

БИОХИМИЧЕСКОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОТКРЫТОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

© 2015 А.Д. Гуреев¹, И.Г. Труханова², М.Г. Прожога¹

¹Клиники Самарского государственного медицинского университета

²Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 16.03.2015

В статье представлены результаты исследования особенностей плазменно-тромбоцитарного гемостаза у больных, которым выполнялись операции на брюшном отделе аорты. Всего в работу включено 96 пациентов. Всем им были выполнены открытые аорто-подвздошные реконструкции. У 32 больных по поводу аневризмы инфраренального отдела аорты, а у 64 больных по поводу синдрома Лериша при развившейся хронической критической ишемии конечностей. Подтверждено, что коагулопатия потребления присутствует у всех этих больных уже на дооперационном этапе. Установлено, что степень активности фибринолиза к концу оперативного вмешательства не превышает критического значения. Выработан алгоритм инфузионно-трансфузионной терапии в хирургии инфраренального отдела аорты.

Ключевые слова. хирургия брюшного отдела аорты, коагулопатия потребления, кровотечение, свежемороженая плазма, тромбоэластография, степень активности, фибринолиз

ВВЕДЕНИЕ

Хронические облитерирующие атеросклеротические поражения брюшного отдела аорты и артерий нижних конечностей являются наиболее распространенным заболеванием у мужчин старшей возрастной группы. Они не уступают по частоте ИБС, составляя до 20 % в структуре всей сердечно-сосудистой патологии [1; 14]. За последнее десятилетие, несмотря на активное развитие фармакотерапии, потребность в выполнении реконструктивных оперативных вмешательств на аорто-подвздошном сегменте не снизилась [18]. Эпидемиологические исследования в разных странах показывают, что эта потребность варьирует от 35 до 90 на 100 тыс. населения в год [11].

Улучшение качества медицинской помощи этим больным, в том числе и оперативное лечение, является одной из актуальных задач сердечно-сосудистой хирургии [10].

Следует отметить, что на современном этапе развития хирургии техника выполнения самих аорто-подвздошных реконструкций хорошо отработана благодаря основополагающим трудам как отечественных, так и зарубежных ученых (А.А. Вишневский 1972; А.В. Покровский 1979; I.A. De Weese 1972; M. De Bakey 1975; H. Berkoff 1987).

Гуреев Антон Дмитриевич, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии-реанимации. E-mail: anton-gureev@yandex.ru

Труханова Инна Георгиевна доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО. E-mail: innasmp@yandex.ru

Прожога Михаил Григорьевич, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации. E-mail: Michail_pro@mail.ru

У многих больных стало возможным снизить операционную травму за счет выполнения гибридных операций, либо эндопротезирования брюшного отдела аорты при аневризмах. Результаты рандомизированных исследований свидетельствуют о периоперационном преимуществе эндоваскулярных методик в отношении смертности, незначительном числе осложнений и коротком периоде восстановления. Тем не менее, у значительной части больных (до 60 %), в силу различных причин, сохраняется потребность в выполнении открытых операций [9; 10; 11]. Выживаемость в отдаленном периоде, в зависимости от выбора метода лечения, по-прежнему не отличается.

По данным последнего мета-анализа операций на брюшной аорте, летальность при плановых операциях составляет порядка 2–5 %, а при экстренных – до 47 % (A. Hallin, 2001).

Высокий процент летальности при сосудистых реконструкциях на брюшной аорте, в том числе, обусловлен послеоперационными осложнениями, частота развития которых достигает 30% по данным ряда авторов [11; 13]. В их структуре ведущая роль принадлежит расстройствам системы кровообращения – до 45–62 % [11; 13; 17]. На втором месте находятся бронхолегочные осложнения, по данным литературы они встречаются в 10–15% случаев [1].

Как к интра-, так и к послеоперационным осложнениям относится кровотечение, которое во время этих вмешательств остается значимым фактором риска и существенно усугубляет расстройства сердечно-сосудистой системы. Так, по объемам кровопотери, реконструкция аорто-подвздошной зоны может оказаться сопоставима с массивными травмами как мирного, так и боевого времени [18; 19].

Успехи современной сосудистой хирургии возможны только в условиях одновременного прогресса анестезиологии и реаниматологии – ни в одной из других дисциплин благоприятный исход у пациентов высокого риска так не зависит от адекватности анестезии, инфузионно-трансфузионного пособия и надлежащего послеоперационного ведения.

Проблема осложнена тем, что кроме возможного интраоперационного хирургического кровотечения у этих больных присутствует выраженная исходная коагулопатия потребления, как следствие длительно существующего атеросклероза и его осложнений [3]. Крайним выражением коагулопатии является синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) [15; 19]. Сегодня доказано, что нарушения гемостаза развиваются у 25–35 % больных при аорто-подвздошных реконструкциях и являются частой причиной летальных исходов. Частота неблагоприятных результатов, связанных с кровопотерей, по данным ряда авторов составляет от 2 до 20% [6; 10; 20].

Таким образом, разработка вопросов профилактики интра-/послеоперационной кровопотери нехирургического типа – биохимическое кровотечение, при сосудистых реконструкциях аорто-подвздошного сегмента у пациентов с длительно существующим мультифокальным атеросклеротическим процессом, является актуальной проблемой междисциплинарного комплексирования, в свете современных стратегий лабораторной диагностики («point of care test») и индивидуализированной, цель-ориентированной терапии периоперационных осложнений [2; 3; 4; 5; 7; 8; 12; 16; 21; 22].

Цель исследования: уменьшить интраоперационную кровопотерю нехирургического характера у пациентов, оперированных на брюшном отделе аорты, путем определения степени активации системы фибринолиза и оптимизации компонентного состава инфузионно-трансфузионной терапии на основании интерпретации результатов тромбоэластографии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнялось проспективно с 2009 по 2012 гг. Критерии включения больных были следующие:

- больные с атеросклерозом, которым выполнялись открытые реконструкции аорто-подвздошного сегмента в виде бифуркационного аорто-бедренного шунтирования (БАБШ) и бифуркационного аорто-бедренного протезирования (БАБП);
- отсутствие сахарного диабета;
- отсутствие во время операции технических проблем, которые сопровождались одномомент-

ной кровопотерей в объеме 300 мл и более.

Среди пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция аорто-подвздошного сегмента, были сформированы две группы больных. Эти группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, основному диагнозу, сопутствующей патологии, виду операции и анестезиологического пособия. Основная группа (по) состояла из 48 человек (мужчин 45, женщин 3), средний возраст $63,9 \pm 7,5$ лет (минимальный 48 лет, максимальный 78 лет). Группа контроля (нк) была представлена 48 пациентами (мужчин 41, женщин 7), средний возраст $61,7 \pm 6,9$ лет (минимальный 50 лет, максимальный 76 лет). Основным диагнозом были – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей III – IV ст. по классификации Lericq-Fontaine 64 человека (67%) и аневризма инфраренального отдела аорты 32 человека (33%). Сопутствующая ишемическая болезнь сердца (ИБС) была выявлена у 92 больных (96%). Все больные были курильщиками со стажем курения более 15 лет. Характер и объем выполненных операций представлен в табл. 1.

Хирургический доступ – внебрюшинный ретроперитонеальный (по Робу) 72 человека (75%) и срединный лапаротомный 24 человека (25%). Анестезиологическое пособие у всех больных было идентичным – пролонгированная эпидуральная анестезия на уровне Th 6–7 (катетеризация перидурального пространства на + 3,0 см краниально) с внутривенной седацией и спонтанным дыханием увлажненной кислородно-воздушной смесью.

Инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) в группах была представлена коллоидно-кристаллоидными препаратами в соотношении 1:2,5. Средний объем коллоидов (гидроксиэтил крахмалы – ГЭК 130/0,4) составил $1,25 \pm 0,28$ литра, кристаллоидов (физиологически сбалансированные растворы электролитов) $2,86 \pm 0,26$ литра соответственно. В основной группе отличие заключалось в дополнительном компоненте ИТТ – уже на этапе доступа к брюшному отделу аорты больному вводили однократно СЗП в объеме 650 ± 35 мл. Гепаринизация применялась в обеих группах и составляла 5000 ЕД нефракционированного гепарина (B. Braun, Германия) перед пережатием аорты.

Всем больным, вошедшим в исследование, был выполнен анализ ТЭГ (TEG® 5000, 4-я компьютерная версия, Hemoscope, США). Для этого брали образцы периферической венозной крови из локтевой вены без шприца в силиконизированные центрифужные пробирки с 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1 (пробирка тип Vacutainer 4,5 мл, реагент цитрат натрия 0,129 М 3,8%, Becton Dickinson International, США), которые в течение 5 минут помещали в специальные чашечки объемом 0,36 мл без специальных

Таблица 1. Вид оперативного вмешательства

Вид операции	Группа контроля (n _к), человек	Основная группа (n _о), человек
БАБШ	27	25
БАБП	21	23
ИТОГО	48	48

модуляторов свертывания крови (режим ТЭГ с натуральными образцами крови — native blood samples) и с модуляторами (citratated native with heparinase). Были получены все искомые показатели свертывания в соответствии с возможностями данной программы. Статистическому анализу подверглись 4 основных показателя ТЭГ — коагуляционный индекс (CI), время реакции (r), угол расхождения (угол α), процент лизиса сгустка (LY30).

Статистический анализ данных включал методы описательной статистики-среднее (μ) и стандартное отклонение (σ). Проверка данных на соответствие нормальному закону распределения проводилась с помощью критериев Колмогорова – Смирнова, Лиллиефорса. Тогда, когда распределение соответствовало нормальному, для оценки достоверности различий использовался t-тест (критерий Стьюдента) для двух независимых выборок (двух наборов данных). Различия между выборками считались достоверными при $P < 0,001$. Обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США), Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты выявленных нами показателей ТЭГ (CI, r, угол α , LY30) в группах сравнения на этапах оперативного лечения (I - до операции, II - доступ к аорте, III - проксимальный анастомоз, IV - окончание операции, V - через 12 часов), а также объем интраоперационной кровопотери приведены в таблицах 2 – 6 и на рис. 1.

Оказалось, что значение коагуляционного индекса (CI) до операции в обеих группах находилось в области гиперкоагуляции $CI_0 = 3,02 \pm 0,22$ и $CI_k = 2,98 \pm 0,22$ и не имело статистически значимых различий $P = 0,313$ (таблица 2). С момента начала оперативного вмешательства и сопутствующей инфузионно-трансфузионной терапии в основной группе наблюдалась тенденция к сохранению повышенного коагуляционного потенциала $CI_0 = 2,89 \pm 0,25$, в то время как

в контрольной группе коагуляционный индекс смещался в сторону гипокоагуляции $CI_k = 0,93 \pm 0,23$ ($P < 0,001$).

На момент начала действия гепарина и наложения зажима на аорту (этап III, рис. 1) у больных контрольной группы происходило статистически значимое смещение коагуляционного индекса в сторону гипокоагуляции $CI_k = -4,62 \pm 0,23$ ($P < 0,001$). К моменту окончания реконструкции в обеих группах сохранялась гипокоагуляционная тенденция: $CI_0 = -0,52 \pm 0,27$ и $CI_k = -3,04 \pm 0,22$ ($P < 0,001$). Она же прослеживалась спустя 12 часов после операции, но по-прежнему была наиболее выражена в группе больных, не получавших СЗП на II этапе: $CI_k = -0,90 \pm 0,22$ в сравнении с $CI_0 = -0,18 \pm 0,25$ ($P < 0,001$).

Показатель инициации тромбообразования (r) на этапах операции претерпевал схожие изменения. Так, на этапе III (табл. 3) в группе контроля он в 1,2 раза превышал значение r_0 ($P < 0,001$).

Показатель фазы распространения тромбообразования (угол α) на IV этапе (табл. 4) у группы контроля оказался в 1,3 раза меньше α_0 ($P < 0,001$).

Сравнительный анализ групп показал, что кровопотеря у пациентов основной группы к концу оперативного вмешательства была в 2,3 раза меньше ($P < 0,001$), чем в группе контроля (табл. 5). Ни в одной из групп показатель активности фибринолиза (LY30) к концу оперативного вмешательства (этап IV) не превышал критического значения 8%, хотя была выявлена достоверная разница у больных разных групп (табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Наше исследование показало, что на III и IV этапах реконструкции аорто - подвздошного сегмента значения коагуляционного индекса и показателя фазы распространения тромбообразования, по данным ТЭГ, в группе контроля находятся в зоне гипокоагуляции. По мнению Johansson P.I. и соавт. (2010) [22], это следует трактовать как необходимость назначения СЗП из расчета 20 мл/кг или минимум 10 мл/кг, с целью коррекции системы гемостаза, и посред-

Таблица 2. Изменения коагуляционного индекса (CI) в исследуемых группах

Вид операции	Группа контроля (n _к), человек	Основная группа (n _о), человек
БАБШ	27	25
БАБП	21	23
ИТОГО	48	48

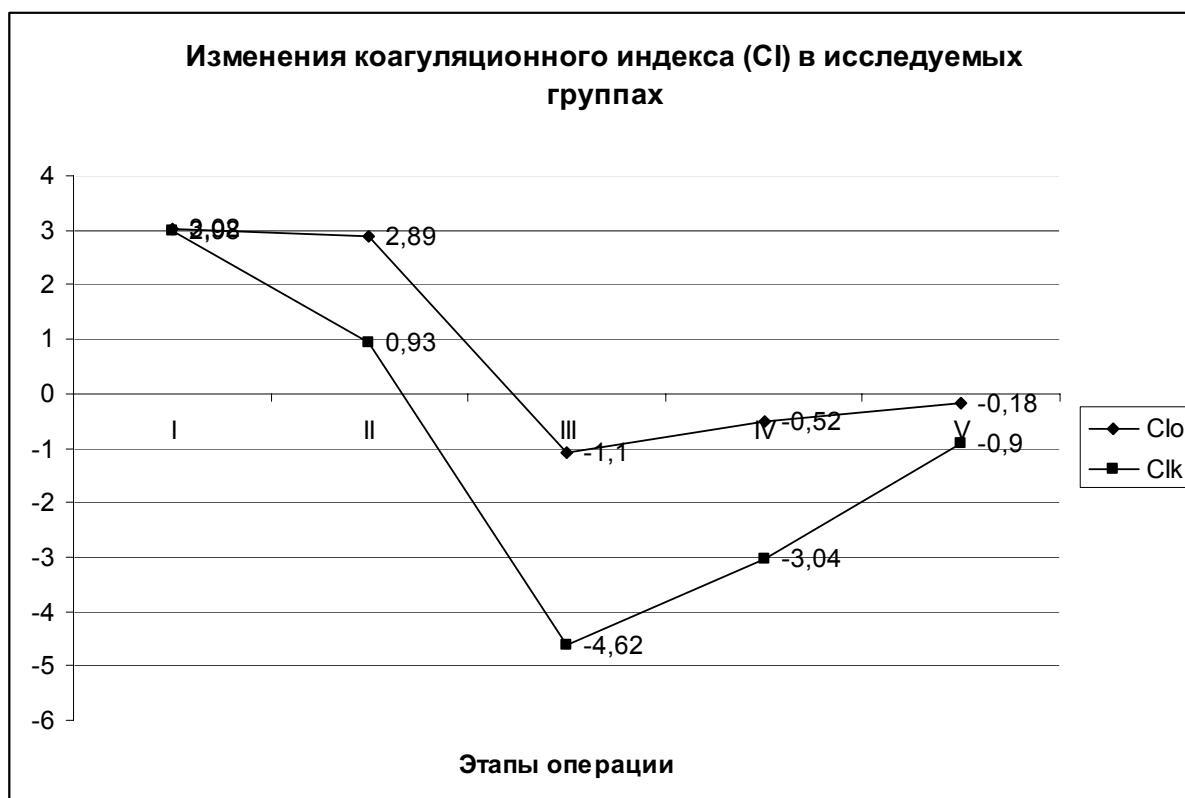


Рис. 1. Показатель фазы распространения тромбообразования (угол α) на IV этапе

Таблица 3. Изменения показателя инициации тромбообразования (r) в исследуемых группах

Этапы	Группы сравнения		<i>t</i> - статистика	<i>t</i> критическое двухстороннее	p
	II контрольная (r_k)	I основная (r_o)			
I (до операции)	$6,84 \pm 0,21$	$6,85 \pm 0,28$	0,42	3,41	0,67
II (доступ к аорте)	$7,03 \pm 0,26$	$5,96 \pm 0,31$	17,90	1,99	<0,001
III (проксимальный анастомоз)	$15,82 \pm 0,30$	$12,92 \pm 0,34$	43,22	1,99	<0,001
IV (окончание операции)	$13,96 \pm 0,23$	$11,01 \pm 0,24$	60,84	1,99	<0,001
V (через 12 часов)	$8,37 \pm 0,32$	$7,04 \pm 0,18$	24,21	1,99	<0,001

ством этого предупреждение возможности массивного кровотечения вследствие выраженной, нарастающей гипокоагуляции. Трансфузия СЗП в объеме не менее 650 ± 35 мл, в течение II этапа операции в основной группе позволила уменьшить общую кровопотерю к концу операции в 2,3 раза ($P < 0,001$). Для предупреждения развития кровотечения «нехирургического» характера при открытой реконструкции аорто-подвздошного сегмента необходимо проводить динамическую интегральную оценку системы гемостаза и своевременно корректировать наступающие в ней

сдвиги. Результаты нашего исследования согласуются с научными разработками в данной области. В частности, J.P. Gertler et al. (1996) [17] показали, что при инфраренальном наложении зажима на аорту уменьшается активность факторов свертывания и увеличивается фибринолитическая активность крови. При этом, S. Von Somogy et al. (1991) [21] объясняют выявленную активацию фибринолиза умеренной гиперкоагуляцией, обусловленной кровопотерей за время операции, и, как следствие, снижением пула естественных антикоагулянтов (АТ III). Наши данные свиде-

Таблица 4. Изменения фазы распространения тромбообразования (угол α) в исследуемых группах

Этапы	Группы сравнения		<i>t</i> - статистика	<i>t</i> критическое двухстороннее	p
	II контрольная (α_k)	I основная (α_o)			
IV (окончание операции)	47,13 ± 0,34	59,52 ± 0,55	133,82	1,99	<0,001

Таблица 5. Объем кровопотери в исследуемых группах

Группы сравнения		<i>t</i> - статистика	<i>t</i> критическое двухстороннее	p
II контрольная	I основная			
763,8 ± 33,2	332,5 ± 67,2	-39,88	1,99	<0,001

Таблица 6. Изменения активности фибринолиза (LY30) в исследуемых группах

Этапы	Группы сравнения		<i>t</i> -статистика	<i>t</i> критическое двухстороннее	p
	II контрольная (LY30 _k)	I основная (LY30 _o)			
IV (окончание операции)	3,74 ± 0,34	1,93 ± 0,41	-23,05	1,99	<0,001

тельствуют об активации системы фибринолиза, но ее уровень не превышал критического значения 8% по данным тромбоэластографии. В то же время, одномоментная кровопотеря, способная существенно снизить уровень АТ III и запустить первичный фибринолиз, отсутствовала. В связи с этим, мы не считаем целесообразным назначать пролонгированную инфузию антифибринолитиков при плановом проведении реконструкции аорто-подвздошного сегмента (в случае наложения зажима на аорту ниже отхождения почечных артерий и отсутствие технических трудностей, приводящих к существенной кровопотере) [3]. Считаем, что необходимо проведение дополнительного, комплексного исследования по данному вопросу, т.к. П.А. Любошевский и соавт. (2011) [5] считают ведущим механизмом, ограничивающим изменения в системе гемостаза и фибринолиза, эпидуральную анестезию, примененную как основной вид обезболивания в данной работе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации на рубеже веков: смертность, распространенность, факторы риска // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2007. Т. 8. № 5. С. 5–11.
2. Тромбоэластография в кардиохирургии / И.И. Дементьева, М.А. Чарная, Ю.А. Морозов, В.Г. Гладышева. М., 2007. 20 с.
3. Система гемостаза при операциях на сердце и магистральных сосудах / И.И. Дементьева, М.А. Чарная, Ю.А. Морозов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 432 с.
4. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. М.: Триада, 2005. 227 с.
5. Роль эпидуральной анестезии в ограничении периоперационных нарушений гемостаза при абдоминальных операциях / П.А. Любошевский, А.М. Овечкин, А.В. Забусов // Новости хирургии. 2011. Т. 19. №5. С. 106–111.
6. Мозговой П.В. Тромбогеморрагические осложнения после реконструктивных операций на брюшном отделе аорты и магистральных артериях нижних конечностей (профилактика, диагностика, лечение) : дисс. ... докт. мед. наук. 14.00.27. Волгоград, 2004. 369 с.
7. Момот А.П. Патология гемостаза принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб., 2006. 209 с.
8. Изменение некоторых показателей системы гемостаза при операциях на аорте / Ю.А. Морозов, М.А. Чарная В.Г. Гладышева, Ю.В. Белов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2006. № 2. С. 101–104.
9. Покровский А.В. Национальные рекомендации по ведению пациентов с аневризмами брюшной аорты. М.: 2013. 74 с.

10. Покровский А.В. Клиническая ангиология. М.: Медицина, 2004. 808 с.
11. Спиридонов А.А., Бокерия Л.А., Аракелян В.С. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003. №5. С. 34–40.
12. Сравнительная характеристика функциональных методов диагностики состояния системы гемостаза / Р.В. Шадрин, Е.Ф. Матанцева, Д.С. Величко // Вестник интенсивной терапии. Материалы X Юбилейной Всероссийской научно-методической конференции с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии». 2013. С. 59
13. Chansah J.N., Murphy J.T. Complications of the major aortic and lower extremity vascular surgery // Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2004. Vol. 8, 4. P. 335–361.
14. Deborah J., Donnelly C. Epidemiology and risk factor management of peripheral arterial disease // J. Vasc & Endovasc. Sur. 2006. P. 1–13.
15. DeLoughery T.G. Hemostasis and Thrombosis 2nd Edition y. Landes Bioscience, 2004. 218 p.
16. Hartert H. Blutgerinnungsstudien mit der thrombelastographie, einem neuen untersuchungsverfahren // Klin. Wochenschr. 1948. Vol. 26. P. 577–583.
17. Coagulation changes during thoracoabdominal aneurism repair / J.P. Gertler, R.P. Cambria, D.C. Brewater et all. // J. Vasc. Surg. 1996. Vol. 24 (6). P. 936–943.
18. Endovascular aneurysm repair with preservation of the internal iliac artery using the iliac branch graft device / A. Karthikesalingam, R.J. Hinchliffe, P.J. Holt, J.R. Boyle, I.M. Loftus, M.M. Thompson // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2009.
19. Consultative Hemostasis and Thrombosis / C.S. Kitchens, B.M. Alving, C.M. Kessler. W.B. SAUNDERS COMPANY, 2004. 599 p.
20. Thromboelastography: potential bedside tool to assess the assess of antiplatelet therapy? / R.A. Swallow, R.A. Agarwal, K.D. Dawkins, N.P. Curzen // Platelets. 2006. Vol. 17: 6. P. 385–392.
21. Coagulation in aortofemoral bifurcation bypass grafting / S. Von Sommogy, S. Fraunhofer, A. Wahba et all // Eur. J. Vasc. Surg. 1991. Vol. 5(3). P. 247–253.
22. Management of major blood loss: an update / P.I. Johansson, S.R. Ostrowski, N.H. Secher // Acta Anaesthesiol. Scand. 2010. Vol. 54. P. 1039–1049.

BIOCHEMICAL BLEEDING IN PATIENTS WITH OPEN RECONSTRUCTION OF ABDOMINAL AORTA

© 2015 A.D. Gureev¹, I.G. Tryhanova², M.G. Prozhoga¹

¹Hospital of Samara State Medical University

²Samara State Medical University

The article presents the results of studies of the plasma - platelet hemostasis in patients who underwent surgery on the abdominal part of aorta. The research included 96 patients. All of them underwent open aortoiliac reconstruction: 32 patients with aneurysm of the infrarenal part of aorta, and 64 patients with Leriche's syndrome associated with developed chronic critical limb ischemia. It was confirmed that consumption coagulopathy was present in all of these patients already at preoperative stage. It was determined that the degree of fibrinolytic activity by the end of the surgery did not exceed the critical value. An algorithm of infusion - transfusion therapy in surgery of infrarenal abdominal aorta was developed. *Keywords:* surgery of abdominal aorta, consumption coagulopathy, bleeding, fresh frozen plasma, thromboelastography, level of activity, fibrinolysis.

Anton Gureev, MD, Anesthesiologist, Head at the Anesthesiology and Intensive Care Department.

E-mail: anton-gureev@yandex.ru

Inna Truhanova, MD, Professor, Head at the Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Care Department.

E-mail: innasmp@yandex.ru

Michael Prozhoga, MD, Anesthesiologist at the Anesthesiology and Intensive Care Department. E-mail: michail_pro@mail.ru