

УДК 616.361–07–089.12–089.163

## ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПО ПОВОДУ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

*О. А. Тарабрин, А. И. Ткаченко, Е. Н. Салех, О. С. Кушнир, Я. Л. Заруцкий, А. В. Тучков*

*Одесский национальный медицинский университет,  
Украинская военно—медицинская академия, г. Киев*

## DIAGNOSIS AND CORRECTION OF HEMOSTASIS INJURY IN SURGERY FOR CHOLEPATHIA

*O. A. Tarabrin, A. I. Tkachenko, E. N. Saleh, O. S. Kushnir, Ya. L. Zarutsky, A. V. Tuchkov*

### РЕФЕРАТ

Целью исследования было уменьшение частоты геморрагических осложнений при оперативном лечении пациентов по поводу заболеваний желчных протоков. Состояние гемостаза до, сразу после, а также на следующие сутки после операции контролировали по данным низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии (НПТЭГ). Установлено, что при использовании транексамовой кислоты частота геморрагических осложнений уменьшается на 38,65%.

**Ключевые слова:** холедохолитиаз; кровопотеря; фибринолиз.

### SUMMARY

The aim of the study was to reduce the frequency of hemorrhagic complications in the surgical treatment of patients for diseases of bile ducts. Hemostatic state before, immediately after and on the following day after the operation was controlled by the data of frequency piezoelectric thromboelastography. It is established, that the application of tranexamic acid to promote incidence of hemorrhagic complications are reduced by 38.65%.

**Key words:** choledocholithiasis; blood loss; fibrinolysis.

**В** последние годы отмечено увеличение частоты возникновения желчнокаменной болезни и ее осложнений. При этом, холедохолитиаз сопровождается обтурационной желтухой у 21,4–46,3% больных, у 22,9% — осложняется гнойным холангитом [1].

Холедохолитиаз — наиболее частая причина возникновения хронического билиарного панкреатита, у 56,5% больных — хронического панкреатита. Папиллостеноз в структуре этиологических факторов хронического билиарного панкреатита составил 11,5% [2].

В связи с изложенным накапливается опыт лечения заболеваний желчных протоков с использованием эндоскопических, лапароскопических вмешательств, их сочетаний, а также чрескожных чреспеченочных операций под контролем ультразвукового исследования (УЗИ).

В связи с расширением показаний к применению эндоскопических технологий по поводу холедохолитиаза и увеличением частоты выполнения папиллосфинктеротомии, а также анализом ближайших и отдаленных результатов осуществления эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) при желчнокаменной болезни возникли проблемы безопасности подобных оперативных вмешательств [3, 4].

Диагностика нарушений в системе гемостаза у пациентов при заболеваниях желчных протоков имеет важное значение для предупреждения геморрагических осложнений. При обструктивных процессах в желчных протоках повышается вероятность возникновения кровотечения во время выполнения чрескожных чреспеченочных вмешательств, ЭПСТ, лапароскопических и открытых операций. Знание состояния системы гемостаза позволяет правильно выбрать сроки, метод хирургического лечения, своевременно выявить возникшие осложнения и принять меры по их устранению, как медикаментозному, так и хирургическому.

Лечение больных после операции требует понимания состояния системы гемостаза в связи с возможностью ее разбалансирования: переходом из геморрагического в тромбоопасное состояние. Нарушение реологических свойств крови, даже без возникновения критического состояния, обуславливает различные изменения в организме вследствие ишемии и затруднения восстановительных процессов в различных органах и системах.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты хирургического лечения 56 больных по поводу холедохолитиаза в клиниках хирургии на базе Одесской областной клинической больницы и Военно-медицинской академии (г. Киев) в период 2011–2012 гг. Основной критерий включения пациентов в исследование — наличие показаний к выполнению оперативного вмешательства (чрескожная чреспеченочная холангиостомия, ЭПСТ с последующими манипуляциями, лапароскопические и открытые операции) по поводу заболеланий желчных протоков.

Пациентов, у которых выявлены обострение хронических заболеланий, инфекции, алкоголизм, наркомания и которые применяли лекарственные средства, способные изменить показатели гемокоагуляционных тестов, в исследование не включали.

В зависимости от вида гемостатической терапии пациенты распределены на две группы. Пациенты рандомизированы по возрасту, основному заболеланию, сопутствующим заболеланиям, тяжести состояния.

У 28 пациентов (1-я группа) специфическую гемостатическую терапию не проводили, 28 (2-я груп-

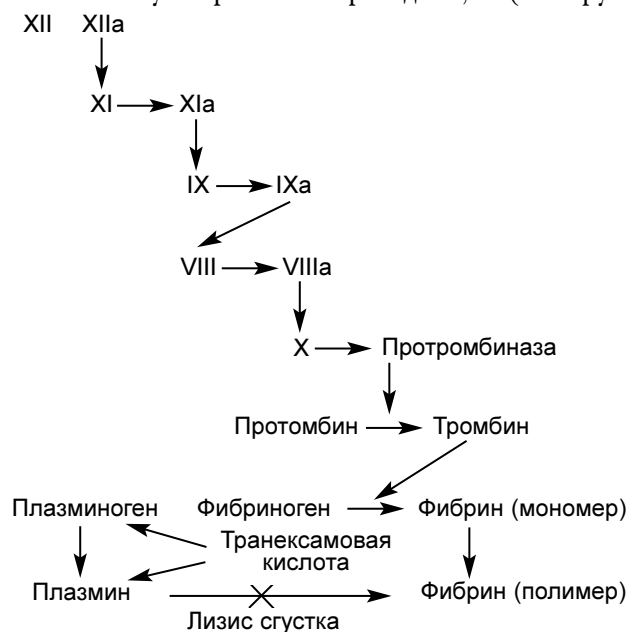


Рис. 1. Принцип действия транексамовой кислоты.

па) — назначали 15 мг/кг транексамовой кислоты за 30 мин до начала операции и 10 мг/кг — через 6 ч после нее (рис. 1).

Состояние гемостаза до, после, а также на следующие сутки после операции контролировали с использованием инструментального метода оценки функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза НПТЭГ. Портативный анализатор реологических свойств крови АРП-01М "Меднорд" позволяет осуществлять контроль самых незначительных изменений агрегатного состояния крови во время ее свертывания, определять амплитудные и хронометрические константы, характеризующие основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза, выявлять патологические изменения этих показателей в целях ранней диагностики различных нарушений функционального состояния системы гемостаза [4].

Принцип действия прибора предусматривает регистрацию вязкостных характеристик крови или плазмы во время ее свертывания путем измерения энергии затухания колебаний механического резонансного элемента (зонда) в исследуемой пробе, помещенной в термостатизируемую кювету. Пьезоэлектрический преобразователь возбуждает плоские звуковые колебания зонда с заданной амплитудой. Механическая энергия затухания колебаний зонда, зависящая от изменяющихся характеристик исследуемой среды, преобразуется приемным пьезоэлектрическим преобразователем в электрический потенциал и регистрируется потенциометром. При этом исследуемые характеристики пробы измеряются непрерывно [4]. Прибор обеспечивает вывод на персональный компьютер графика изменения сопротивления исследуемой среды колебания зонда, закрепленного на виброэлектрическом датчике, а программное обеспечение (ИКС ГЕМО-3) — расчет соответствующих амплитудных и хронометрических параметров.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До операции у пациентов без длительного холестаза, холестатического холангита и гепатита выявляли изменения в системе гемокоагуляции по типу усиления агрегации, умеренной гиперкоагуляции и некоего угнетения фибринолиза. Об этом свидетельствовало достоверное увеличение по сравнению с нормой, таких показателей как интенсивность контактной фазы коагуляции (ИКК), время свертывания крови (ВСК), интенсивность коагуляции драйва (ИКД), максимальная плотность сгустка (МА), интенсивность ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС). Такие нарушения в системе гемостаза, по нашим данным, типичны для обструктивных заболеланий желчных протоков. В конце операции у пациентов сохранялись усиление агрегации и гиперкоагуляция, отмечена выраженная активация фибринолиза.

## Показатели НПТЭГ в динамике

Показатель	Величина показателя в группах ( $\bar{x} \pm m$ )				
	до операции	в конце операции		через 24 ч	
		1-й	2-й	1-й	2-й
АО, отн. ед.	305,8±18,4	296,2±16,4	302,2±17,1	135,0±16,1*	142,45±13*
КТА, отн. ед.	49,50±8,3	48,47±7,2	49,00±7,4	23,23±3,5*	24,32±4*
ВСК, мин	13,94±1,5	14,21±1,1	14,00±1	6,02±2,1*	6,08±2,1*
ИКД, отн. ед.	55,33±4,3	53,22±3,6	54,06±3,9	34,52±3,3*	33,00±3,5*
ИПС, отн. ед.	34,5±3,0	32,1±3,8	33,0±3,1	16,7±2,5*	17,1±2,1*
МА, отн. ед.	851,7±41	822,5±37	816,5±41	496,6±21*	492±22*
ИТС, отн. ед.	27,10±4,13	25,88±3,9	25,15±4,3	15,32±2,3*	15,2±2*
ИРЛС, %	-1,3±0,05	3,3±0,5	-1,1±0,01	5,8±0,6*	-1,3±0,05*

*Примечание.* АО – исходный показатель агрегантного состояния крови; КТА – константа тромбиновой активности; ИПС – интенсивность полимеризации сгустка; ИТС – интенсивность тотального свертывания крови.  
\* – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми до операции ( $P < 0,05$ ).

В динамике показатели НПТЭГ (см. таблицу) в конце операции достоверно не отличались от таковых до операции, за исключением ИРЛС. Исходная ИРЛС составляла 20,69% показателя после операции ( $P < 0,05$ ).

Это свидетельствовало о сохраняющейся активации сосудисто–тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза. Активация фибринолиза и гиперкоагуляция являются типичной реакцией организма на операционный стресс.

У пациентов 2-й группы в конце операции наблюдали сходные изменения по сравнению с таковыми в 1-й группе: в динамике показатели НПТЭГ в конце операции достоверно не отличались от таковых до операции, за исключением ИРЛС. ИРЛС увеличилась на 20% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с таковой до операции и была на нижней границе нормы. Отсутствие активации фибринолиза в ответ на операционный стресс обусловлено действием введенной за 30 мин до операции транексамовой кислоты.

В конце операции показатели ИРЛС в 1-й и 2-й группах достоверно различались на 18,51%, что обусловлено антифибринолитическим действием транексамовой кислоты у пациентов 2-й группы.

В первые сутки после операции в обеих группах отмечали нормализацию показателей гемовискозимограммы: некоторое снижение агрегации, нормокоагуляцию на фоне назначения низкомолекулярных гепаринов (рис. 2). Выявлены достоверные различия показателей, характеризующих фибринолитическую систему, в группах, а также по сравнению с таковыми в конце операции. В 1-й группе ИРЛС через 24 ч после операции увеличилась на 59,65% по сравнению с таковой в конце операции, что свидетельствовало о еще большей активации фибринолитической системы. Во 2-й группе ИРЛС уменьшилась на 40% по сравнению с таковой в конце операции, что свидетельствовало об угнетении фибринолитической системы.

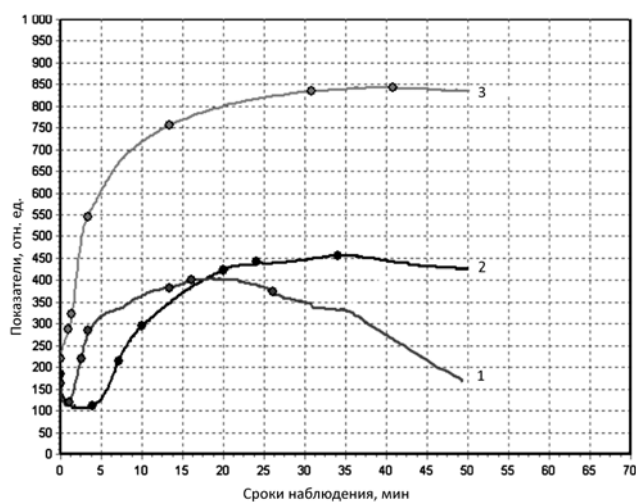


Рис. 2. Динамика изменений показателей гемовискозимограммы.

1 – Исходное состояние гемостаза  
2 – Через 30 мин после введения транексамовой кислоты  
3 – Через 360 мин после начала терапии

Тяжесть кровопотери различалась в группах. Так, у больных 2-й группы отмечено достоверное уменьшение показателя как по прямым, так и косвенным признакам. Прямая кровопотеря у пациентов 2-й группы интраоперационно составила 70% таковой в 1-й группе. Количество отделяемого по дренажам у пациентов 2-й группы через 24 ч после операции уменьшилось и составляло 52,7% количества отделяемого в 1-й группе. Таким образом, в целом различие прямой общей кровопотери составило 38,65%.

Несмотря на вмешательство в фибринолитический механизм регуляции агрегантного состояния крови путем применения транексамовой кислоты, тромботические осложнения в группах не отмечены. Приведенные данные позволяют сделать заключение о достаточной безопасности применения транексамовой кислоты в предупреждении тромботических осложнений.

## ВЫВОДЫ

1. Использование НПТЭГ позволяет оперативно, достоверно оценить кинетику тромбообразования от начальной вязкости до образования сгустка и его фибринолиза, выявить нарушения гемокоагуляции у пациентов при заболеваниях желчных протоков до, во время и после оперативного вмешательства в течение длительного периода, что позволяет своевременно осуществлять коррекцию нарушений системы гемостаза.

2. Использование 5% транексамовой кислоты позволило уменьшить частоту геморрагических осложнений на 38,65%. Препарат явился эффективным для уменьшения кровопотери.

3. Транексамовая кислота угнетает фибринолитическую активность (замедляет скорость "рассасывания" тромба), но не влияет на коагуляционное звено гемостаза. Использование транексамовой кислоты

является безопасным методом уменьшения периоперационной кровопотери.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Діагностично—лікувальна тактика з використанням мініінвазивних технологій при механічній жовтяниці, зумовленій холедохолітіазом / М. Ю. Ничитайло, Ю. М. Захараш, В. П. Огородник, М. П. Захараш // Хірургія України. — 2008. — № 2(26). — С. 5 — 11.
2. Ничитайло М. Е. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков: монография / М. Е. Ничитайло, В. В. Грубник, А. Н. Литвиненко. — К.: Здоровья, 2005. — 373 с.
3. Long-term follow-up of patients after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis and risk factors for recurrence / G. Costamagna, A. Tringali, S. K. Shah [et al.] // Endoscopy. — 2002. — Vol. 34. — P. 273 — 279.
4. Новий метод дослідження функціонального стану системи регуляції агрегатного стану крові // О. А. Тарабрин, И. И. Тютрин, А. В. Туренко [та ін.] // Інтегративна антропологія. — 2011. — № 2(18). — С. 37 — 40.

