

П.А. ЛЮБОШЕВСКИЙ<sup>1</sup>, А.М. ОВЕЧКИН<sup>2</sup>, А.В. ЗАБУСОВ<sup>1</sup>

## РОЛЬ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ОГРАНИЧЕНИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ

ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»<sup>1</sup>,  
ГОУ ВПО «Первый Московский государственный университет им. И.М.Сеченова»<sup>2</sup>,  
Российская Федерация

**Цель.** Оценить изменения со стороны системы гемостаза при абдоминальных операциях в зависимости от методики анестезии.

**Материал и методы.** В исследование включены 140 пациентов, которым выполнялись плановые операции на органах верхнего этажа брюшной полости. Пациенты разделены на 2 группы: у 70 проводилась только тотальная внутривенная анестезия, у 70 – в комбинации с продленной эпидуральной анестезией. Исследовалось качество послеоперационного обезболивания, концентрации глюкозы, показатели коагулограммы и агрегатограммы. Также анализировалась частота гемотрансфузий и осложнений, связанных с нарушениями гемостаза.

**Результаты.** Установлено, что эпидуральная анестезия и анальгезия обеспечивала более адекватное послеоперационное обезболивание и ограничивала повышение концентрации глюкозы и кортизола во время и после операции. В обеих группах отмечались активация коагуляции и агрегации тромбоцитов с ускорением фибринолиза, менее выраженные при использовании эпидуральной анестезии. Частота гемотрансфузий была ниже в группе эпидуральной анестезии, что, вероятно, связано с ограничением активации фибринолиза.

**Заключение.** Эпидуральная анестезия при абдоминальных операциях ограничивает изменения в системе гемостаза и фибринолиза и снижает потребность в гемотрансфузиях.

*Ключевые слова:* абдоминальная хирургия, эпидуральная анестезия, гемостаз, гемотрансфузия

**Objectives.** To estimate haemostasis system changes at the abdominal surgeries depending on an anesthesia method.

**Methods.** 140 patients undergone the scheduled upper- abdominal surgeries were included into the research. Patients were allocated into two groups: only total intravenous anesthesia (n=70) or general anesthesia combined with epidural analgesia (n=70). The quality of postoperative pain relief, concentrations of glucose and cortisol, coagulation and platelets aggregation indexes were investigated. The frequency of hemotransfusions and complications connected with haemostasis disturbances were also analyzed.

**Results.** It was established that epidural anesthesia and analgesia provided more adequate postoperative pain relief and limited increase of glucose and cortisol concentration during and after surgery. In both groups activation of coagulation and platelet aggregation with acceleration of fibrinolysis was marked. These changes were significantly less marked at epidural group. Frequency of blood transfusions at epidural anesthesia was lower and this probably is connected with restriction of fibrinolysis activation.

**Conclusions.** Epidural anesthesia at the upper-abdominal surgeries limits changes of haemostasis and reduces requirement for blood transfusions

*Keywords:* abdominal surgery, epidural anesthesia, haemostasis, blood transfusion

### Введение

Хирургическое вмешательство сопровождается многогранными изменениями гомеостаза, включающими в себя нейроэндокринные, метаболические изменения, активацию системного воспаления и системы гемостаза и фибринолиза, которые в совокупности составляют хирургический стресс-ответ. Осложнения, связанные с нарушениями гемостаза, такие как инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии – в сумме составляют до половины при-

чин послеоперационной летальности [1]. В таких областях хирургии, как травматология и ортопедия, частота тромбозов глубоких вен может достигать 70%, тромбоэмболии легочной артерии – 40%. Хотя в абдоминальной хирургии частота данных осложнений существенно ниже, проблема профилактики расстройств в системе гемостаза – фибринолиза весьма актуальна, в особенности, у пациентов со злокачественными новообразованиями.

Выраженность хирургического стресс-ответа определяется, в первую очередь, травма-

тичностью операции. Однако, вероятно, что анестезия и послеоперационное обезболивание способны оказывать влияние на его развитие. Наиболее мощным стресс-лимитирующим действием обладают методики регионарной анестезии [2], хотя механизмы этого действия остаются недостаточно ясными.

**Целью** исследования явилась оценка изменений со стороны системы гемостаза при абдоминальных операциях, в зависимости от методики анестезии и послеоперационного обезболивания.

### Материал и методы

В исследование вошли 140 пациентов, оперированных в плановом порядке на органах верхнего этажа брюшной полости. Характеристики пациентов и оперативных вмешательств представлены в таблице 1.

Пациенты были разделены на две группы по 70 человек в зависимости от варианта анестезии и послеоперационного обезболивания. В группе О (контрольной) проводилась тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ на основе пропофола и фентанила. В группе Э внутривенная анестезия комбинировалась с грудной (на уровне Th<sub>8</sub>-Th<sub>10</sub>) эпидуральной анестезией 0,75% раствором ропивакаина. Послеоперационное обезболивание в группе О проводилось внутримышечным введением промедола (по 20 мг каждые 4-6 часов) и кеторолака (по 30 мг каждые 8 часов). В группе Э в послеоперационном периоде проводилась эпидуральная инфузия 0,2% раствора ропивакаина с фентанилом 2 мкг/мл в сочетании с системным введением кеторолака в тех же дозах. В остальном проводимая в периоперационный период терапия (в т.ч. объем и

состав инфузии, подходы к трансфузионной терапии) была одинаковой в обеих группах.

В течение анестезии и послеоперационного периода (в течение 2 суток) проводился мониторинг гемодинамики неинвазивным методом, ЭКГ, пульсоксиметрии с помощью монитора Viridia M3 (Philips). В послеоперационном периоде оценивалась интенсивность болевого синдрома по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое и при активизации пациентов.

Исходно, а также через 6 и 18 часов после операции у пациентов определялась концентрация глюкозы центральной венозной крови с помощью автоматического анализатора Biosen Cline GP (EKF Diagnostic GmbH, Германия). В тех же точках исследовалась концентрация кортизола методом твердофазного иммуноферментного анализа. Использовался спектрофотометр вертикального сканирования «Anthos 2020» (Biochrom Ltd, Австрия), версия программного обеспечения 1.2, при длине волны 450 нм и наборы реактивов «СтероидИФА – кортизол» производства ЗАО «АлкорБио» (Россия).

Исходно (при поступлении в операционную) и через 18 часов после окончания операции у 40 пациентов в каждой группе выполнялась коагулограмма и агрегатограмма. Изучались следующие показатели. Время свертывания крови (ВСК) по Ли-Уайту – по классической методике. С помощью двухканального оптико-механического коагулометра «Минилаб-701» (Юнимед, Россия) и реактивов фирмы «Технология Стандарт» (Россия) определялись активированное время рекальцификации (АВР, с), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), протромбиновый индекс (ПТИ, %), тромбиновое время (ТВ, с). Концентрация ра-

Таблица 1

#### Характеристики пациентов и оперативных вмешательств (Ме (LQ; UQ))

Показатель	Группа Э (n = 70)	Группа О (n = 70)	p
Возраст, лет	56 (50; 64)	57 (47; 68)	0,77
Пол (мужской / женский)	48 / 22	48 / 22	1
Диагноз (онкология / нет)	57 / 13	58 / 12	1
Масса тела, кг	70 (59; 78)	69 (59; 76)	0,75
Рост, см	170 (162; 174)	170 (160; 174)	0,92
Риск по ASA (II / III)	52 / 18	51 / 19	1
Продолжительность операции	198 (170; 320)	203 (160; 330)	0,86
Характер операции			
Панкреатодуоденальная резекция	20	19	
Гастрэктомия	28	27	
Резекция желудка	22	24	

створимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ, мг%) оценивалась по времени появления зерен (паракоагулята) фибрина после добавления к исследуемой плазме раствора фенантролина. Также исследовалась концентрация фибриногена (г/л) суховоздушным гравиметрическим методом и фибринолиз (мин.) – методом спонтанного эуглобулинового лизиса.

Определение количества и оценка агрегационных свойств тромбоцитов (степень агрегации, %) производилось агрегометром AP 2110 (Solar, Республика Беларусь) методом светорассеяния (Борна), с использованием в качестве индуктора аденозиндифосфата в концентрации 1,25 мкмоль/л.

На 2-е сутки послеоперационного периода всем пациентам выполнялась ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей и малого таза с целью выявления венозных тромбозов. Анализировалась частота случаев тромбозов глубоких вен, тромбоэмболий легочной артерии и кровотечений в послеоперационном периоде. Анализировалось также количество пациентов, которым в периоперационный период требовалась гемотрансфузия. Тактика трансфузионной терапии базировалась на существующих инструкциях: трансфузии эритроцитной массы проводились при снижении гематокрита менее 25%, свежезамороженной плазмы – при кровопотере объемом более 1500 мл и/или клинике коагулопатии.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., США) и Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Анализ вида распределения признаков проводился с помощью критерия Шапиро – Уилка W. По-

скольку большинство признаков имели распределение, отличное от нормального, результаты выражены в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (LQ и UQ). Значимость различий между группами в зависимости от типа данных оценивалась с помощью критериев Манна – Уитни, Вилкоксона или точного критерия Фишера с критическим уровнем значимости  $p$ , равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

Показатели гемодинамики оставались стабильными на протяжении интра- и послеоперационного периода, значимых различий между группами зафиксировано не было. Объем и состав инфузионной терапии в первые сутки наблюдения значимо не отличались между группами. В группе Э объем инфузии во время операции и в первые послеоперационные сутки составил 4600 (3875; 6600) мл с соотношением коллоидов (гидроксиэтилкрахмал 130/0,4) и кристаллоидов 1 / 4,3, в группе О – 4650 (3750; 7000) мл с соотношением 1 / 4.

В послеоперационный период эпидуральная анальгезия обеспечивала существенно более высокое качество обезболивания в сравнении с системной анальгезией на основе наркотических анальгетиков (таблица 2), что, конечно же, было ожидаемым результатом и согласуется с многочисленными литературными данными.

Исследование «классических» маркеров стресса также дало предсказуемые результаты, продемонстрировав отчетливое стресс-лимитирующее действие эпидуральной анестезии и анальгезии. Концентрации глюкозы и кортизола в послеоперационный период были значимо

Таблица 2

#### Показатели интенсивности болевого синдрома, концентрации глюкозы и кортизола (Me (LQ; UQ))

		Группа Э, n = 70	Группа О, n = 70	p
Боль в покое, мм ВАШ	6 часов	25 (21; 30)	42 (35; 48)	< 0,001
	18 часов	22 (18; 27)	38 (32; 43)	< 0,001
Боль при активизации, мм ВАШ	6 часов	35 (29; 39)	52 (46; 58)	< 0,001
	18 часов	29 (25; 34)	47 (41; 52)	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	Исходно	5 (4,2; 5,9)	5 (4,4; 5,8)	0,99
	6 часов	7,3* (6,4; 8,4)	9,7* (8,3; 11)	< 0,001
	18 часов	5,7* (5; 6,5)	6,7* (5,8; 7,4)	< 0,001
Кортизол, нмоль/л	Исходно	443 (370; 543)	437 (368; 533)	0,89
	6 часов	908* (776; 1068)	1633* (1449; 1829)	< 0,001
	18 часов	517* (382; 667)	1279* (1063; 1392)	< 0,001

\* –  $p < 0,01$  по сравнению с исходным значением в той же группе

выше в группе О в сравнении с группой Э.

Направленность изменений исследованных показателей системы гемостаза была одинаковой в обеих группах (таблица 3). Отмечалась активация внутреннего пути свертывания (сокращение активированного частичного тромбопластинового времени и тромбинового времени), повышение концентрации фибриногена, тромбинемия (повышение уровня растворимых комплексов мономеров фибрина). В обеих группах отмечалось усиление АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Все изменения были значимо более выражены в группе О.

Также в обеих группах отмечалась тенденция к ускорению фибринолиза. Однако, если в группе Э данный показатель после операции значимо не отличался от исходного, в группе О ускорение фибринолиза было более отчетливым и статистически значимым.

Частота тромбоэмболических осложнений в целом была невысокой. У 3 пациентов группы О и 2 пациентов группы Э зарегистрированы бессимптомные тромбозы глубоких вен нижних конечностей (различие статистически незначимо), во всех случаях проводилось консервативное лечение. Это может свидетельствовать об относительно невысокой чувствительности использованного метода доплерографии в отно-

шении бессимптомных тромбозов. Однако, мы сочли нецелесообразным использование возможно более информативных, но инвазивных (и дорогостоящих) рентгенологических методик [3]. Только у 1 пациентки группы О на 3 сутки после операции была диагностирована немассивная тромбоэмболия легочной артерии, проведено консервативное лечение, исход благоприятный.

У 2 пациентов группы О в послеоперационный период зафиксированы кровотечения, потребовавшие гемостатической, трансфузионной терапии и релапаротомии. При повторных операциях не было выявлено определенных источников, связанных с дефектами хирургической техники, в связи с чем можно предположить, что причиной кровотечений явились нарушения гемостаза, в частности, активация фибринолитической системы.

Гемотрансфузии в периоперационный период потребовались у 16 пациентов (23%) группы Э и 28 (40%) пациентов группы О; различие по данному показателю было статистически значимым ( $p=0,029$ ).

Таким образом, при операциях высокой травматичности параллельно нейроэндокринным и метаболическим изменениям, характеризующим «классический» стресс-ответ (и в тесной

Таблица 3

**Показатели гемостаза  
(Me (LQ; UQ))**

		Группа Э, n=40	Группа О, n=40	p
ВСК по Ли-Уайту, с.	Исходно	478 (395; 515)	472 (424; 532)	0,62
	18 часов	480 (420; 543)	486 (416; 534)	0,93
ABP, с.	Исходно	67,7 (60,1; 75)	69,3 (59,7; 74,9)	0,92
	18 часов	68,7 (60,2; 72,4)	66,4 (58,6; 73,6)	0,76
АЧТВ, с.	Исходно	34,2 (31,9; 36,1)	34,3 (31; 35,6)	0,46
	18 часов	29,9* (27,9; 32,7)	27,9* (26,5; 29,2)	0,001
ПТИ, %.	Исходно	102,5 (91; 109)	100 (93; 105)	0,48
	18 часов	98,5 (91,5; 104)	97,5 (91; 107)	0,97
Фибриноген, г/л	Исходно	2,9 (2,6; 3,1)	3 (2,6; 3,1)	0,99
	18 часов	3,9* (3,6; 4,2)	4,2* (4; 4,4)	0,002
ТВ, с.	Исходно	15,2 (14,5; 15,8)	15,1 (13,8; 16,4)	0,81
	18 часов	15 (14,2; 15,9)	14,2* (13; 14,9)	0,001
Фибринолиз, мин.	Исходно	230 (210; 240)	230 (217,5; 250)	0,79
	18 часов	210 (180; 250)	160* (147,5; 200)	0,001
РКМФ, мг%	Исходно	4 (2; 6)	4 (2; 6)	0,95
	18 часов	19* (14; 24)	24* (22; 27)	0,001
Тромбоциты, $10^9$ /л	Исходно	280 (240; 300)	260 (229; 308)	0,79
	18 часов	271 (229; 291)	257 (232; 286)	0,74
Агрегация с АДФ, %	Исходно	31,5 (28,2; 33,7)	31,2 (27,8; 33,6)	0,76
	18 часов	57,9* (50; 64,2)	64,2* (60,4; 70,4)	0,002

\* –  $p < 0,01$  по сравнению с исходным значением в той же группе

связи с ними), развиваются изменения в системе гемостаза, заключающиеся в гиперкоагуляции и ускорении фибринолиза. Клинически это может приводить как к развитию тромбозмболических осложнений, так и к повышению объема интра- и послеоперационной кровопотери, связанному с активацией фибринолитической системы. При высокотравматичных абдоминальных операциях последнее может быть не менее актуальной проблемой [4].

Достаточно хорошо известно лимитирующее действие регионарной анестезии и анальгезии на индуцированные операцией изменения нейроэндокринного статуса и катаболизма [5]. Проведенное нами исследование демонстрирует, что эпидуральная анестезия и анальгезия ограничивает также периоперационные нарушения в системе гемостаза, снижая выраженность гиперкоагуляции и активации фибринолиза.

Имеются также достаточно многочисленные данные, свидетельствующие о способности регионарной анестезии снижать частоту клинически значимых осложнений со стороны системы гемостаза. Известно, что регионарная анестезия существенно снижает риск тромбозмболических осложнений при ортопедических операциях на нижних конечностях [6]. Возможными механизмами этого эффекта являются повышение кровотока в глубоких венах нижних конечностей [7] (заметим, что данный фактор, очевидно, имеет минимальное значение при изученной нами грудной эпидуральной анестезии). Другими механизмами снижения риска тромбозмболических осложнений являются ограничение стресс-индуцированной гиперкоагуляции [8], а также, возможно, системное действие местного анестетика, всасывающегося из эпидурального пространства в кровоток [9].

Вместе с тем, имеются данные и о способности регионарной анестезии снижать объем интра- и послеоперационной кровопотери [10]; большинство авторов объясняют это гемодинамическими эффектами [11].

Более того, в мета-анализах [1] продемонстрировано одновременное снижение под влиянием регионарной анестезии частоты как тромбозмболических, так и геморрагических осложнений, что на первый взгляд выглядит парадоксальным. Однако эти результаты могут быть объяснены с учетом взаимосвязанности коагуляции и фибринолиза и способности регионарной анестезии ограничивать их изменения. Можно предположить, что направленность измене-

ний в системе гемостаза – фибринолиза определяется в первую очередь видом хирургической операции. В абдоминальной хирургии проблема кровотечений, связанных с активацией фибринолиза, не менее актуальна, чем проблема тромбозмболических осложнений вследствие гиперкоагуляции. Регионарная анестезия, ограничивая хирургический стресс-ответ в целом и активацию системы гемостаза – фибринолиза как один из его компонентов, снижает потребность в гемотрансфузиях при абдоминальных операциях.

### Заключение

Абдоминальные операции высокой травматичности сопровождаются интенсивным послеоперационным болевым синдромом, значимыми изменениями нейроэндокринного статуса и метаболизма, а также активацией коагуляции и фибринолиза.

Использование эпидуральной анестезии и анальгезии позволяет эффективно контролировать болевой синдром и ограничивает выброс «стрессовых» гормонов, катаболизм и изменения в системе гемостаза. Ограничение активации фибринолиза, характерной для абдоминальной хирургии, сопровождается снижением потребности в гемотрансфузиях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials / A. Rodgers [et al.] // *British Medical Journal*. – 2000. – Vol. 321. – P. 1493-1497.
2. Овечкин, А. М. Спинальная и эпидуральная анестезия в хирургии: клиническое значение и влияние на исход лечения / А. М. Овечкин // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 16-24.
3. Небылицин, Ю. С. Диагностика тромбоза глубоких вен нижних конечностей / Ю. С. Небылицин, С. А. Сушков // *Новости хирургии*. – 2007. – № 3. – С. 45-56.
4. Коррекция фибринолитического варианта ДВС-синдрома в раннем послеоперационном периоде / С. В. Синьков [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2007. – Т. 3, № 1. – С. 78-81.
5. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery / O. Ahlers [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2008. – Vol. 101, N 6. – P. 781-787.
6. Влияние анестезии и антикоагулянтной профилактики на возникновение послеоперационных тромбозов

эмболических осложнений у ортопедических больных / М. И. Неймарк [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 2. – С. 35-38.

7. Effects of epidural-and-general anesthesia combined versus general anesthesia alone on the venous hemodynamics of the lower limb. A randomized study / K. T. Delis [et al.] // Thrombosis & Haemostasis. – 2004. – Vol. 92, N 5. – P. 1003-1011.

8. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery / M. W. Hollmann [et al.] // Regional Anesthesia and Pain Medicine. – 2001. – Vol. 26, N 3. – P. 215-222.

9. The effects of local anesthetics on perioperative coagulation, inflammation, and microcirculation / K. Hahnenkamp [et al.] // Anesthesia & Analgesia. – 2002. – Vol. 94. – P. 1441-1447.

10. Роль спинально-эпидуральной анестезии в профилактике интраоперационной кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты / С. И. Ситкин [и др.] // Регионарная анестезия и лечение боли: сб. науч. ст. / под ред. А. М. Овечкина, С. И. Ситкина. – Тверь:

Триада, 2004. – С. 210-213.

11. Загреков, В. И. Влияние уровня артериального давления на кровопотерю при операции эндопротезирования тазобедренного сустава / В. И. Загреков, И. Ю. Ежов // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 4. – С. 82-90.

#### Адрес для корреспонденции

150000, Российская Федерация,  
г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.  
Ярославская государственная  
медицинская академия,  
кафедра анестезиологии  
и реаниматологии с курсом ИПДО,  
тел. раб. +7 (4852) 24-83-13,  
тел. моб. +7 (902) 332-90-30,  
e-mail: pal\_ysma@mail.ru,  
Любошевский П.А.

*Поступила 20.06.2011 г.*

---

### ЧИТАЙТЕ В СЛЕДУЮЩЕМ НОМЕРЕ

**А. А. ЛИТВИН**

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА**

**И.О. ПОХОДЕНЬКО-ЧУДАКОВА, Е.В. МАКСИМОВИЧ**

**ВЫБОР МЕТОДА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ У СТОМАТОЛОГА-ХИРУРГА**