

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
КУБАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

на правах рукописи



Сницьков Сергей Васильевич

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА
ТРОМБОГЕННЫХ И НЕТРОМБОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА В АБДОМИНАЛЬНОЙ
ХИРУРГИИ**

14.00.27 - хирургия

14.00.37 - анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

**КРАСНОДАР
2002 г.**

Работа выполнена в Кубанской государственной медицинской академии и Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии МЗ РФ.

Научные руководители: доктор медицинских наук
профессор Мануйлов Александр Михайлович
доктор медицинских наук
профессор Заболотских Игорь Борисович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук
профессор Савченко Юрий Павлович
доктор медицинских наук
профессор Женило Владимир Михайлович

Ведущая организация: Ростовский научно-исследовательский институт онкологии

Защита состоится «27» декабря 2002 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д028.038.01 в Кубанской государственной медицинской академии (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кубанской государственной медицинской академии.

Автореферат разослан «26» ноября 2002 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
профессор



Ю.Р. Шейх-Заде

I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. После хирургического лечения больных с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) тромбогенные осложнения выявляются более чем в 55 % случаев и в структуре послеоперационной летальности занимают 2-3 место (Тютрин И.И. с соавт., 1989; Данилова А.Б. с соавт., 1998; Edwards R.L., Rickles F.R., 1984; Piccioli A. et al., 1996; Tinmouth A.H. et al., 2001). При этом, структура тромбогенных осложнений весьма многообразна. На уровне макроциркуляции - это тромбозы вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), пневмония, инфаркт миокарда, ишемический инсульт. Тромбообразование на уровне капилляров приводит к блоку микроциркуляции, нарушению транскапиллярного обмена веществ, гипоксии тканей и развитию органной недостаточности (Надирадзе И.Ш., Мачабели М.С., 1989; Киричук В.Ф., Алипов В.В., 1996). Проблема актуальна как для хирургов (возникновение абсцессов, гематом, ограниченных жидкостных образований, несостоятельность наложенных анастомозов, послеоперационный панкреатит и т.д.), так и для анестезиологов-реаниматологов (необходимость протезирования основных функций организма в связи с развитием органной недостаточности, удлинением срока пребывания пациента в отделении интенсивной терапии).

Несмотря на очевидность высокого риска тромбогенных осложнений после абдоминальных операций, отсутствуют достоверные критерии прогнозирования непосредственной угрозы тромбообразования у конкретного больного. Существующие в настоящее время схемы прогнозирования послеоперационных тромбозов базируются на основе регистрации всех клинических и лабораторных факторов, способствующих их возникновению

(Балуда М.В., Балуда В.П., 1997), но не учитывают при этом степени сохранности защитных механизмов системы гемостаза.

Эффективность проводимой тромбопрофилактики во многом зависит от используемого лекарственного препарата. До последнего времени в хирургии для этой цели использовался преимущественно нефракционированный гепарин (НФГ). Но применение НФГ в послеоперационном периоде не устраняет возможность развития тромбогенных осложнений. Так, по данным Bergqvist D. et al. (1996), их частота после операций на органах брюшной полости составляет 9%.

В последнее время все более широкое клиническое применение находит новый класс антитромботических препаратов - низкомолекулярные гепарины (НМГ). Наиболее известный их представитель – эноксапарин успешно используется в ортопедии (Leclerc J.R. et al., 1996), травматологии (Geerts W. et al., 1995), кардиологии (Pechlaner C. et al., 2001). В то же время опыт использования этого препарата в абдоминальной хирургии небольшой, особенно в России.

Не менее актуальной проблемой, интересующей как анестезиологов-реаниматологов, так и хирургов, является прогнозирование и профилактика послеоперационных нетромбогенных осложнений (локальные жидкостные скопления, гематомы, абсцессы), возникновение которых также неразрывно связано с функциональным состоянием системы гемостаза. Предлагаемые методики прогнозирования подобного рода осложнений (Пучиньян Д.М., Матасова И.В., 2000) не учитывают, как правило, всех этиологических факторов их возникновения, а рекомендуемые способы профилактики являются по сути методами лечения уже возникших осложнений, а не их профилактики как таковой.

Цель исследования: разработка схемы прогнозирования и профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений после абдоминальных операций.

Задачи исследования:

1. Прогнозирование риска тромбогенных осложнений послеоперационного периода на основе оценки компенсаторных возможностей системы гемостаза.
2. Прогнозирование риска нетромбогенных осложнений послеоперационного периода на основе оценки функционального состояния системы гемостаза.
3. Оценка влияния НФГ и эноксапарина на частоту развития тромбогенных и нетромбогенных осложнений.
4. Разработка схем профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений послеоперационного периода.

Научная новизна исследования. В работе впервые представлены схема прогнозирования послеоперационных тромбогенных осложнений на основе оценки компенсаторных возможностей системы гемостаза и комплексный подход к оценке эффективности проводимой тромбопрофилактики.

Впервые оценено влияние НФГ и эноксапарина на развитие в послеоперационном периоде тромбогенных и нетромбогенных осложнений у больных после длительных абдоминальных операций.

Впервые представлен алгоритм прогнозирования и профилактики нетромбогенных послеоперационных осложнений на основе оценки функционального состояния системы гемостаза.

Теоретическая значимость исследования. Полученные факты выявляют патогенетические механизмы нарушения функционального состояния системы гемостаза, способствующие возникновению тромбогенных и нетромбогенных осложнений послеоперационного периода, что расширяет возможности их прогнозирования и профилактики

Практическая значимость работы. Представленные схемы прогнозирования и профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений послеоперационного периода позволяют:

- уменьшить необходимость дополнительных хирургических манипуляций (пункция и дренирование абсцессов, жидкостных скоплений) благодаря снижению частоты данного рода осложнений практически в два раза;
- помочь анестезиологу-реаниматологу индивидуализировать проводимую тромбопрофилактику, сократив тем самым частоту п/о тромбогенных (в том числе и синдрома ПОН) и нетромбогенных осложнений и уменьшив срок пребывания пациента в отделении интенсивной терапии.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 101 странице компьютерного текста (шрифт Times New Roman №14 через 1,5 интервала) и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 24 рисунками и содержит 18 таблиц. Библиографический указатель содержит 47 отечественных и 129 зарубежных источников.

II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе обобщены и представлены результаты исследования, посвященного вопросам прогнозирования и профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений после длительных абдоминальных операций.

Исследование состояло из трех этапов. Для этого среди больных, оперированных в РЦФХГ в 1999-2001 гг. по поводу рака желудка (n=379), выделено четыре группы (табл. 1):

I группа – контрольная (больные с неосложненным течением п/о периода (n=103), получавшие в качестве тромбопрофилактики НФГ (n=49) по 2000-3000 ЕД п/к 6 раз в сутки (Ia подгруппа) или эноксапарин (n=54) по 40 мг п/к один раз в сутки (Iб подгруппа);

II группа – больные с тромбогенными осложнениями в п/о периоде (n=8), все они получали НФГ;

III группа – больные с нетромбогенными осложнениями в п/о периоде (n=18), из них 6 пациентов получали в качестве тромбопрофилактики НФГ (IIIa подгруппа), а 12 – эноксапарин (IIIб подгруппа).

IV группа – основная (n=250), при лечении этих больных использовались разработанные в ходе исследования схемы профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений; из них 100 пациентов получали в качестве тромбопрофилактики НФГ (IVa подгруппа), а 150 – эноксапарин (IVб подгруппа).

Таблица 1

Количественный состав изучаемых групп

	I группа	II группа	III группа	IV группа
Подгруппа А	49	8	6	100
Подгруппа В	54	-	12	150

На первом этапе изучение было направлено на выявление факторов риска развития в раннем п/о периоде тромбогенных и нетромбогенных осложнений. Для этого проводилась комплексная оценка параметров системы гемостаза, центральной гемодинамики, состояния лимфооттока у больных II и III групп, для чего эти группы были сравнены с I группой. Анализ влияния дооперационных значений гемостазиологических показателей с целью прогнозирования п/о осложнений не проводился, т.к. доказана его неэффективность (Ozier Y. et al., 2001). Статистический анализ выполнен с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, отличия считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

Состояние системы гемостаза оценивалось по данным биохимической коагулографии и электрокоагулографии. Использовалась цельная венозная кровь из локтевой вены без добавления консервантов, забранная непосредственно перед исследованием и перед очередным введением антикоагулянта, что позволяет свести к минимуму технические погрешности и артефакты.

Из биохимических тестов использовались следующие: количество тромбоцитов (норма - 150-350 тыс./мкл.); активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) (норма - 35-45 с.); протромбиновое время (норма - 12-15 с.); содержание фибриногена (норма - 2-4 г/л); ортофенантролиновый тест, выявляющий наличие РФМК (норма - до 4 мг/л).

При анализе электрокоагулограммы оценивались как измеряемые (рис. 1), так и расчетные показатели: коагуляционная активность (КА) (норма - 12,0-16,1 у.е.), фибринолитический потенциал (ФП) (норма - 0,7-1,1 у.е.), гемостатический потенциал (ГП) (норма - 2,3-3,3 у.е.).

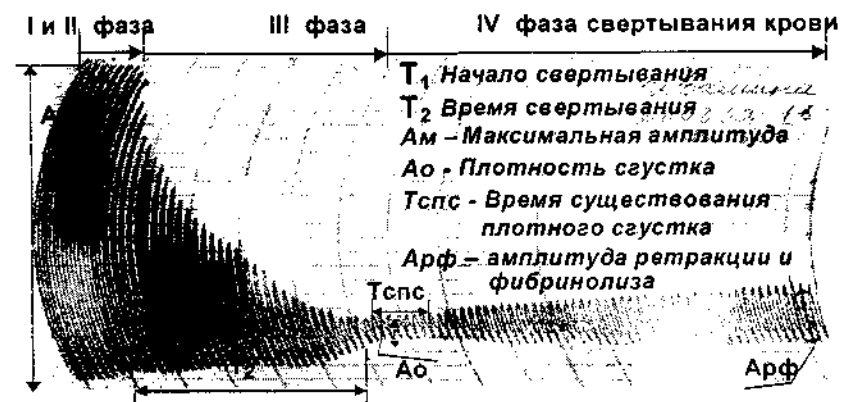


Рис. 1. Основные параметры электрокоагулограммы

Электрокоагулограмма характеризует степень компенсации системы гемостаза на патологический стимул (в частности, на операционную агрессию), т. е. является функциональным методом исследования. Биохимическая коагулограмма дает количественную оценку компонентов системы гемостаза. Это два принципиально разных подхода к исследованию системы гемостаза, они должны использоваться вместе и дополнять друг друга.

Изучаемые параметры гемодинамики включали неинвазивно определяемые частоту сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), среднее динамическое давление (СДД, мм.рт.ст.), ударный и сердечный индексы (УИ, мл×м⁻² и СИ, л×мин⁻¹×м⁻²), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС, дин×с×см⁻³×м⁻²).

Состояние лимфооттока оценивали на основании следующих параметров: диурез (в мл/кг/час); объем потерь по дренажам (в мл/кг/час); плазменное содержание общего белка (норма - 60-80 г/л); содержание в крови лимфоцитов (норма - 20-45 %); содержание в крови лейкоцитов (норма - 4,4- 11,3 *10⁹/л).

На втором этапе исследования проводилась оценка влияния используемого антитромботического средства (НФГ и эноксапарина) на частоту возникновения тромбогенных и нетромбогенных осложнений. Для этого сравнены параметры системы гемостаза, центральной гемодинамики, состояния лимфооттока больных двух подгрупп I группы. Статистический анализ проводился методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, отличия считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

На третьем этапе исследования оценивалась эффективность применения, разработанных на предыдущих этапах, схем профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений. Для этого частота п/о осложнений в IV группе ($n=250$), получавшей специфическую профилактику была сравнена с частотой подобного рода осложнений среди 129 больных I-III групп, не получавших предложенных схем профилактики.

Методы оценки частоты тромбогенных осложнений

1. Клинико-лабораторные: осмотр, анамнез, общий и биохимический анализ крови для выявления органной недостаточности.
2. Инструментальные: рентгенография органов грудной клетки (выявление пневмонии), электрокардиография (выявление новых очаговых изменений миокарда).

Методы оценки частоты нетромбогенных осложнений

1. Клинические: осмотр, анамнез.
2. Инструментальные: ультразвуковое исследование брюшной полости и плевральных синусов (выявление ограниченных жидкостных скоплений, гематом, абсцессов, гидроторакса).

Методы анализа полученных результатов.

Полученные значения параметров гемостаза, гемодинамики и лимфооттока при сравнительной оценке эффективности проводимой тромбопрофилактики у больных, получавших НФГ и у больных, получавших эноксапарин, подверглись обработке методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (Гублер Е.В., 1978; Колленгер М., 1984; Гланц С., 1999). При выявлении факторов риска развития тромбогенных и нетромбогенных осложнений использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Цифровые материалы диссертации обработаны на персональном компьютере Pentium-166 с помощью статистической программы «Биостат».

III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Прогнозирование риска тромбогенных осложнений п/о периода на основе оценки компенсаторных возможностей системы гемостаза.

Тромбогенные осложнения были выявлены только у больных, получавших в качестве тромбопрофилактики НФГ, их качественный состав представлен в таблице 2.

Таблица 2

Качественный состав тромбогенных осложнений во II группе

ТЭЛА	2
очаговые изменения миокарда	4
очаговая пневмония	2
всего (%) от общего количества больных I-III групп, получавших НФГ	8 (12,7%)

При статистическом анализе (с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни) гемостазиологических показателей больных II и I групп были выявлены следующие отличия ($p < 0,05$), представленные в табл. 3.

Таблица 3

Отличия гемостазиологических показателей между больными I и II группы

		Диапазон значений		Критерий Манна-Уитни	Достоверность (p)
		I группа	II группа		
АЧТВ (сек)	1 сут	32,5-43	28-34,2	28	0,03
	2 сут	31,2-40,5	27,5-32,5	24,5	0,01
	3 сут	30,5-39,6	27-30,5	21,5	0,01
РФМК (мг/л)	1 сут	3-5	4,5-5,5	105	0,02
	2 сут	4-5,5	5-7	102,5	0,04
	3 сут	4,5-6	5,5-8	107,5	0,01
Тсс (мин)	1 сут	0,5-3	2,5-6	105,5	0,02
	2 сут	1,5-5	5-7,5	110	0,01
	3 сут	2,5-6,5	6-9	108,5	0,01
ФП (у.е.)	1 сут	0,6-1,6	0,01-0,7	21	0,01
	2 сут	0,5-1,3	0,01-0,5	24	0,01
	3 сут	0,5-1,2	0,01-0,2	21	0,01

Для больных с тромбогенными осложнениями было характерно снижение фибринолитической активности (снижение ФП и удлинение Тсс электрокоагулограммы) на фоне гиперкоагуляционного сдвига (снижение АЧТВ и повышение содержания РФМК). Таким образом, функциональное состояние системы гемостаза этих больных можно оценить, как декомпенсация за счет истощения основного защитного механизма против тромбообразования – фибринолиза.

В связи с этим разработана схема прогнозирования риска тромбогенных осложнений, основанная на оценке степени компенсации системы гемостаза (рис. 2).

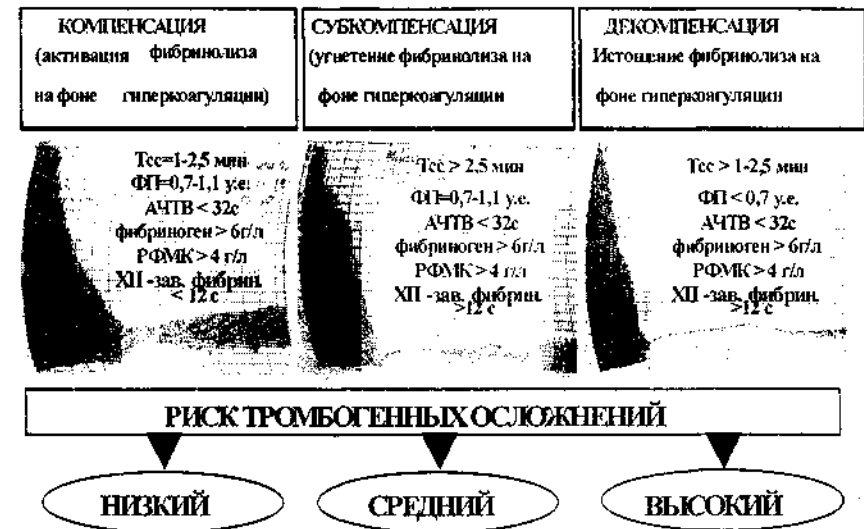


Рис. 2 Схема прогнозирования степени риска тромбогенных осложнений

2. Прогнозирование риска нетромбогенных осложнений п/о периода на основе оценки функционального состояния системы гемостаза.

Нетромбогенные осложнения были выявлены, как у больных, получавших НФГ, так и у больных, получавших эноксапарин (таблица 4).

Таблица 4

Качественный состав нетромбогенных осложнений в III группе

	IIIa подгруппа (НФГ)	IIIб подгруппа (эноксапарин)
Ограниченные жидкостные скопления	4	7
Локальные гематомы	1	3
Гидроторакс	1	2
Всего (%) от общего количества больных I-III групп, получавших НФГ или эноксапарин	6 (9,5%)	12 (18,2%)

Для того, чтобы выявить маркеры риска развития подобного рода осложнений, зависящие от используемого антитромботического средства, анализ (с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни) гемостазиологических показателей проводился отдельно у больных IIIa подгруппы (по сравнению с Ia подгруппой) и у больных IIIб подгруппы (по сравнению со Ib подгруппой) (таблица 5 и 6).

Таблица 5

Отличия гемостазиологических показателей между больными Ia и IIIa подгрупп

		Диапазон значений		Критерий Манна-Уитни	Достоверность (p)
		I группа	III группа		
АЧТВ (сек)	1 сут	32,5-43	41,2-47,8	108	0,01
	2 сут	31,2-40,5	40,8-45,5	110	0,01
ПТИ (%)	1 сут	90,5-102,5	80,2-92,1	23,5	0,01
	2 сут	89,4-99,6	79,5-90,5	22	0,01
Тромбоциты (тыс/мкл)	1 сут	126,8-280,9	100,6-154,9	28	0,03
	2 сут	146,2-291,5	110,5-167,5	24	0,01
Ao (y.e.)	1 сут	0,01-0,5	0,4-0,8	106	0,02
	2 сут	0,01-0,4	0,3-0,7	106,5	0,02

Таблица 6

Отличия гемостазиологических показателей между больными Ia и IIIб подгрупп

		Диапазон значений		Критерий Манна-Уитни	Достоверность (p)
		I группа	III группа		
ФП (y.e.)	1 сут	0,2-1,4	1,2-2,5	80	0,02
	2 сут	0,1-1,2	1,1-1,9	80,5	0,02
Тромбоциты (тыс/мкл)	1 сут	126,8-280,9	111,5-157,7	26	0,03
	2 сут	146,2-291,5	120,6-174,1	26	0,02
Ao (y.e.)	1 сут	0,01-0,5	0,5-0,9	103	0,01
	2 сут	0,01-0,4	0,4-0,7	104	0,01

У больных IIIб подгруппы значения АЧТВ и ПТИ были в пределах нормы, а у больных IIIa подгруппы значения АЧТВ были повышены, а ПТИ – снижены,

что свидетельствовало о чрезмерном ингибировании тромбина. У больных IIIб подгруппы выявлена достоверная гиперактивация фибринолиза, проявляющаяся увеличением показателя ФП электрокоагулограммы и укорочением Тсс.

Значения показателя Ao электрокоагулограммы было увеличено у всех больных III группы, что свидетельствовало о формировании рыхлого сгустка. У всех этих больных выявлялась также тромбоцитопения, более выраженная в IIIa подгруппе.

Таким образом, общей характеристикой системы гемостаза у больных с нетромбогенными осложнениями в раннем п/о периоде, получавших как НФГ, так и эноксапарин, было формирование рыхлого, гемостатически неполноценного сгустка. Но причины его образования были различны: у больных, получавших НФГ - гипотромбинемия и связанная с ней недостаточность XIIIa (фибринстабилизирующего) фактора; у больных, получавших эноксапарин - гиперактивация фибринолиза.

На основании полученных данных разработана схема прогнозирования риска возникновения нетромбогенных осложнений п/о периода (рис. 3).

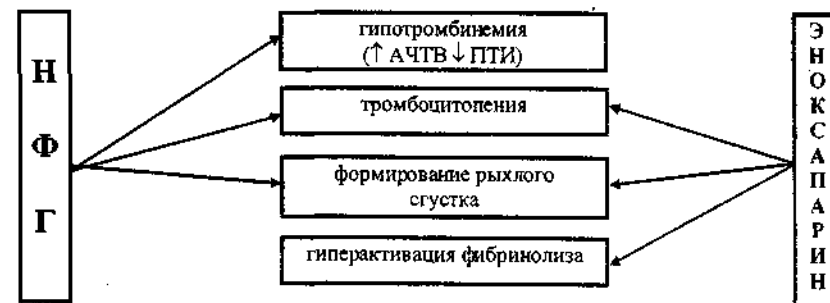


Рис. 3 Схема прогнозирования риска возникновения в п/о периоде нетромбогенных осложнений у больных, получающих НФГ и эноксапарин

3. Влияние НФГ и эноксапарина на частоту развития тромбогенных и нетромбогенных осложнений.

Как представлено в табл. 3 и 4, частота тромбогенных осложнений была существенно выше у больных, получавших в качестве тромбопрофилактики НФГ, а частота нетромбогенных осложнений – у больных, получавших эноксапарин. Для того, чтобы оценить влияние используемого антитромботического средства на частоту возникновения данных осложнений проведена комплексная оценка параметров системы гемостаза, центральной гемодинамики, состояния лимфооттока у больных двух подгрупп I группы.

В раннем п/о периоде для большинства больных I группы была характерна тромбоцитопения, гиперфибриногенемия. Значения АЧТВ и ПТИ, при этом, оставались в пределах нормы в течение всего времени наблюдения в обеих подгруппах, что свидетельствовало о балансе между про- и антикоагулянтами.

Важное отличие Iб подгруппы - менее выраженная агрегация тромбоцитов значения показателя T_1 оставались в пределах нормы в течение всего времени наблюдения, в то время как у больных Ia подгруппы они были значительно снижены на фоне нормальных значений АЧТВ и ПТИ, что и указывает на повышенную агрегацию тромбоцитов) (табл. 7).

Таблица 7

Динамика гемостазиологических показателей у больных I группы в п/о периоде

	Д/о		1 сутки		3 сутки		5 сутки	
	Ia под- группа	Iб под- группа	Ia под- группа	Iб под- группа	Ia под- группа	Iб под- группа	Ia под- группа	Iб под- группа
T_1 (мин)	2,3± 0,2	2,4± 0,2	1,7± 0,1	2,5± 0,2*	2,3± 0,2	2,8± 0,2*	2,2± 0,2	2,7± 0,2*
Ao (y.e.)	0,1± 0,01	0,13± 0,01	0,2± 0,02	0,45± 0,04*#	0,1± 0,01	0,2± 0,02*#	0,05± 0,005	0,15± 0,01*#
Tсс (мин)	3,5± 0,3	4,0± 0,4	2,2± 0,2	1,3± 0,1* #	2,7± 0,2	1,6± 0,1* #	4,1± 0,4	2,5± 0,2* #
ФП (y.e.)	0,8± 0,07	0,75± 0,06	1,1± 0,1	1,2± 0,1#	0,4± 0,04	0,9± 0,08*	0,35± 0,03	1,0± 0,1*

* - $p < 0,05$ между Ia и Iб подгруппами

Для больных Iб подгруппы было характерно формирование менее плотного сгустка и укорочение времени его существования по сравнению с Ia подгруппой.

У 50 % больных Ia подгруппы на 1-2 сутки и у 85% больных на 4-5 сутки п/о периода наблюдалось удлинение Tсс на фоне сниженных значений ФП (декомпенсация системы гемостаза). У 60 % больных Iб подгруппы на 1-2 сутки и у 50% больных на 4-5 сутки п/о периода ФП был в пределах нормальных значений или умеренно повышен (компенсация системы гемостаза).

При сравнении значений параметров водного обмена, обнаружено, что у больных Iб подгруппы уровень тканевой перфузии существенно выше, чем у больных Ia подгруппы. Для них были характерны более выраженные потери по дренажам и диурез. Для большинства больных Iб подгруппы был характерен нормотонический, а для большинства больных Ia подгруппы - гипертонический тип кровообращения. Таким образом, у больных, получающих эноксапарин, периферическая вазоконстрикция менее выражена по сравнению с больными, получающими НФГ, а следовательно, и лучше перфузия тканей.

Интенсификация транскапиллярного обмена в зоне операции способствует вымыванию разрушенных клеток и продуктов клеточного метаболизма, усилению уровня тканевой дезинтоксикации. Увеличивается поступление кислорода и питательных веществ, что клинически проявляется в более быстром устранении отека зоны операции, в более быстрой регенерации тканей. Можно сказать, что эноксапарин в большей степени, чем НФГ профилактирует микроциркуляторные нарушения и ишемическое повреждение тканей и органов.

4. Схемы профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений послеоперационного периода

На основе выявленных гемостазиологических маркеров риска развития тромбогенных и нетромбогенных осложнений была разработана схема их профилактики (рис. 4 и 5).

Профилактика должна начинаться в 1 сутки после операции и проводиться под контролем электро- и биохимической коагулограммы до полного устранения факторов риска развития тромбогенных и нетромбогенных осложнений.

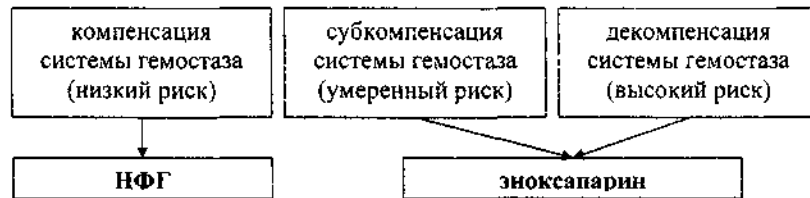


Рис. 4 Схема профилактики п/о тромбогенных осложнений

Эффективность предложенных схем профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений была проверена на 250 больных IV группы. Каждому больному, поступающему из операционной, оценивалось функциональное состояние системы гемостаза и на основе этого прогнозировалась степень возможного риска тромбогенных и нетромбогенных осложнений. Исходя из этого, производился выбор наиболее оптимального в данном случае препарата для тромбопрофилактики (НФГ или эноксапарин) и решался вопрос о необходимости профилактики нетромбогенных осложнений. Результатом этого стало существенное снижение частоты как тромбогенных, так и нетромбогенных осложнений в п/о периоде (таблица 8).



Рис. 5 Схема профилактики п/о нетромбогенных осложнений

Таблица 8

Влияние на частоту п/о тромбогенных и нетромбогенных осложнений предложенных схем их профилактики

Тромбопрофилактика без учета предложенных схем (I-III группы)		Индивидуализированная тромбопрофилактика (IV группа)	
НФГ (n=63)	эноксапарин (n=66)	НФГ (n=100)	эноксапарин (n=150)
Тромбогенные осложнения			
8 (12,7%)	-	4 %*	0,6 %*
Нетромбогенные осложнения			
6 (9,5%)	12 (18,2%)	4 %*	6,6 %*

* - $p < 0,05$ для IV группы по сравнению с I-III группами

ВЫВОДЫ

1. Прогнозирование тромбогенных осложнений должно основываться на оценке функционального состояния системы гемостаза. Сочетание гиперкоагуляции с угнетением фибринолиза свидетельствует об умеренном риске тромбогенных осложнений, а сочетание гиперкоагуляции с истощением фибринолиза – о высоком риске.
2. Риск нетромбогенных осложнений прогнозируется при регистрации на электрокоагулограмме рыхлого, гемостатически неполноценного, сгустка. Причины формирования рыхлого сгустка у больных, получающих нефракционированный гепарин, - гипотромбинемия и связанная с ней недостаточность фибринстабилизирующего фактора, а у больных, получающих эноксапарин, – гиперактивация фибринолиза.
3. Препаратом выбора для проведения тромбопрофилактики у больных, оперированных по поводу рака желудка, является эноксапарин. Отсутствие угнетения фибринолиза и гиперагрегации тромбоцитов на фоне достаточной антикоагуляционной активности при использовании эноксапарина

свидетельствует об истинно эффективной тромбопрофилактике, что клинически проявляется усилением тканевой перфузии и отсутствием тромбогенных осложнений. Частота последних при использовании НФГ составляет 12,7%.

4. Применение патогенетически обоснованной профилактики нетромбогенных осложнений путем воздействия на систему гемостаза позволяет снизить их частоту в послеоперационном периоде с 9,5% до 4% у больных, получающих нефракционированный гепарин, и с 18,2% до 6,6% у больных, получающих эноксапарин.

Работы, опубликованные по теме диссертации

1. Заболотских И.Б., Клевко В.А., Синьков С.В. Состояние системы гемостаза у больных, получавших клексан и гепарин, после операций на органах желудочно-кишечного тракта и панкреато-билиарной системы// Вестник интенсивной терапии. - 1999. - № 5-6. - с.144-146.
2. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Клевко В.А., Дурлештер В.М. Оптимизация применения низкомолекулярного гепарина – клексана в послеоперационном периоде// Вестник интенсивной терапии. - 2000. - №5-6. - с. 139-145.
3. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Клевко В.А. К вопросу о выборе антитромботического средства (обзор литературы)// Кубанский медицинский вестник. - 2001. - №2. - с.18-30.
4. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Клевко В.А. Низкомолекулярный гепарин - эноксапарин (клексан) в профилактике тромбозмболических осложнений у хирургических больных// Анестезиология и реаниматология. - 2001. - №2. - с.70-75.
5. Заболотских И.Б., Синьков С.В. Влияние профибринолитической активности эноксапарина на развитие послеоперационных осложнений у больных раком

желудка// Тезисы I съезда анестезиологов и реаниматологов Юга России.- Ростов-на-дону, 2001.

6. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Мануйлов А.М. Роль гемостазиологических расстройств в развитии послеоперационных ограниченных жидкостных образований// Кубанский научный медицинский вестник. - 2001. - №2. - с.100-108.
7. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Клевко В.А., Болотников Д.В. Методология оценки эффективности и безопасности тромбопрофилактики// Кубанский научный медицинский вестник. - 2001. - №2. - с.4-18.
8. Заболотских И.Б., Синьков С.В. Основы гемостазиологии (справочник). Краснодар: Издательство КГМА, 2002. - 200 с.
9. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Современные принципы профилактики тромбогенных осложнений// Тезисы докладов VIII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов, Омск, 11-15 сентября 2002 г. - с.304.
10. Клевко В.А., Синьков С.В. Состояние гемодинамики в раннем послеоперационном периоде у гастроэнтерологических больных, получавших клексан и гепарин// Вестник интенсивной терапии. - 1999. - № 5-6. - с.149-150.
11. Клевко В.А., Синьков С.В. Сравнительная характеристика фармакодинамики нефракционированного и низкомолекулярного гепарина// Вестник интенсивной терапии. - 1999. - № 5-6. - с.150-153.
12. Мануйлов А.М., Синьков С.В. Роль гемостазиологических нарушений в формировании послеоперационных абсцессов// Кубанский научный медицинский вестник. - 2001. - №2. - с.108-114
13. Оноприев В.И., Заболотских И.Б., Синьков С.В., Болотников Д.В., Клевко В.А., Голубцов В.В., Мурунов А.Е. Принципы тромбопрофилактики в абдоминальной хирургии// Кубанский научный медицинский вестник. - 2001. - №2. - с.41-45.

- 14.Синьков С.В. Влияние клексана и нефракционированного гепарина на транскапиллярный обмен// Материалы III конференции молодых ученых Кубани. - Краснодар, 1999. – с.122-124.
- 15.Синьков С.В. Эффективность тромбопрофилактики при использовании нефракционированного гепарина и клексана у больных раком желудка// Кубанский научный медицинский вестник. – 2001. - №2. – с.84-93.

Типография «Модерн»

Тираж 100 экз. Заказ № 301. Гарнитура «Таймс». Объем 1,2 у.п.л.