

# КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

УДК 616.55—089.168.1—06—084

Поступила 11.03.2011 г.



**И.А. Цверов**, врач-хирург<sup>1</sup>; заочный аспирант кафедры общей хирургии им. А.И. Кожевникова<sup>2</sup>;  
**А.В. Базаев**, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии им. А.И. Кожевникова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Н. Новгород;

<sup>2</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород

**Цель исследования** — изучение динамики изменения маркеров активации гемокоагуляции при оперативном лечении послеоперационных вентральных грыж на фоне антитромботической профилактики низкомолекулярным гепарином.

**Материалы и методы.** Проведено исследование показателей гемокоагуляции и их динамики в течение 7 сут после операции по поводу послеоперационной вентральной грыжи у 108 пациентов на фоне профилактики тромбообразования низкомолекулярным гепарином.

**Результаты.** Выявлена группа пациентов, у которых на фоне проводимой антикоагулянтной терапии отмечены более выраженные изменения в системе гемостаза. Использование инвазивного подхода к лечению таких больных позволяет нормализовать гемостатический потенциал и предупредить развитие тромбоэмболических осложнений.

**Ключевые слова:** вентральная грыжа, тромбоэмболия легочной артерии, гемокоагуляция, профилактика тромбообразования.

## English

## The correction of blood coagulation defects for the purpose of complications prevention in surgical treatment of postoperative ventral hernias

**I.A. Tserov**, Surgeon<sup>1</sup>; Postgraduate, the A.I. Kozhevnikov General Surgery Department<sup>2</sup>;

**A.V. Bazaev**, D.Med.Sc., Professor, the A.I. Kozhevnikov General Surgery Department<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko, N. Novgorod;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, N. Novgorod

**The aim of the work** is to study the dynamics of blood coagulation activity markers changes in operative treatment of postoperative ventral hernias against the background of antithrombotic prevention by low molecular weight heparin.

**Materials and Methods.** There have been studied blood coagulation indexes and their dynamics within 7 days after the operation for postoperative ventral hernia in 108 patients against the background of antithrombotic prevention by low molecular weight heparin.

**Results.** In a group of patients with anticoagulant therapy the changes in hemostasis system were revealed to be more expressed. The use of invasive treatment techniques in such patients enabled to normalize hemostatic potential and prevent thromboembolic disorders.

**Key words:** ventral hernia, pulmonary embolism, blood coagulation, thrombosis prevention.

Одной из причин тяжелых осложнений после операций по поводу послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), нередко приводящая к летальным исходам. Сведения о частоте ТЭЛА являются весьма разноречивыми [1—3]. По данным литературы, легочная эмболия выявляется в 10—21% случаев общей больницы ле-

тальности и в 6—25% из них — послеоперационной [4, 5]. Согласно данным патологоанатомических отчетов, у 60% умерших в стационарах диагностируются признаки тромбоэмболических заболеваний. В материалах сателлитного симпозиума «Профилактика и лечение тромботических состояний в клинической практике» IX Российского национального конгресса «Человек и ле-

Для контактов: Цверов Игорь Александрович, тел. раб. 8(831)438-95-95, тел. моб. +7 920-033-53-84; e-mail: dtytw-ckfds@yandex.ru.

карство» приводятся данные, что тромбозы при жизни в хирургических отделениях диагностируются только в 26,6% случаев. В настоящее время принято рассматривать ТЭЛА и тромбоз глубоких вен как проявления одного заболевания [6]. Смертность при нелеченной ТЭЛА превышает 30%, в то время как адекватная антикоагулянтная терапия позволяет достичь значительно снижения этого показателя — до 2—8% [6].

Бессимптомное клиническое течение флеботромбозов связано с сохранением хотя и затрудненного, но адекватного оттока крови по венам нижних конечностей. В подобной ситуации венозные тромбы приобретают эмбологенный характер и становятся потенциальным источником эмболии легочной артерии. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей развивается у 14—59% больных, оперированных на органах брюшной полости, с последующим формированием хронической венозной недостаточности, а при осложнении ТЭЛА летальность составляет 0,8—8,3% [1]. Наибольшую эмбологенную опасность представляет тромбоз бедренной и берцовых вен.

Лабораторные методы диагностики тромбоза глубоких вен обладают высокой чувствительностью, но низкой специфичностью [7]. В прошлом для диагностики и прогнозирования претромбоза и тромботических состояний большое значение придавали гемокоагуляционным показателям [8]. В последние годы много внимания уделяется исследованию гемостаза в виде мониторинга тромбоцитарного звена и коагуляционной активности: активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), концентрации фибриногена, содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), уровня антитромбина III, активности плазминогена, общей фибринолитической активности, вязкости крови и плазмы [9]. В настоящее время для распознавания венозного тромбоза используются его «естественные» маркеры, к которым относится так называемый D-димер, являющийся одним из конечных продуктов процесса фибринолиза [7]. Степень нарастания в плазме уровня D-димера служит индикатором тромбообразования в венах. Подобные исследования системы гемостаза проводились при тотальном эндопротезировании тазобедренных суставов [10, 11], при

лапароскопической холецистэктомии [12] и при лапароскопических гинекологических операциях [13]. Оперативные вмешательства по поводу грыж, особенно рецидивных, являются высокотравматичными. Учитывая, что у большинства пациентов имеются ожирение и сопутствующая терапевтическая патология, выполнение таких операций без профилактики тромбообразования недопустимо. Решение данной проблемы невозможно без коррекции нарушений в системе гемостаза и, следовательно, без контроля динамики показателей гемокоагуляции и агрегации тромбоцитов до и после операции.

**Цель исследования** — изучение динамики изменения маркеров активации гемокоагуляции при оперативном лечении послеоперационных вентральных грыж на фоне антитромботической профилактики низкомолекулярным гепарином.

**Материалы и методы.** Проведено исследование показателей гемокоагуляции, а также агрегации тромбоцитов при лечении 108 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, из которых 77 женщин и 31 мужчина. Возраст больных — от 35 до 69 лет (средний возраст — 52 года). Исследование коагулограммы выполнено на приборе **Systmex SA-500 (Япония)**, агрегации тромбоцитов — на анализаторе агрегации тромбоцитов **Solar AP 2110 (Белоруссия)**. Анализ показателей (D-димеров, РФМК, фибриногена, АЧТВ, антитромбина III, степени агрегации тромбоцитов) проводился до операции, а затем в 1, 3, 5 и 7-е сутки после операции. Профилактика тромбозов начиналась в первые 3 ч после операции с помощью низкомолекулярного гепарина (Клексан, 40 мг 1 раз в сутки с учетом массы тела) в течение 7 сут.

**Результаты и обсуждение.** Анализ показал, что уровень D-димеров в 1-е сутки после операции статистически значимо возрос и достиг максимального значения к 3-м суткам (табл. 1). Аналогично повел себя и уровень РФМК. Эти изменения свидетельствуют о значительных прокоагулянтных сдвигах в раннем послеоперационном периоде. К 5-м суткам наметилось некоторое снижение уровня D-димеров и РФМК, однако показатели оставались статистически значимо выше, чем исходные ( $p < 0,05$ ). К 7-м суткам уровень D-димеров

Таблица 1

Показатели свертывающей системы крови без целенаправленной коррекции (n=108)

Показатели	Норма	До операции	После операции			
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
D-димеры, нг/мл	<500	647±114	1117±247 ( $p < 0,01$ )*	1412±289 ( $p < 0,05$ )*	1348±275 ( $p < 0,05$ )*	1172±189 ( $p > 0,05$ )*
РФМК, мг%	<4,0	9,54±4,00	16,38±4,30 ( $p < 0,01$ )*	19,2±4,5 ( $p < 0,05$ )*	18,05±4,20 ( $p < 0,05$ )*	15,3±3,5 ( $p > 0,05$ )*
АЧТВ, с	26—36	33,79±3,20	33,89±4,60	34,24±3,50	34,97±3,70	33,83±3,50
Антитромбин III, %	75—125	100,16±14,90	93,07±14,70	95,37±16,60	95,44±15,20	95,2±14,2
Фибриноген, г/л	1,8—3,5	4,15±1,10	5,88±2,00	6,57±1,50 ( $p < 0,05$ )*	6,38±2,20 ( $p < 0,05$ )*	5,76±1,90 ( $p < 0,05$ )*
Степень агрегации тромбоцитов, %	55—60	77,28±28,10	67,86±45,20	56,53±22,30 ( $p < 0,05$ )*	64,41±23,70	66,28±24,00

\* — по сравнению с уровнем до операции; \* — по сравнению с 1-ми сутками после операции.

Таблица 2

Показатели свертывающей системы крови на фоне целенаправленной коррекции (n=27)

Показатели	До операции	После операции			
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
D-димеры, нг/мл	647±114	1117±247 (p<0,01)*	2034±315 (p<0,05)*	1806±301 (p>0,05)+	1535±245 (p>0,05)+
РФМК, мг%	9,54±4,00	16,38±4,30 (p<0,01)*	21,15±4,50 (p<0,05)*	19,68±4,30 (p>0,05)+	17,12±3,90 (p>0,05)+
АЧТВ, с	33,79±3,20	33,89±4,60	34,73±3,40	36,84±3,60	37,16±3,70
Антитромбин III, %	100,16±14,90	93,07±14,70	95,89±16,50	99,27±16,10	98,44±16,30
Фибриноген, г/л	4,15±1,10	5,88±2,00	7,70±2,24	7,4±2,2	7,10±2,21
Степень агрегации тромбоцитов, %	77,28±28,10	67,86±45,20	57,29±22,10	57,08±23,20	58,17±24,60

\* — по сравнению с уровнем до операции; + — по сравнению с аналогичным показателем в тот же период в табл. 1.

ров практически сравнялся с уровнем 1-го дня после операции, а РФМК — стал даже ниже (p>0,05). Таким образом, статистически значимых различий между уровнями РФМК и D-димеров в 1-е и 7-е сутки после операции не выявлено. Это может свидетельствовать об отсутствии наблюдаемого тромбообразования и сохраняющейся деградации фибрина, так как эти показатели остаются повышенными.

Похожие изменения обнаружены и в динамике уровня фибриногена: если до операции этот показатель был исходно повышен, то в 1-е сутки он еще вырос, а к 3-м суткам увеличился до максимума (p<0,05), что свидетельствует об активации системы коагуляции. В последующем отмечалось его уменьшение аналогично с предыдущими показателями, но значения оставались статистически значимо выше исходных (p<0,05). Снижение уровня фибриногена также свидетельствует о стихании острой фазы воспаления в организме.

Показатели АЧТВ и антитромбина III до операции находились в пределах нормы. В дальнейшем, на фоне проводимой антикоагулянтной терапии, сохранялся их небольшой рост вплоть до 5-х суток (см. табл. 1). К 7-м суткам на фоне продолжающейся терапии низкомолекулярным гепарином отмечено снижение данных показателей. Отсутствие статистически значимых различий в уровнях показателей в динамике говорит об эффективности антикоагулянтной терапии.

Степень агрегации тромбоцитов до операции была также повышенной. Затем на фоне антикоагулянтной терапии выявлено ее снижение к 1-м и 3-м суткам (p<0,05) с последующим увеличением к 5-м и 7-м суткам, что также говорит об эффективности проводимой терапии.

В ходе исследования выделена группа из 27 пациентов, у которых к 3-м суткам после операции на фоне проводимой антикоагулянтной терапии были отмечены статистически значимо более выраженные изменения в системе гемостаза (табл. 2). Так, уровень D-димеров возрос до 2034±315 нг/мл, что превышает норму более чем в 4 раза (p<0,05), а уровень РФМК увеличился более чем в 5 раз. Фибриноген также был значительно

выше. При этом выраженных изменений уровня АЧТВ, антитромбина III и агрегации тромбоцитов в сравнении с основной группой не выявлено.

Учитывая столь значительный рост отдельных показателей, а соответственно и повышенный риск тромбоцической осложнений, таким больным доза низкомолекулярного гепарина была увеличена (Клексан, 40 мг 2 раза в сутки). К 5-м послеоперационным суткам у больных этой группы показатели имели следующий вид: уровень D-димеров был выше их значений в аналогичный период в основной группе, но значительно снизился в сравнении с 3-ми сутками; РФМК приблизился к уровню основной группы в 5-е сутки, что говорит об отсутствии тенденции к образованию новых тромбов, но при этом о сохранении на высоком уровне деградации фибрина. Увеличение дозы гепарина привело к закономерному росту АЧТВ и антитромбина III, что также свидетельствует об эффективности антикоагулянтной терапии. К 7-м суткам уровень D-димеров и РФМК продолжал снижаться — это тоже говорит об уменьшении тромбообразования.

Таким образом, на фоне проводимой терапии низкомолекулярным гепарином не выявлено статистически значимых различий в уровне D-димеров и РФМК к 5-м и 7-м суткам в сравнении с основной группой. Показатели АЧТВ и антитромбина III были примерно такими же. Уровень фибриногена и степень агрегации тромбоцитов оставались повышенными, их динамика была не так выражена (см. табл. 2).

Исследование показало, что в группе больных, оперированных по поводу ПОВГ, у которых проводилось изучение гемокоагуляции и выполнялась ее коррекция, случаев ТЭЛА не наблюдалось. Среди 755 пациентов, тоже оперированных по поводу ПОВГ, но без изучения показателей гемокоагуляции, на фоне проводимой профилактики тромбообразования по стандартной схеме ТЭЛА развилась у 4 человек (0,5%), 3 из них умерли (0,4%).

**Заключение.** Сравнительный анализ гемостатического потенциала у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами показал, что нарушение гемостаза и гиперкоагуляция встречаются у части больных

до операции. Оперативное вмешательство приводит к значительным изменениям гемостатического потенциала в сторону гиперкоагуляции, особенно к 3—5-м суткам послеоперационного периода, снижение отмечается только к 7-м суткам.

У ряда пациентов уровень гиперкоагуляции и риск тромботических осложнений к 3-м послеоперационным суткам становится особенно выраженным, что требует коррекции проводимой терапии. При этом на фоне лечения к 5-м и 7-м суткам после операции удается добиться значительного улучшения баланса коагулограммы. Применение низкомолекулярных гепаринов после операции позволяет нормализовать гемостатический потенциал у большей части больных и предупредить развитие тромбоемболических осложнений.

### Литература

1. Савельев В.С. Послеоперационные венозные тромбоемболические осложнения: фатальная неизбежность или контролируемая реальность. *Хирургия* 1999; 6: 60—63.
2. Яковлев В.Б. Тромбоемболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика. *Русский медицинский журнал* 1998; 6(16): 1036—1047.
3. Яковцова А.Ф., Васюта В.С., Горголь Н.И. Тромбоемболия легочной артерии. *Клиническая хирургия* 2000; 9: 44—46.
4. Баяшко А.А., Крючок А.Г., Корсак С.И., Юшкевич В.А. Клинико-патологоанатомический анализ послеоперационной ТЭЛА. *Архангельский патологоанатом* 2001; 63(1): 23—27.
5. Sandler D.A., Marti J.F. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosi? *J R Soc Med* 1989; 82(4): 203—205.
6. Torbicki A., van Beek E.J.R., Charbonnier B. et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2000; 21: 1301—1306.
7. Матвеева Н.Ю., Еськин Н.А., Нацвлишвили З.Г., Михайлова Л.К. Венозные тромбоемболические осложнения при травмах нижних конечностей и эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова* 2002; 1: 85—88.
8. Соловьев В.Г. Диагностическое и прогностическое значение некоторых гемокоагуляционных показателей в хирургической клинике. В кн.: Клинико-лабораторная диагностика предтромбоза и тромботических состояний 1991; с. 92—96.
9. Варданян А.В., Мумладзе Р.Б., Ройтман Е.В., Марков И.Н., Якушин В.И., Васильев И.Т., Патрушев Л.И., Коваленко Т.Ф., Зорина Н.А., Долидзе Д.Д., Лебедев С.С. Профилактика послеоперационных венозных тромбоемболических осложнений: современный взгляд на старую проблему. *Анналы хирургии* 2006; 1: 70—75.
10. Гиркало М.В. Профилактика гемокоагуляционных осложнений при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов; 2007.
11. Антропова И.П., Реутов А.И., Осипенко А.В., Рейно Е.В. Динамика маркеров гемокоагуляции при эндопротезировании крупных суставов на фоне пролонгированного применения эноксапарина. В кн.: Материалы II съезда травматологов-ортопедов Уральского федерального округа. Курган; 2008; с. 7—9.
12. Лащик М.Г. Возможности операций «малых доступов» у больных пожилого и старческого возраста. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2002.
13. Чернова А.Л. Состояние гемостаза при лапароскопических гинекологических операциях. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень; 2004.