

На правах рукописи

Тахиров Камол Мирмамадович

«Периоперационное обеспечение безопасности сосудистых
операций с применением микрохирургической техники»

14.00.37 анестезиология, реаниматология

автореферат диссертации

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2008 г.

Работа выполнена в ГУ Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН

Научные руководители:

Директор ГУ НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН

доктор медицинских наук, профессор,

академик РАМН

Бокерия Лео Антонович

Заведующий отделением анестезиологии

ГУ НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН

кандидат медицинских наук

Затевахина Марина Вадимовна

Официальные оппоненты:

Заведующий отделением анестезиологии

и реаниматологии института детской

онкологии и гематологии ГУ Российского

Онкологического Научного Центра им. Н.Н.Блохина РАМН

Доктор медицинских наук, член. корр РАМН,

профессор

Салтанов Александр Иосифович

Заведующий отделением реанимации

ГУ НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН

Доктор медицинских наук, профессор

Лобачева Галина Васильевна

Ведущее учреждение: Российский государственный медицинский университет имени Н.И.Пирогова

Защита диссертации состоится «__20__» ____06____2008г. на заседании диссертационного совета Д. 001.015.01 при Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН по адресу г. Москва, Рублевское шоссе 135.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН по адресу г. Москва, Рублевское шоссе 135.

Автореферат разослан «____» _____2008 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

Общая характеристика работы

Актуальность

Влияние различных видов анестезии на изменения микроциркуляции интересовали многих исследователей с второй половины прошлого века. Особенный интерес вызывало выявление сочетанного действия различных средств для анестезии на системную микроциркуляцию и микроциркуляцию внутренних органов (Женило В.М., Овсянников В.Г., Самедина А.А. 2004).

Первоначально исследования проводили на животных, даже была разработана специальная методика постановки эксперимента (Zwelfach 1976).

Наиболее показательными можно считать выводы полученные Квитко И.А. с соавторами, которые выявили, что общая анестезия, при применении дипривана оказывает двухфазное действие на микроциркуляцию, первая фаза характеризуется повышением тонуса артериол и венул, а вторая - умеренной дилатацией микроциркуляторного русла, что необходимо учитывать при операциях на сердечно-сосудистой системе.

С другой стороны на активность микроциркуляции оказывает влияние не только действие препаратов, применяемых при анестезии и падение артериального давления на входе в сосудистое русло конечностей и артерио-венозное шунтирование, как один из основных компонентов патогенеза развития ишемии тканей, но и эффективность насосной функции сердца (Кротовский Г. С., Зудин А.М., Мир-Касимов М.Р. 1999; Tenling A., Joachimsson P., Tyden H. 1999).

В периодической литературе описаны не только различные виды вегетативного гомеостаза, но и тот факт, что снижение сердечного выброса непосредственно влияет не только на показатели центральной гемодинамики и коллатерального кровообращения, но и на микроциркуляцию (Ray S.A.,

Buckenharn T.M., Beill A.M. 1999; Tenling A., Joachimsson P., Tyden H. 1999; Вейн А.М 2000; Гудкова Т.И., Матюхин В.В., Байков Г.В.2002).

Очевидно, что больные с распространенным поражением сосудов конечностей-кандидаты на микрохирургическую операцию, с сопутствующей ИБС входят в группу повышенного риска (Midttun M., Sejrson P., Paaske W.P. 1999; Stoffers H.E., Kester A.D., Kaiser V.J. 1996).

Следующим важным моментом в хирургии конечностей является тот факт, что кроме поддержания адекватного обезболивания и коронарного кровотока, но и предупреждение нарушения кровообращения в оперируемой конечности (Fassoulaki A., Athanassion E. 1985).

Казаков Ю.И. с соавт. (2004) Провели исследование изменений микроциркуляции у 128 больных, авторы выявили, что у пациентов с III—IV степенью ишемии и симпатико-тоническим типом вегетативного обеспечения показатели исходного кровотока были на 10%, а значения теста постокклюзионной гиперемии на 17% меньше, чем у пациентов с эйтоническим типом вегетативного гомеостаза и именно у этих больных существенно повышается риск тромбгеморрагических осложнений в периоперационном периоде.

Целый ряд факторов оказывает влияние на развитие ТГВ и главное отмечено многими авторами, что общая анестезия снижает кровоток в нижних конечностях, что может быть еще усугублено либо самой хирургической операцией (травма сосудов), либо положением больного на столе (положение Тренделенбурга). Повреждение стенки сосуда при операции сопровождается высвобождением биологически активных веществ, активизирующих тромбоциты и лейкоциты. Образующийся при этом рыхлый тромб увеличивается в размерах, особенно при снижении фибринолитической активности. Общая анестезия вызывает все изменения, описанные Вирховым в его триаде- венозный стаз, нарушение коагуля-

ции, повреждение интимы сосуда, что предрасполагает к тромбообразованию. В дополнение к этому операция сопровождается снижением фибринолитической активности. Наступление любого из вышеуказанных осложнений сводит на нет все успехи хирургического лечения. В рекомендациях международного согласительного комитета (1995) однозначно указано, что риск развития тромбоза глубоких вен значительно повышается при общей анестезии или при длительности анестезии более 3-х часов. Эти факторы признаны столь значимыми, что прописаны в международном документе отдельным пунктом.

Очевидно, что вся вышеуказанная совокупность задач, стоящих перед анестезиологом: оценка операционного риска, проведение адекватного анестезиологического пособия, поддержание адекватной микроциркуляции и профилактика тромбогеморагических периоперационных осложнений, требует комплексного подхода в оценке всех факторов, определяющих риск хирургического вмешательства и разработка методов комплексной оценки факторов риска и профилактики осложнений, что и предопределило цель данного исследования.

Цель исследования. Разработка, научная аргументация и внедрение в клиническую практику патогенетически обоснованных методик анестезии у больных, оперируемых с применением микрохирургических методик.

Задачи исследования:

1. Уточнить исходные нарушения свертывающей системы крови у пациентов- кандидатов на микрохирургическую операцию.
2. Определить особенности микроциркуляции и динамики свертывающей системы крови при перидуральной и спинальной анестезиях у пациентов, оперируемых с применением микрохирургической техники.

3. Выявить наиболее эффективный метод анестезиологического пособия в зависимости от оперируемого региона.
4. Определить динамику изменения свертывающей системы и реологических свойств крови, в зависимости от объема операционного вмешательства, вида анестезиологического пособия и этапа оперативного вмешательства.
5. На основании проведенного исследования разработать меры профилактики и лечения тромбгеморрагических осложнений.

Научная новизна.

Проведена оценка исходной тяжести состояния пациентов, в зависимости от нарушения гемостаза и наличия сочетанной патологии и характера хирургического вмешательства.

Выявлены основные группы пациентов, имеющие значительные нарушения гемостаза и гемореологии, обуславливающие потенциальную опасность развития тромбгеморрагических осложнений во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде.

Выявлены отрицательные стороны действия стандартного гепарина у ряда больных в интра- и послеоперационном периоде в связи с повышением агрегационной способности тромбоцитов и истощением АТ-III, что повышает риск развития тромботических осложнений и показаны преимущества фраксипарина.

Впервые выявлены изменения микроциркуляции у больных оперированных на периферических сосудах с применением НМГ.

Практическая значимость

Результаты исследования позволяют повысить качество анестезиологического обеспечения реконструктивных сосудистых операций, произвести эффективную целенаправленную профилактику тромбгеморра-

гических осложнений в периоперационном периоде и улучшить исходы хирургического лечения.

Личное участие автора

Автор лично участвовал в проведении анестезиологического пособия, забирал кровь на этапах исследования и обрабатывал материал.

Реализация результатов работы.

Результаты работы внедрены в клиническую практику НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.

Аппробация работы и публикации по теме диссертации.

Результаты работы доложены на 11, 12 и 13 Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов; на ежегодных майских конференциях и на заседании объединенной конференции 23.01.08 года.

Объем и структура диссертации. Диссертация представлена на 121 страницах машинописи, содержит 20 рисунков, 17 таблиц, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных наблюдений, заключения, выводов и практических рекомендаций. В указатель литературы включены 40 отечественных и 111 иностранных авторов.

Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследований

За период с марта 2005 года по май 2007 года, в отделении микрососудистой хирургии НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН обследовано и пролечено 100 больных с различными заболеваниями сосудов конечностей, в том числе и страдающих хронической лимфо-венозной недостаточностью. Всем пациентам производились реконструктивные сосудистые операции, выбор анестезии определяли в каждом конкретном случае индивидуально. Возраст больных колебался от 23 до 92 лет и составил в среднем 68.4 ± 1.4 лет, мужчин было 83 (92.4%), женщин - 17 (7.6 %).

Большинство обследуемых больных (39.3%) были в возрасте от 50 до 59 лет, то есть в наиболее трудоспособном возрасте.

Наибольшее количество больных оперировано в условиях сочетанной анестезии, при этом из все популяции больных (N=100) 61,2% были прооперированы по поводу окклюзирующего поражения артериального русла. Очевидно, что наличие дополнительных факторов риска может повысить возможность тромботических осложнений в периоперационном периоде. Из сопутствующей патологии, имеющий наибольшее значение как фактор операционного риска, у пациентов имелись различные заболевания сердечно-сосудистой системы. У 71.6% обследованных больных диагностирована хроническая форма ИБС, 74.3% пациентов курили, 21.3% пациентов имели повышенную массу тела. 9% пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе и наличием варикозной болезни естественно имели еще более высокий риск тромбообразования в венах. Следует отметить, что если наличие ИБС в анамнезе обуславливает операционный риск, то онкологические заболевания, наличие заболеваний вен, повышенная масса тела, курение и заболевания желудочно-кишечного тракта увеличивают именно риск тромбо-геморрагических осложнений.

Оценка исходной тяжести больных

Оценку исходного риска мы проводили согласно интегральному показателю, рассчитываемому с помощью электронной версии АРАСНЕ II, на ПК.

Таблица №1 Суммарное распределение больных по исходной степени тяжести, согласно шкале АРАСНЕ II.

Степень тяжести	14%	25%	35%	41%
Количество	14	32	28	15

Таким образом, исходный риск летального исхода был не значителен, однако имелась некоторая тенденция к усугублению тяжести пациентов в общей популяции обследованных.

Предположительный риск у больных с заболеваниями сосудов шеи 14%; поражение аорто-бедренного сегмента 14-15%, заболеваниями сосудов дистальнее паховой связки 14-25%, сочетанным поражением нескольких сосудистых бассейнов 25-35%.

Таким образом, мы не выявили прямой взаимосвязи между оперируемым бассейном и следовательно объемом анестезиологического пособия и исходным риском, хотя имелась некоторая тенденция утяжеления пациентов при увеличении количества пораженных бассейнов. Так при изолированном поражении одного бассейна риск не превышал 14%, увеличиваясь до 25% только у больных с сочетанной патологией. У больных с поражением нескольких артериальных бассейнов риск увеличивался до 35%.

В задачу исследования входило изучение показателей гемостаза и гемореологии на различных этапах операции с целью усовершенствования системы подхода к интерпретации факторов операционного риска, коррекции антикоагулянтной терапии во время реконструктивных сосудистых операций и, соответственно, профилактики периоперационных тромбогеморрагических осложнений.

Из всей популяции у 6 больных тромбоз развился в ранние сроки после операции (до 1 мес п\о). У остальных больных тромбоз реконструированного сегмента возник в более поздние сроки после операции.

Мониторирование показателей системы гемостаза и гемореологии во время операции на 5 этапах проведено 68 больным. Методы исследования включали комплекс показателей, наиболее объективно характеризующих состояние системы гемостаза и реологии крови.

Во время операции 33 пациентам в качестве антикоагулянта вводился стандартный гепарин в дозе 5.000 ЕД, а 35 больным – низкомолекулярный гепарин (фраксипарин).

Результаты лабораторного обследования больных до операции свидетельствуют об активации тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, обнаружено достоверное снижение АЧТВ, наиболее выраженное в группах больных с поражением аорто-бедренного сегмента и в группе с поражением дистального сосудистого русла (на 20-25%). У этих же больных отмечалась тромбинемия. Во всех группах больных имело место достоверное увеличение по сравнению с нормой уровня фибриногена, увеличение содержания ПДФ и РКФМ, которое сохранялось до конца наблюдаемого послеоперационного периода.

У 29% больных до операции отмечено снижение активности анти-тромбина-III, у 17% протеина С, что объясняется потреблением факторов противосвертывающей системы крови в ответ на тромбообразование. Наиболее низкая функциональная активность важнейшего фактора противосвертывающей системы – АТ-III - имела в группе больных с поражением сосудов проксимальнее паховой связки на 21.7% ниже показателей здоровых лиц и на 24.3% при поражении артерий дистального сосудистого русла. Активность другого естественного антикоагулянта протеина С на 22.4% снижена в группе больных с поражением сосудов дистальнее паховой связки.

У больных с заболеваниями сосудов шеи уровень плазминогена повышен на 14%. Снижение активности фибринолиза наблюдали у больных с окклюзирующим поражением сосудов нижних конечностей (уровень плазминогена понижен на 18.8%), повышение уровня а2-антиплазмина имелось во всех группах больных с окклюзирующими заболеваниями. При сочетанном поражении значения параметров системы гемостаза при-

ближались к показателям, характерным для окклюзирующего поражения аорты и ее ветвей.

В послеоперационном периоде достоверное сокращение АЧТВ обнаружено в группах больных, у которых в дооперационном периоде было выраженное отклонение параметров системы гемостаза в сторону тромбообразования. Это больные с поражением брюшной аорты и окклюзирующим поражением бедренно-подколенного сегмента.

На 4-10 сутки после операции происходило дальнейшее снижение активности факторов противосвертывающей системы крови – АТ-III и протеина С.

К 8-10 суткам после оперативного вмешательства, когда антикоагулянты уже не вводятся, во всех группах больных отмечался значительный подъем уровня фибриногена по сравнению с дооперационным, наиболее выраженный в группе с заболеваниями сосудов дистальнее паховой связки. Активация тканевого звена гемостаза (снижения INR) в послеоперационном периоде сохранялась в группах больных с поражением аорто-бедренного сегмента и заболеваниями сосудов нижних конечностей. Активация тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза (сокращения АЧТВ) на 8-10 сутки после операции имела у больных с окклюзией брюшной аорты, в группе пациентов с поражением бедренно-подколенного сегмента она была наиболее выраженной.

У пациентов, оперированных повторно в связи с тромбозом реконструированного сегмента, тромбозом другого сосудистого сегмента или в связи с 2-м плановым этапом хирургического лечения на различных сегментах сосудистого бассейна отмечается усиление тромбогенного потенциала в связи с потреблением факторов противосвертывающей системы крови. В среднем активность АТ-III и протеина С у повторно оперированных больных снижена на 14%, а INR было сокращено на 9.4% по

сравнению с показателями пациентов, оперированных впервые, что свидетельствовало о повышенном риске развития тромбгеморрагических осложнений.

У 28.6% больных наблюдались выраженные изменения гемореологических свойств крови. У больных с поражением аорто-бедренного сегмента и сосудов нижних конечностей установлена тенденция к повышению вязкости крови при различных условиях потока, особенно при скорости сдвига 20с-1 до 7.6 сПз. Наиболее выраженное повышение вязкости крови на всех скоростях сдвига имело место в группе больных с поражением сосудов дистального русла ($p < 0.001$). У больных с проксимальным поражением сосудов и артерий нижних конечностей наблюдалась повышенная агрегация тромбоцитов – $76.0 \pm 1.4\%$, $82.0 \pm 1.8\%$ с поражением дистального сосудистого русла, по сравнению с показателями здоровых людей – $65 \pm 1.2\%$. В ближайшем послеоперационном периоде за счет снижения гематокрита, получения антитромботической терапии у ряда больных показатели вязкости крови снижались на всех скоростях сдвига. К 8-10 суткам гемореологические показатели постепенно возвращались к исходному дооперационному уровню, за исключением агрегации тромбоцитов, которая достоверно ниже исходного уровня в группах с окклюдующим поражением сосудов нижних конечностей в связи с антиагрегантной терапией.

Данные обследования свидетельствуют о том, что нарушения гемореологии и гемокоагуляции происходят по мере распространенности атеросклеротического поражения эндотелия сосудистой стенки - чем дистальнее расположена локализация атеросклеротического процесса, тем выраженнее изменения коагулореологических свойств крови.

Таким образом, большинство больных, поступивших на оперативное лечение имеют повышенные факторы риска развития тромботиче-

ских осложнений в связи с выраженной гиперфибриногенемией, активацией внутреннего пути свертывания, тромбинемией, высокой агрегационной способностью тромбоцитов, повышенной вязкостью плазмы, наиболее выраженных в группах больных с окклюзирующим поражением дистального русла сосудов нижних конечностей и у больных с окклюзией брюшной аорты. Именно у этих больных имеется предрасположенность к тромбозам в периоперационном периоде, что требует до- интра- и послеоперационной коррекции, направленной на предупреждение тромбогеморрагических осложнений. Кроме того, отмечено снижение активности противосвертывающей системы крови (АТ-III, протеина С) у больных. На 4-5 сутки после операции за счет гепаринизации у части больных происходит нормализация показателей системы гемостаза, однако к 8-10 суткам после операции отмечается сокращение времен свертывания, что должно настораживать клиницистов в плане возникновения тромботических осложнений.

Состояние показателей противосвертывающей системы крови остается тревожным на протяжении всего наблюдаемого послеоперационного периода. К концу пребывания больных в стационаре показатели системы гемостаза возвращаются к исходному уровню, а у больных с поражением проксимального сосудистого русла аорты и сосудов нижних конечностей наблюдается тромбинемия, связанная с истощением факторов противосвертывающей системы крови – АТ-III и протеина С. Пациенты, оперированные повторно по поводу окклюзирующего поражения, также являются группой риска развития тромботических осложнений в периоперационном периоде.

У 68 больных был проведен анализ показателей свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем, а также показателей гемореологии в интраоперационном периоде. Анализировались пока-

затели в динамике на 5 этапах - накануне кожного разреза, после кожного разреза, через 10 минут после пережатия сосуда, через 10 минут после пуска кровотока, сразу после зашивания операционной раны.

33-м пациентам во время операции в качестве антикоагулянта вводился стандартный гепарин в дозе 5.000 ЕД внутривенно. Это были пациенты с заболеваниями сосудов шеи, поражением аорто-подвздошного сегмента, поражением сосудов дистального русла нижних конечностей.

Результаты обследования показывают, что после кожного разреза происходит активация внутреннего пути свертывания крови (сокращение АЧТВ). В ответ на активацию свертывающей системы крови активируется противосвертывающая и фибринолитическая системы крови: повышается уровень протеина С (на 20-40%), уровень плазминогена (на 52.2%), снижается уровень а2-антиплазмина (на 17.7%), не отмечается сокращения ТВ.

Стандартный гепарин оказывает достаточный антикоагулянтный эффект, который связан с удлинением АЧТВ, ТВ, в меньшей степени ПВ, однако, обращает на себя внимание снижение активности естественного антикоагулянта АТ-III к концу операции по сравнению с дооперационным уровнем, что является нежелательным моментом, так как может привести к возникновению тромбгеморрагических осложнений.

На протяжении всей операции наблюдается достоверное снижение количества тромбоцитов, при этом уменьшения агрегации тромбоцитов не происходит. Следует отметить, что после введения гепарина агрегация тромбоцитов не только не снижается, а в 25% случаев наблюдается даже достоверное повышение агрегационной способности тромбоцитов на 10-15%. Поэтому нельзя исключить проагрегантное действие стандартного гепарина.

Учитывая высокий риск развития тромботических осложнений и на основании данных литературы о воздействии фраксипарина на систему гемостаза для профилактики тромботических осложнений в периоперационном периоде 35 больным с выраженным гиперкоагуляционным синдромом во время операции в качестве антикоагулянта вводился фраксипарин. Во время операции фраксипарин вводился в дозе 0.3 мл внутривенно или внутриаартериально, в ближайшем послеоперационном периоде в течение 5-7 суток - в дозе 0.3 мл 2 раза в день подкожно.

Данные лабораторного обследования показали, что после введения 0.3 мл фраксипарина у всех больных происходило достоверное удлинение времен свертывания по сравнению с исходным уровнем: АЧТВ на 56 %, увеличение INR на 63 %, ТВ на 11 %. После пережатия сосуда достоверно снижался уровень протеина С на 14.9 % и уровень плазминогена на 38%. После пуска кровотока у больных отмечалось удлинение АЧТВ на 54.8%, увеличение INR на 56% по сравнению с показателями до введения антикоагулянта. Происходит повышение уровня плазминогена на 20.3%. Активация фибринолитической системы крови при использовании фраксипарина значительно меньше, чем при использовании стандартного гепарина.

У больных, получавших фраксипарин во время операции отмечалась стабильность показателей противосвертывающей и фибринолитической систем крови, отсутствовало потребление АТ-III, удлинение ПВ, АЧТВ, ТВ были менее выражены, чем у пациентов, получавших стандартный гепарин.

Большое значение имеет то обстоятельство, что обнаружено достоверное различие между показателями степени агрегации тромбоцитов на этапе пережатия аорты при введении различных видов антикоагулянтов – если при использовании СГ наблюдается повышение агрегационной спо-

способности тромбоцитов, то при использовании фраксипарина АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов снижается. Применение НМГ может служить наиболее эффективным методом выбора для профилактики интра- и послеоперационных тромботических осложнений, особенно учитывая тромбоцитарный механизм образования артериальных тромбов. В последнее время рядом исследователей опубликованы работы, в которых рассматриваются различные способы и пути введения фраксипарина – внутривенный, внутриартериальный, подкожный, за несколько часов до операции, накануне пережатия сосуда, в момент пережатия и после пережатия. В настоящей работе установлено, что при любом способе введения фраксипарина, в отличие от стандартного гепарина, не происходит резкого подъема антикоагулянтной активности во время операции, а через 2 часа после операции наблюдается практически одинаковый уровень антикоагулянтной активности. Внутриартериальный способ введения фраксипарина сопровождается более плавным удлинением АСТ-теста, чем внутривенный. Это может способствовать снижению риска возникновения геморрагических осложнений во время операции, что наиболее актуально при хирургических вмешательствах на брюшной аорте, где кровопотеря в среднем выше, чем при других видах реконструктивных сосудистых операциях. Однако, для того, чтобы обосновать данное предположение, необходимо проанализировать системную венозную антикоагулянтную активность и антикоагулянтную активность из артерий нижних конечностей (при помощи АСТ-теста, активности Ха-фактора).

В послеоперационном периоде группа обследованных больных с интраоперационным введением СГ получала гепарин до 2-х суток после операции по 2.500-5.000 ЕД 4-6 раз в сутки подкожно в зависимости от показателей системы гемостаза, а 2-й группе фраксипарин продолжали вводить до 5-7 суток после операции. Обследование 1-й группы показало,

что на 2-е сутки после операции наблюдается снижение активности обоих путей свертывания крови (удлинения АЧТВ и INR). Однако при этом наблюдалось некоторое укорочение ТВ. Происходило снижение активности АТ-III до 80.0 ± 7.8 % и уровня протеина С до 83.0 ± 3.0 %. Нежелательным эффектом оказалось снижение фибринолитической активности: падение уровня плазминогена до 60.0 ± 1.9 %, повышение уровня а2-антиплазмина до 129.0 ± 5.6 %. Все это может обусловить повышение тромботического риска на данном этапе.

На 4-5 сутки после операции у больных происходило сокращение АЧТВ на 22.0%, повышался уровень фибриногена на 25.2%, отмечалась активация системы фибринолиза (увеличения уровня плазминогена на 41%). В то же время снижалась активность факторов противосвертывающей системы крови – АТ-III до 77.0 ± 26.6 % и протеина С до 79.0 ± 6.9 %. На данном этапе стандартный гепарин не вводился ни в одном случае. На 8-10 сутки после операции INR оставался увеличенным, продолжалась тенденция к сокращению АЧТВ, наблюдалось сокращение ТВ, еще больше возрастал уровень фибриногена (666.0 ± 26.0 мг%), повышалась активность фибринолитической системы крови (подъема уровня плазминогена до 126.0 ± 36.9 %, снижения уровня а2-антиплазмина до 129.0 ± 35.6 %). Активность АТ-III и протеина С снижалась (55.0 ± 7.4 % и 69.2 ± 24.9 % соответственно), что можно объяснить истощением резервов противосвертывающей системы крови в раннем послеоперационном периоде на фоне тромбообразования.

Со стороны гемореологии следует отметить повышение вязкости плазмы до 2.1 сПз, по-видимому, за счет высоких значений фибриногена на этом этапе - 666.0 мг%.

В группе пациентов с интра – и послеоперационным использованием фраксипарина на 2-е сутки после операции наблюдалось некоторое

увеличение INR, остальные показатели гемостаза приближались к нормальным значениям. На 4-5 сутки наблюдалось удлинение ТВ, активность АТ-III стабильно сохранялась на нормальном уровне и составила 101.0 ± 0.67 %. Обращают на себя внимание высокие цифры фибриногена (652.0 ± 10.2 мг%) у всех больных независимо от выбранного антикоагулянта, что можно связать с реакцией на хирургическое вмешательство.

К 8-10 дню послеоперационного периода сохранилась гиперфибриногенемия (655.0 ± 11.6 мг%), сокращалось ТВ. Показатели противосвертывающей и фибринолитической систем не претерпевали никаких достоверных изменений по сравнению с состоянием этих систем на 4-5 сутки после операции. Существенным различием между наблюдаемыми группами оказались показатели агрегации тромбоцитов - при использовании стандартного гепарина она повышена по сравнению с группой больных, которым вводили фраксипарин. Учитывая агрегационные механизмы, лежащие в основе возникновения артериальных тромбозов, антиагрегантный эффект фраксипарина может в сочетании с другими мерами способствовать наиболее эффективной профилактике периоперационных тромбозов и рестенозов в отдаленном послеоперационном периоде.

Таким образом, при обследовании больных с заболеваниями сосудов конечностей, которым выполнялись реконструктивные сосудистые операции, были выявлены значительные нарушения в системе гемостаза в периоперационном периоде в виде гиперфибриногенемии, превалирования активности свертывающей системы над активностью противосвертывающей системой крови, изменения гемореологии, которые характеризовались повышением вязкости крови и плазмы, повышенной агрегационной способности тромбоцитов. Наибольшие изменения коагулореологических показателей крови наблюдались в группе больных с поражением сосудов аорто-бедренного сегмента и сосудов нижних конечностей, осо-

бенно при поражении дистального сосудистого русла. Во время операции были использованы различные виды антикоагулянтов и способы их введения. В результате применения низкомолекулярного гепарина – фраксипарина не происходило потребления факторов противосвертывающей системы крови, введение фраксипарина обеспечивало адекватный антикоагулянтный и антиагрегантный эффект. Результаты проведенных исследований показали, что фраксипарин является наиболее эффективной и безопасной альтернативой стандартному гепарину в плане профилактики периперационных тромбгеморрагических осложнений.

Заканчивая анализ, полученных результатов, мы провели эмпирический анализ, который показал, что даже при расчете скорректированного риска осложнений, мы не достигаем реально существующего риска. Это потребовало детального анализа, который показал, что без учета расстройств системы гемостаза и в первую очередь величины фибриногена и АТЗ, которые влияют на коагуляционный каскад, приблизить результаты прогнозирования наступления риска осложнений к реально существующей картине не представляется возможным.

Суммарный анализ причин смерти от различных причин, в соотношении с результатами наших исследований показал, что тромботические, жизнеугрожающие осложнения встречаются примерно в 1/3 случаев, что при введении коэффициента 0,3, при расчете исходного риска, позволит более адекватно оценить прогнозированный риск.

При изучении динамики изменения микроциркуляции по данным лазерной флоуметрии и высокочастотного ультразвука, мы выявили, что при исходной величине эндотелиального ритма $0,72 \pm 0,05$, после операции с применением фраксипарина активность эндотелиального ритма увеличивалась до $0,82 \pm 0,03$, одновременно увеличивался нейрогенный ритм с $0,42 \pm 0,07$ до $0,72 \pm 0,04$, миогенный ритм с $0,45 \pm 0,02$ до $0,67$

$\pm 0,09$, увеличение респираторного ритма было менее выражено с $0,22 \pm 0,01$ до $0,23 \pm 0,02$, так же как и кардиального ритма, который увеличился с $0,3 \pm 0,05$ до $0,35 \pm 0,03$ (за исключением двух последних составляющих активность микроциркуляции $p < 0,02$). Индекс эффективности перфузии увеличивался с $1,1 \pm 0,06$ до $1,4 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

Одновременно увеличивалась суммарная объемная скорость на уровне микроциркуляторного русла с $24 \text{ см/с} \pm 2,6 \text{ см/с}$ до $29 \text{ см/с} \pm 3,1 \text{ см/с}$.

Обобщение результатов полученных в ходе этого исследования и раннее полученных результатов позволило предложить схему, отражающую взаимосвязь действия на систему свертывания крови, состояние активности эндотелия и тонуса сосудов, которое реализуется через влияние на эндотелиальную активность, связанную с тромбином.

Выводы:

1. Наибольшее количество больных имело 25% степень тяжести, согласно шкале APACHE II. Наибольший риск осложнений (25-35%) был у больных с сочетанным поражением нескольких сосудистых бассейнов.
2. У всех исследованных больных до операции обнаружены выраженные нарушения гемокоагуляции: на $19 \pm 6\%$ снижена активность анти-тромбина-III, на $12 \pm 3\%$ протеина С, что определяет показания для применения у этой группы больных низкомолекулярных гепаринов. Из анализируемых НМГ наиболее предпочтительным является использование фраксипарина, особенно у больных с исходно сниженной функцией печени. Первые изменения реологических свойств крови и коагуляционного каскада начинаются на этапе вводного наркоза. В группе с применением низкомолекулярных гепаринов индекс агрегации эритроцитов к концу операции был в среднем ниже на 30%. Наиболее зна-

чимыми и зависящими от применения антикоагулянтов явились АТЗ и фибриноген, динамика которых соответствовала нормальному распределению.

3. Интраоперационные изменения в системе гемостаза начинаются на начальном этапе анестезии и характеризуются активацией внутреннего пути свертывания крови. На 1-4 сутки после операции происходит значительное снижение антикоагулянтного потенциала крови – анти-тромбина-III на 25-27%, протеина С на 23-25%. Собственно выбор вида анестезии не влияет на выбор вида антикоагулянтов.
4. При использовании стандартного гепарина во время операции отмечается повышенное потребление антитромбина-III на 30-45 % и повышение агрегации тромбоцитов на 10%. При использовании низкомолекулярных гепаринов уровень потребления антитромбина-III и агрегация тромбоцитов не изменяются, а протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время удлиняются незначительно.
5. При применении НМГ одновременно с влиянием на свертывающую систему крови происходит улучшение общего фона микроциркуляции, за счет увеличения суммарной объемной скорости и увеличения активности составляющих микроциркуляцию
6. Клинико-прогностическое значение расчета операционного риска по шкале АРАСНЕ II будет более адекватным, если дополнительно учитывать состояние системы гемостаза.

Практические рекомендации

1. Для объективной оценки характера и степени нарушений системы гемостаза и гемореологии у больных с атеросклеротическим поражением аорты и ее ветвей до операции необходимо проведение

комплексного исследования показателей гемокоагуляции, включая изучение активности маркера регуляции гемостаза – АТ-III;

2. У больных с наиболее высоким риском тромботических осложнений в периоперационном периоде - с поражением дистального сосудистого русла рекомендуется использование НМГ во время реконструктивной сосудистой операции и в ближайшем послеоперационном периоде;
3. Больным с дооперационной выраженной активацией системы гемостаза и больным с высокой агрегационной способностью тромбоцитов рекомендуется применение НМГ в интра- и ближайшем послеоперационном периоде; Пониженная активность АТ-III является показанием к использованию низкомолекулярных гепаринов в качестве антикоагулянта во время и после реконструктивных сосудистых операций. Для оценки риска наступления осложнений при расчете по шкале APACHE II целесообразно вводить эмпирический индекс 0,3

Список сокращений.

АСТ – активированное время свертывания цельной крови

АТ-III – антитромбин-III

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

А2-АП – альфа2-антиплазмин

В\а - внутриартериально

В\в – внутривенно

ГИТ – гепарин-индуцированная тромбоцитопения

К\р – кожный разрез

НМГ – низкомолекулярный гепарин

ПВ – протромбиновое время

ПГ – плазминоген

ПК – персональный компьютер

П_к - подкожно

П_о - после операции

ПХ - перемежающаяся хромота

Пр.С – протеин С

ПДФ – продукты деградации фибриногена\фибрина

РКФМ – растворимые комплексы фибрин-мономеров

СГ – стандартный гепарин

ТВ – тромбиновое время

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ТГО – тромбгеморрагические осложнения

КЭТН – комбинированный эндотрахеальный наркоз

СА – сочетанная анестезия

ЭА – эпидуральная анестезия

INR – нормализованное международное отношение

Список работ опубликованных по теме диссертации:

1. Морозов К.М., Абалмасов К.Г., Быстров А.В.,Новиков А.А., Нелаев В.С., Приходько В.В., Макаревич Д.В., Тахиров К.// Микрососудистая и пластическая хирургия – синергисты в комплексном лечении пациентов с поражением артерий дистального русла//. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.2006 - N2.-С.16 - 33.
2. Абалмасов К.Г., Морозов К.М., Новиков А.А., Нелаев В.С., Приходько В.В.,Крылова Р.Г., Макаревич Д.В., Тахиров К. //Оценка качества жизни как критерий выбора тактики хирургического лечения

- при дистальных поражениях артериального русла.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.2006 - N2.-С.44 - 52.
3. Бокерия Л.А., Абалмасов К.Г., Морозов К.М., Новиков А.А., Нелаев В.С., Приходько В.В., Крылова Р.Г., Макаревич Д.В., Тахиров К. //Реконструкция клапанов глубоких вен при лечении хронической венозной недостаточности//. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.2006- N2.-С.52-66.
 4. Тахиров К.М. //Оценка факторов риска у больных, оперируемых по поводу заболеваний дистального сосудистого русла.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН сердечно-сосудистые заболевания.- 2007.- N6. – С. 358
 5. Тахиров К.М. // Особенности периоперационного обеспечения безопасности больных с сосудистой патологией, оперированных с применением микрохирургической техники.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН сердечно-сосудистые заболевания. – 2007. – N6. – С.358
 6. Тахиров К.М. // Роль интегрального показателя операционного риска, рассчитанного по шкале АРАСНЕ II, у больных с заболеваниями дистального сосудистого русла.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН сердечно-сосудистые заболевания. (принята к печати май 2008)