідь на посилення тромбоеутворення активується фібриноліз, тому у крові накопичуються ПДФ, які з'єднуються з фібрин-мономерами, запобігаючи їх полімеризації та формуванню РФМК Фібринолітична (плазмінова) система, відповідно фібриноліз – це процес розщеплення фібринового згустку, у результаті якого виникає відновлення просвіту судини. Він відображає складну реакцію між компонентами плазмінової системи організму і фібрином. Складається з 4 основних компонентів: плазміногену, плазміна (фібринолізін), активаторів проферментів фібринолізу і його інгібіторів. Порушення співвідношення компонентів плазмінової системи веде до патологічної активації фібринолізу. Показники, які характеризують плазмінову систему: плазміноген, альфа-2-антиплазмін, альфа-1-антитрипсін, ПДФ і фібрину (РФМК), D-дімер. До тестів активації згортання крові відносять також визначення ПДФ і фібрину (РФМК) та D-дімеру. Поява у досліджуваній плазмі у перші 120 секунд добре видимих пластівців свідчить про наявності у ній розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК). У здорової людини РФМК, як правило, не утворюються, поява РФМК свідчить о порушенні процесу нормальної полімеризації фібрин-мономерів (тобто про порушення утворення полімеру). Активація фібринолізу супроводжується підвищенням утворення продуктів деградації фібрину (ПДФ), які взаємодіючи з фібрин-мономерами, збільшують кількість РФМК, тобто вони відображають активність тромбіну. Поява частинок паракоагулянта у

перші 50 секунд спостереження свідчить про високий вміст РФМК у плазмі крові хворого, що характерно для активації згортання, тобто свідчить про ефективність тромбопрофілактики (ТПФ). Наявність РФМК у пробах плазми крові хворого свідчить про ДВЗ-синдром, масивні тромбози, тромбоемболії та супроводжується активацією системи фібринолізу. При оцінці стану фібринолітичної системи крові одним з її маркерів є рівень D-дімерів. ФГ і фібрин розділяються (деградують) фібринолітичним ферментом плазміну. Як результат, маємо продукти розпаду, але тільки продукти розпаду перехресно-зв'язаного фібрину мають D-дімер, тому вони є специфічним маркером фібринолізу. Фактично D-дімер є фінальним фрагментом (лізис) плазмін-індукованої деградації розщепленого фібрину. Рівень D-дімеру не змінюється при первинному фібринолізі, його молекулярна вага досягає 180,000 дальтон. Період напівжиття фрагментів D-дімеру у плазмі крові складає близько 8 годин. Виділення фрагментів відбувається через нирки і ретикулоендотеліальну систему. Оскільки 2–3 % ФГ плазми крові у фізіологічних умовах перетворюється на фібрин, невелика кількість D-дімеру може визначатись у крові здорових пацієнтів. Його концентрація зростає при станах, асоційованих з підвищенням утворення фібрину і подальшою його деградацією під дією плазміну.

2. Обґрунтування дослідження

У нормі антикоагулянтна та антитромботична здатність ендотелію переважає над його прокоагулянтними властивостями [1]. Разом з тим, вплив різних тромбопрофілактичних засобів на ці складові периопераційного періоду має різні прояви. Реакція на пошкоджуючий стимул веде до активації як прокоагулянтної, так і фібринолітичної ланки гемостазу, останнє проявляється у збільшенні D-дімеру. У свою

чергу Д-дімер активує синтез ІІ6-найважливішого індуктору гострої фази запалення [1]. Молекули Д-дімеру утворюються в результаті дії активованого фактору XIII(фібрин-стабілізуючий фактор) на полімери і мономери фібрину, а також внаслідок впливу ендогенної фібринолітичної системи на розщеплені молекули фібрину, які циркулюють в організмі [2]. При венозній тромбоемболії рівень Д-дімеру у плазмі крові підвищується у 8 і більше разів [3, 4]. При визначенні рівня Д-дімеру для виключення ВТЕ, чутливість тесту може сягати 100 %, але отримані дані мають низький рівень специфічності(Moerloose, 2000). Частіше визначення рівня Д-дімеру використовують для підтвердження або виключення ТЕЛА [2–4]. Ми визначали рівень Д-дімеру швидким аглютинаційним тестом, що використовує латексні часточки з привитим високо специфічним моноклональним антитілом Д-дімеру. Ризик післяопераційної ВТЭ пов'язаний з іммобілізацією у періопераційному періоді, активацією системи згортання та транзиторним пригніченням фібринолізу [1].

Ми акцентували увагу на змінах у системі фібринолізу(Д-дімер та РФМК), яка у сукупності з іншими ланками гемостазу демонструє зсув гемостазіологічного балансу як у бік гіпокоагуляції, так і гіперкоагуляції [5, 6]. Проблема дослідження стану системи гемостазу під впливом різних варіантів ТПФ (з до- та післяопераційним стартом) під час та після виконання операцій у плановій абдомінальній хірургії є багатогранною і складною [7, 8]. Її вирішення повинно бути комплексним і спрямованим, перш за все, на попередження виникнення тромбоемболічних та геморагічних ускладнень, органної дисфункції, розробку оптимальної органопротективної дії під час операцій. Це в цілому дозволить знизити ризик розвитку післяопераційних ускладнень і покращити якість медичної допомоги пацієнтам [9, 10]. Разом з тим, у доступній нам літературі не знайдено робіт, присвячених порівняльному вивченню впливу різних варіантів ТПФ на стан тестів активації системи згортання крові при операціях лапароскопічної холецистектомії та герніопластики. Порівняльне вивчення впливу ТПФ на стан системи гемостазу допоможе обґрунтувати вибір того або іншого варіанту ТПФ при операціях у плановій абдомінальній хірургії.

3. Мета дослідження

Вивчити вплив різних варіантів тромбопрофілактики на тести активації згортання крові на тлі хірургічної агресії.

4. Матеріали та методи

У дослідження було включено 200 пацієнтів, які перенесли абдомінальні оперативні втручання у розмірі лапароскопічної холецистектомії або алопластики великих вентральних кил під ТВА з міорелаксацією та ШВЛ. Індукцію у наркоз здійснювали тіопенталом натрія (4–5 мг\кг), підтримуючу анестезію постійною інфузією пропофолу (4–5 мг\кг\час). Анальгезію забезпечували введенням фентанілу(5 мкг\кг\час уперший час і 3 мкг\кг\час в подальшому). Для міорелаксації використовували атракурія бесілат (200 мкг\кг\час).

Критерії включення пацієнтів до дослідження: вік від 40 до 65 років, індекс маси тіла від 20 до 35, відсутність супутніх захворювань або супутні захворювання у стадії стійкої ремісії, помірний тромбоемболічний ризик за Caprini, інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Критерії виключення пацієнтів з дослідження: вік до 40 або понад 65 років, індекс ваги тіла до 20 або понад 35, супутні захворюваннями у стадії декомпенсації, низький або високий тромбоемболічний ризик за Caprini, наявність коагулопатії, відмова пацієнта від участі у дослідженні.

В залежності від особливостей ТПФ пацієнти(n=200) були розподілені на 6 груп: 1 група (n=30) контрольна – ТПФ проводилась НФГ 5000 МЕ за 2 години до операції та по 5000 МЕ 2 рази на добу протягом 7 діб після неї. 2 група (n=30) – надпропарином кальція у дозі 9500 анти-Ха МЕ (0,3 мл) за 2 години до операції та по 0,2 мл 1 раз на добу протягом 7 діб після неї. 3 група (n=48) – еноксипарином натрію 2500 МЕ за 2 години до операції та 1 раз на добу протягом 7 діб після неї. 4 група (n=29) – пацієнти з ТПФ еноксипарином натрію (2500 МЕ) за 8 годин до операції і 1 раз на добу 7 діб. 5 група (n=34) – беміпарин натрію (2500 МЕ): за 2 години до операції і 1 раз на добу протягом 7 діб. 6 група (n=29) – ТПФ беміпарином натрію: 2500 МЕ через 6 годин після операції та 1 раз на добу протягом 7 діб після неї. Точки контролю: до операції, 1, 5 та 7 доба після неї.

Вивчали рівень Д-дімеру та РФМК при використанні плазми крові хворих, за допомогою реагентів для визначення РФМК у плазмі о-фенантроліновим методом «РФМК- тест» фірми НПО «РЕНАМ»(Москва) на аналізаторі Roshe(KobasIntegra 400+). Рівень Д-дімеру визначали швидким аглютинаційним тестом, що використовує латексні часточки з привитим високо специфічним моноклональним антитілом Д-дімеру набором для якісного або полуякісного визначення циркуляції продуктів розпаду фібрину у людській плазмі (это можно не писать). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного забезпечення (пакет MSExcel). Для усіх параметрів вичислювали середнє значення та довірчі інтервали (p<0,05). При критерії Стьюдента менше ніж 0,05 показники були достовірними.

5. Результати дослідження

Для всіх хворих на доопераційному етапі рівень РФМК (табл. 2) перевищував норму на 18,9 % (p<0,005). Поряд з достовірно стабільним рівнем Д-дімеру(посткоагуляційна фаза), який був на 11 % нижчим за норму (табл. 1), На тлі ТПФ НФГ(1група) на 1 добу після операції відбувалося подальше збільшення РФМК (табл. 2) на 2,1 % (p>0,05) проти доопераційного рівня або на 25,3 % (p<0,05) понад норму, разом із зростанням Д-дімеру на 76,7%(p=0,01) проти доопераційного етапу або на 67 % (p<0,05) понад норму. До 5 доби післяопераційного періоду рівень РФМК достовірно не відрізнявся від попереднього етапу та перевищував норму на 25 % (p<0,05). При цьому рівень Д-дімеру (табл. 1) зростав та перевищував на 45,4 % (p<0,05) рівень попереднього етапу, на 142,9 % (p=0,079) – норму

Таблиця 1

Динамика змін рівня Д-дімеру(мкг/мл) у хворих з тромбопрофілактикою

Етапи	1 група	2 група	3 група	4 група	5 група	6 група
До операції	0,86±0,08	0,96±0,08	0,72±0,06	0,71±0,06	0,71±0,07	0,89±0,15
1 доба	1,52±0,25	1,51±0,25	0,40±0,02	0,43±0,06	1,44±0,36	1,09±0,26
5 доба	2,21±0,33	1,98±0,03	0,52±0,04	0,52±0,07	1,85±0,39	0,93±0,16
7 доба	2,21±0,33	1,88±0,02	0,6±0,05	0,68±0,08	1,79±0,31	0,91±0,09

На тлі надропарину кальцію (2 група) у 1 добу після операції відбувалося зменшення РФМК до регіональної норми поряд зі скачкоподібним збільшенням Д-дімеру майже у 1,5 рази або на 57,29 % ($p<0,05$) понад доопераційний рівень та на 66 % ($p<0,05$) понад норму. На 5 добу після операції рівень РФМК збільшувався на 7 % ($p=0,031$) проти попереднього етапу, проте залишався у межах норми. Рівень Д-дімеру (табл. 1) перевищував на 31 % ($p=0,026$) рівень 1 післяопераційної доби, що на 117,6 % ($p=0,003$) перевищувало норму. На 7 добу спостереження рівень РФМК зменшувався на 3 % ($p=0,04$) проти попереднього та достовірно не відрізнявся від норми. Недостовірне зменшення Д-дімеру на 5 % ($p>0,05$) від попереднього етапу водночас перевищувало норму на 107 % ($p=0,01$).

На 1 добу після операції на тлі 2-годинного доопераційного старту еноксапарином натрію (3 група) рівень РФМК на 9,2 % ($p<0,05$) перевищував норму, що було на 3,6 % ($p>0,05$) нижчим за доопераційний етап. І, дійсно, рівень Д-дімеру зменшувався на 44 % ($p<0,05$) від доопераційного або на 56 % ($p<0,05$) від норми. На 5 добу спостереження рівень Д-дімеру, підвищуючись на 30 % (p) відносно 1 післяопераційної доби, залишався на 42 % (p) нижчим за норму. Рівень РФМК відповідав попередньому етапу та на 10,3 % (p) перевищував норму.

На тлі 8-годинного доопераційного старту ТПФ еноксапарином натрію (4 група) на 1 добу після операції зменшення РФМК на 32 % ($p<0,05$) від доопераційного рівня, що перевищувало норму на 4 % ($p>0,05$) та зниження рівня Д-дімеру на 39 % ($p<0,05$) проти доопераційного, що на 52,7 % ($p<0,05$) було меншим за норму. На 5 добу спостереження рівень Д-дімеру майже на 20 % ($p<0,05$) перевищував попередній та на 42 % ($p<0,05$) – норму. Рівень РФМК зростав на 4,4 % ($p>0,05$) проти попереднього та на 8,6 % ($p<0,05$) перевищував норму. Рівень РФМК на 7 добу після операції зменшувався та входив у межі норми. При цьому рівень Д-дімеру на 30,8 % ($p<0,05$) перевищував попередній етап та був меншим за норму на 25,3 % ($p<0,05$).

На тлі ТПФ беміпарином натрію за 2 години до операції (5 група) на 1 добу після операції рівень Д-дімеру на 102,8 % ($p<0,05$) перевищував доопераційний, на 58,2 % ($p<0,05$) – норму. Рівень РФМК на 5,7 % ($p=0,022$) перевищував доопераційні значення та на 28,2 % ($p<0,05$) – норму. На 5 післяопераційну добу рівень Д-дімеру майже у 3 рази перевищував норму, на 28,5 % ($p<0,05$) – попередні значення. РФМК зростали на 18,6 % ($p<0,05$) проти попереднього етапу, що на 52 % ($p<0,05$) перевищувало норму. На 7 добу спостереження зменшення РФМК на 32,9 % ($p<0,05$) від рівня 5 доби вказувало на стабілізацію фібринолізу. Рівень Д-дімеру перевищував норму на 96,7 % ($p<0,05$), або у 2 рази, що мінімізувало ризик тромботичних ускладнень.

На тлі ТПФ беміпарином натрію через 6 годин (6 група) після операції на 1 післяопераційну добу рівень РФМК перевищував на 11,7 % ($p<0,05$) доопераційні значення та на 37,4 % ($p<0,05$) – норму. Рівень Д-дімеру на 22,5 % ($p<0,05$) перевищував доопераційний, на 19,8 % ($p<0,05$) – норму. На 5 добу після операції зростання РФМК було всього на 7,5 % ($p<0,05$) понад попередній етап або на 47,7 % ($p<0,05$) понад норму. Відмічалось зменшення рівня Д-дімеру до норми або майже на 15 % ($p<0,05$) від попереднього етапу. На 7 добу спостереження рівень РФМК зменшувався на 10,5 % ($p<0,05$) від попереднього, проте перевищував норму на 32,2 % ($p<0,05$). Рівень Д-дімеру відповідав нормі

6. Обговорення результатів

З одного боку на доопераційному етапі, це свідчило про активацію згортання крові та тлі пригнічення ферментів фібринолітичної системи крові, що підвищувало ризик розвитку ТЕУ. З іншого боку, це вказувало на прискорення лізису фібринового згустку та збільшення продуктів деградації фібрину і фібрин-мономерів, які об'єднувалися у РФМК. рівень Д-дімеру доводив, що у процесі фібринолізу відбувалося розщеплення саме фібрину, а не ФГ чи фібрин-мономерів.

Таблиця 2

Динамика змін показників РФМК у хворих з тромбопрофілактикою

Етапи	1 група	2 група	3 група	4 група	5 група	6 група
До операції	4,27±0,14	3,80±0,13	3,94±0,08	3,91±0,14	4,22±0,16	4,28±0,15
1 доба	4,36±0,15	3,34±0,07	3,80±0,07	3,62±0,18	4,46±0,21	4,78±0,27
5 доба	4,35±0,11	3,58±0,06	3,84±0,04	3,78±0,19	5,29±0,27	5,14±0,29
7 доба	4,33±0,10	3,48±0,06	3,82±0,08	3,58±0,19	3,98±0,24	4,60±0,23

Для ТПФ НФГ на 1 добу дані свідчили про наявність гіперфібринолізу та нестабільності коагуляційної рівноваги. На 5 добу після операції відбувалась значна активація фібринолізу, що через збільшення проникності мікросудин, могло збільшити прозапальні реакції в організмі хворих. На 7 добу спостереження наявність порушень гемокоагуляційного балансу підтверджувалася активацією фібринолізу (рівні Д-дімеру, РФМК). На 1 добу на тлі ТПФ надропарином кальцію підтверджувалося недостатня активація системи фібринолізу, втім на 5 добу дані свідчили про значну активацію цих процесів, з одного боку, та про відносну недостатність цієї активації – з іншого. Разом з цим до 7 післяопераційної доби формувалася недостатня активація фібринолізу і загрозу ТЕУ. З 1 до 5 доби у хворих 3 групи ми спостерігали недостатню активність фібринолізу. Аналіз показників 7 доби свідчив про відсутність утворення надлишків фібрину на тлі зменшення РФМК при зменшенні показників Д-дімеру. Тобто нормалізація гемостатичного балансу доповнювалась зменшенням ризику розвитку ускладнень, пов'язаних з його порушеннями. У хворих 4 групи с 1 до 5 доби після операції формувалося прискорення лізісу згустків. У хворих 5 групи на 1 добу після операції про підвищення активності фібринолізу з одного боку, та неспроможність його повністю розчинити залишки ФГ – з іншого свідчили показники РФМК. На 5 добу відносна гіперкоагуляція підтримувалася за рахунок систем ендогенних антикоагулянтів та компенсувалася достатньою активністю фібринолізу. У хворих 6 групи відмічалася помірна активація фібринолізу. Це забезпечувало стабільність гемостазіологічного балансу та зменшувало ризики розвитку як ТЕУ, так і кровотечі. На 5 добу утримувалася стабільності гемокоагуляційного балансу. Таким чином, на 1 добу після операції у хворих 1 та 2 груп формувалася нестача фібринових згустків для їх подальшого лізісу у процесі фібринолізу. У 5 та 6 групах мала місце значна інтенсивність процесу утворення та руйнування фібринових згустків, без достовірної різниці між ними. Підвищення рівня РФМК на тлі підвищення концентрації Д-дімеру у хворих з ТПФ НФГ та беміпарином натрію, незалежно від старту, формувало достовірні умови для усунення ризику розвитку кровотечі при адекватному лізісі згустків. Навпроти, на тлі ТПФ еноксапарином натрію, незалежно від старту, рівень РФМК, який входив у межі норми, на тлі низького рівня Д-дімеру, формував ризик розвитку гіпокоагуляційних кровотеч за рахунок нестачі фібринового матеріалу для його подальшого лізісу. На 5 добу після операції ми не виявили достовірної різниці в інтенсивності процесів утворення та руйнування фібринових згустків про що свідчили показники Д-дімеру. У хворих 6 підгрупи не було виявлено достовірного відхилення від норми, що свідчило про мінімізацію ризиків тромбозу. Тобто, на 5 добу після операції активація фібринолізу за результатами Д-дімеру була найвищою у групі хворих з ТПФ НФГ, надропарином кальцію та беміпарином натрію (незалежно від

старту), що свідчило про мінімізацію ризиків ТЕУ. На 7 добу аналіз спостереження не виявив достовірної різниці у рівнях Д-дімеру щодо попереднього етапу у всіх досліджуваних груп. Разом з цим формувалася тенденція до нормалізації показників РФМК у хворих 2 групи та 3Б підгрупи без достовірної різниці між ними. Водночас на тлі 8-годинного доопераційного старту ТПФ еноксапарином натрію уповільнення фібринолізу зустрічалося на усіх етапах дослідження.

7. Висновки

1. При доопераційному старті ТПФ НФГ гемостазіологічний дисбаланс підвищував ризики як розвитку ТЕУ, так і виникнення кровотечі з 1 доби післяопераційного періоду. Доопераційна ТПФ НФГ не усуває загрози ТЕУ до 5 днів післяопераційного періоду.

2. ТПФ надропарином кальцію з доопераційним стартом вже на 1 добу після операції забезпечує нормалізацію гемостазіологічного балансу, що мінімізує ризики тромбозу та кровотечі.

3. Доопераційний старт ТПФ еноксапарином натрію, незалежно від початку введення препарату, підвищує ризики розвитку геморагічних ускладнень у періопераційному періоді.

4. ТПФ беміпарином натрію, як при доопераційному старті так і при післяопераційному, забезпечує баланс між формуванням та лізісом згустку, що мінімізує ризики розвитку кровотеч або ТЕУ до 7 днів післяопераційного періоду.

Література

1. Макацарія, А. Д. Тромбогеморагічні ускладнення в акушерсько-гінекологічній практиці [Текст] / А. Д. Макацарія. – Москва: ООО «Медичне інформаційне Агентство», 2011. – 1056 с.
2. Долгов, В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза [Текст] / В. В. Долгов, П. В. Свиринов. – Москва–Тверь: ООО «Издательство «Триада»», 2005. – 227 с.
3. Righini, M. D-dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later [Text] / M. Righini, A. Perrier, P. DeMoerloose, H. Bounameaux // Journal of thrombosis and haemostasis. – 2008. – Vol. 6, Issue 7. – P. 1058–1071. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.02981.x
4. Swanson, C. A. Low plasma D-dimer concentration predicts the absence of traumatic brain injury in children [Text] / C. A. Swanson, J. C. Burns, B. M. Peterson // The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. – 2010. – Vol. 68, Issue 5. – P. 1072–1077. doi: 10.1097/ta.0b013e3181d7a6f2
5. Kakkar, A. In Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice [Text] / A. Kakkar. – Lippincott, Williams & Wilkins. Philadelphia, 2006. – P. 1361–1367.
6. Kakkar, A. In Thromboembolism in Orthopedic Surgery [Text] / A. Kakkar, S. Rushton-Smith. – Springer-Verlag. London, 2013. – P. 11–17.
7. Гайтон, А. К. Медицинская физиология [Текст] / А. К. Гайтон, Дж. Э. Холл; пер. с англ.; под ред. В. И. Кобринина. – М.: Логосфера, 2008. – 1296 с.
8. Favaloro, E. J. Diagnosis and classification of von Willebrand disease: a review of the differential utility of various

functional von Willebrand factor assays [Text] / E. J. Favalaro // Blood Coagulation & Fibrinolysis. – 2011. – Vol. 22, Issue 7. – P. 553–564. doi: 10.1097/mbc.0b013e32834a7e01

9. Рябов, Г. А. Роль фибринопептида А и D-димера в диагностике нарушений системы гемостаза [Текст] / Г. А. Рябов, И. Н. Пасечник, Ю. М. Азизов // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 1. – С. 69–74.

10. Любошевский, П. А. Влияние области операции и метода анестезии на нарушения гемостаза [Текст] / П. А. Любошевский, А. В. Забусов, Н. И. Артамонов // Общая реаниматология. – 2009. – Т. V, № 4. – С. 13–17. doi: 10.15360/1813-9779-2009-4-13

References

1. Makacaria, A. D. (2011). Trombogemoragicheskie oslognenia v akuchersko-ginekologicheskoy praktike: Rukovodstvo dlia vrachej. Moscow: OOO «Medicinskoe informatcionoe agentstvo», 1056.

2. Dolgov, V. V., Svirin, P. V. (2005). Laboratnaya diagnosis of hemostasis Moscow–Tver LLC “Publishing “Triad””, 227.

3. Righini, M., Perrier, A., De Moerloose, P., Bounameaux, H. (2008). D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 6 (7), 1059–1071. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.02981.x

4. Swanson, C. A., Burns, J. C., Peterson, B. M. (2010). Low Plasma d-Dimer Concentration Predicts the Absence of Traumatic Brain Injury in Children. The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care, 68 (5), 1072–1077. doi: 10.1097/ta.0b013e3181d7a6f2

5. Kakkar, A. (2006). In Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Lippincott, Williams & Wilkins. Philadelphia, 1361–1367.

6. Kakkar, A., Rushton-Smith, S. (2013). In Thromboembolism in Orthopedic Surgery. Springer–Verlag. London, 11–17.

7. Gajton, A. K., Holl, Dzh. E.; Kobryna, V. Y. (Ed.) (2008). Medycynskaja fyzyologija. Moscow: Logosfera, 1296.

8. Favalaro, E. J. (2011). Diagnosis and classification of von Willebrand disease. Blood Coagulation & Fibrinolysis, 22 (7), 553–564. doi: 10.1097/mbc.0b013e32834a7e01

9. Rabov, G. A., Pacechnik, I. N., Azizov, U. M. (2003). Rol fibrinopeptida A i D-dimera v diagnostike narysheniy sistemi gemostasa. Anesteziologia i reanimatologia, 1, 69–74.

10. Lyuboshevsky, P. A., Zabusov, A. V., Artamonova, N. I. (2009). Impact of a Surgical Site and an Anesthetic Method on Hemostatic Disorders. General Reanimatology, 5 (4), 13–17. doi: 10.15360/1813-9779-2009-4-13

Дата надходження рукопису 15.06.2015

Клигуненко Олена Миколаївна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра Анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО, КЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044

Козіна Ольга Станіславівна, клінічний ординатор, пошукач, кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044
лікар-анестезіолог, КЗ «Дніпропетровська шоста міська клінічна лікарня» ДОР, вул. Батумська, 13, м. Дніпропетровськ, Україна, 49000

УДК: 616.12-008.331.1-085 : 616-089.5-035

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.48819

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОПЕРАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

© О. А. Лоскутов

В статье обобщены данные научной литературы и собственного опыта по анестезиологическому обеспечению пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) и приводятся практические рекомендации по подготовке и интраоперационному ведению подобного контингента больных.

В работе показано, что использование разработанного протокола, позволило снизить количество осложнений у пациентов с АГ с 28,7 % до 7,4 %

Ключевые слова: артериальная гипертензия, предоперационная антигипертензионная терапия, анестезия при сопутствующей артериальной гипертензии

Tactical approaches to anesthetic management of patients with contaminant arterial hypertension (AH) are considered in this work.

The aim of research was the generalization of data of scientific literature and our own experience in anesthetic management of patients with contaminant AH and elaboration of practical recommendations for preparation and intra-operative conducting of this contingent of patients.