

УДК 616.33-089-06-005.6:613.24

DOI: 10.22141/2224-0586.16.4.2020.207936

Сухонос Р.Е.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

## Влияние общей анестезии на систему гемостаза у пациентов с морбидным ожирением

**Резюме. Актуальность.** Пациенты с морбидным ожирением перед хирургическим лечением путем бариатрической хирургии должны пройти эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), которая в основном выполняется с внутривенной седацией. **Цель** этого исследования — показать изменения данных низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ) от исходного уровня при поступлении до определенного уровня после ЭГДС. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали пациенты в возрасте 25–45 лет с индексом массы тела  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>, которым предстояло пройти лапароскопическую бариатрическую операцию ( $n = 58$ ). Все пациенты не получали антитромботическую/антикоагулянтную терапию, не имели клинических признаков тромбоза ни в одном из сосудистых отсеков и должны были пройти предоперационную ЭГДС с седацией путем внутривенного введения пропофола 1%. Данные НПТЭГ собирали при поступлении и через  $5 \pm 3$  мин после ЭГДС. Изменения гемодинамических параметров были в интервале  $15,0 \pm 3,2$  %; целевые достигнутые уровни седации были 6с–7д по модифицированной шкале седации Рамси (MRSS). **Результаты.** Константами свертывания крови, проверенными НПТЭГ, были: интенсивность контактной коагуляции (ИКК), интенсивность стимуляции коагуляции (ИКД), максимальная плотность сгустка (МА) и фибринолитическая активность — индекс ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС). При поступлении мы получили небольшое увеличение всех показателей в этой группе пациентов: ИКК — на 23, 57 %, ИКД — на 32,68 %, МА — на 74,52 %, ИРЛС — на 91,18 % выше нормы. Три пациента были исключены из-за необходимости искусственной вентиляции легких. После ЭГДС мы получили значительное увеличение всех показателей: ИКК — на 15,14 %, ИКД — на 36,35 %, МА — на 24,41 %, ИРЛС — на 27,61 % выше исходного уровня. **Выводы.** ЭГДС с седацией путем внутривенного введения пропофола 1% у больных с морбидным ожирением вызывает значительные изменения в данных НПТЭГ в сторону гиперкоагуляции. Дальнейшие исследования должны быть выполнены, чтобы установить этиологию этого процесса (изменения в гемодинамике и т.д.), создать алгоритм для данной процедуры в этой группе пациентов.

**Ключевые слова:** ожирение; тромбоз; гемостаз; эндоскопия; седация; общая анестезия

### Введение

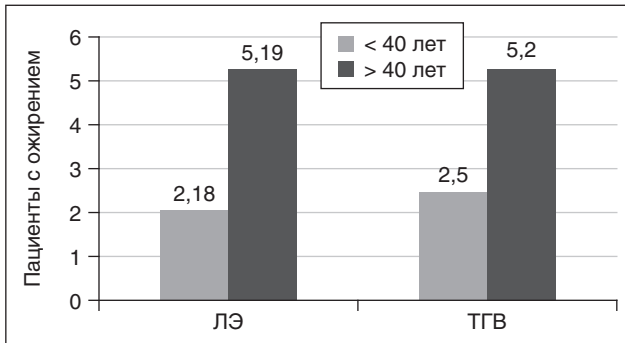
Ожирение является одной из самых актуальных проблем нашего времени. От ожирения и его осложнений каждый год в мире умирает около 2,8 млн человек [3]. По данным МЗ Украины, 50,5 % мужчин, 56 % женщин и 10 % детей страдают избыточным весом, а 16 % мужчин и 26 % женщин больны ожирением [3, 4]. Во врачебной практике все чаще встречаются люди, имеющие избыточный вес. Поэтому изучение особенностей организма этой категории пациентов занимает особую нишу.

Нередко у пациентов с морбидным ожирением наблюдаются тромбоемболические осложнения. В 2005 году Штайн показал, что относительный риск (ОР) для развития легочной эмболии (ЛЭ) и тромбоза глубоких вен (ТГВ) у пациентов с ожирением в два раза выше, чем у пациентов без ожирения (рис. 1) [23]. Ожирение влияет на внутренние и внешние пути коагуляции, а также на антикоагулянтные механизмы, что приводит к прокоагуляционному состоянию. Механизм тромбообразования при ожирении по L. Freeman (2010) отображает следующие отклонения в системе гемостаза:

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоānij»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для корреспонденции: Сухонос Р.Е., Одесский национальный медицинский университет, Валиховский переулок, 2, г. Одесса, 65082, Украина; e-mail: redact@i.ua  
For correspondence: R.Sukhonos, Odessa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odesa, 65082, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

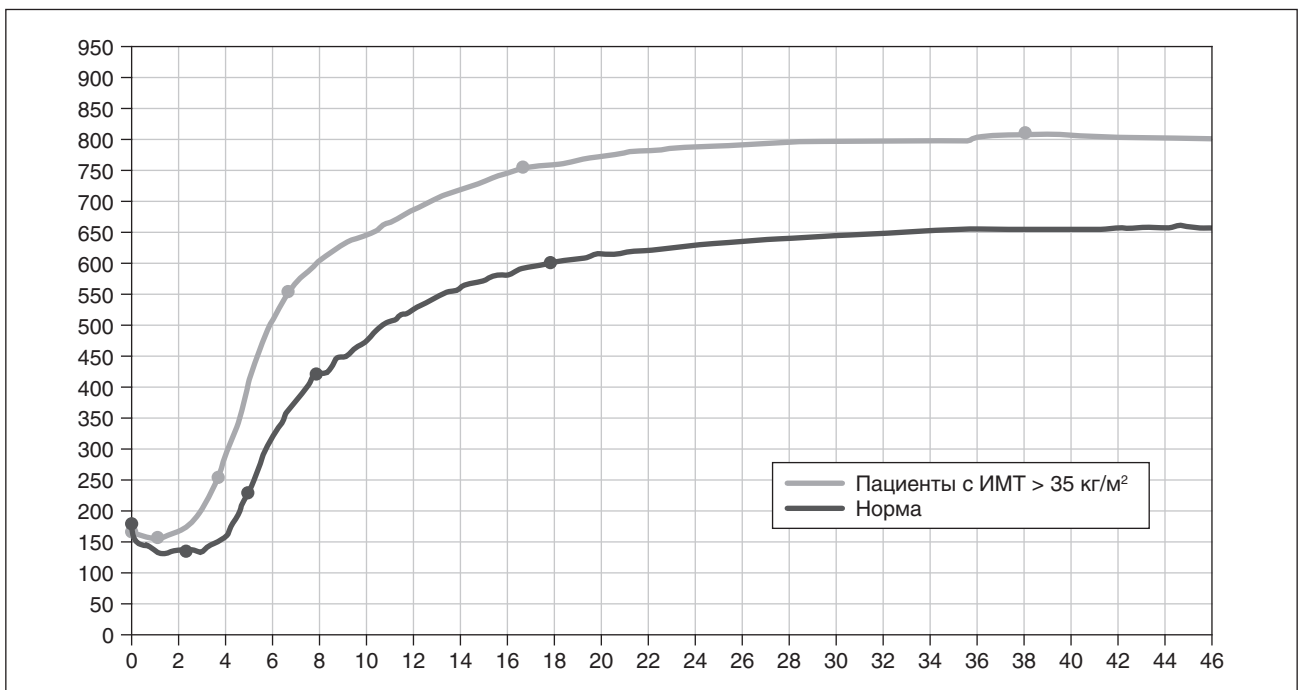


**Рисунок 1. Stein, 2005: ЛЭ — ОР 2,18; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,16–2,19; ТГВ — ОР 2,50; 95% ДИ 2,49–2,51, а также в пять раз больше у пациентов старше 40 лет (ЛЭ — ОР 5,19; 95% ДИ 5,11–5,28; ТГВ — ОР 5,2; 95% ДИ 5,15–5,25)**

повышенная активность тромбоцитов (лептин и адипонектин, инсулинорезистентность, стаз крови, воспаление), состояние прокоагуляции (повышенная выработка тромбина, повышение уровня тканевого фактора, фибриногена, фактора VII и фактора VIII), нарушение фибринолиза (избыточная продукция ингибитора активатора плазминогена 1 и ингибитора фибринолиза, активированного тромбином), а также активация эндотелиальных клеток за счет тканевой гипоксии [5–7].

Общая анестезия, в свою очередь, также приводит к изменениям системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции [19, 20]. Анестетики могут изменять диаметр артериол и венул, а также стрессовый ответ этих структур. Во время общей анестезии кровотоки в подколенных и наружных подвздошных венах уменьшается на 50 % из-за симпатической инактивации, увеличивая вероятность возникновения тромбоза [21].

При оказании анестезиологического пособия пациентам с морбидным ожирением возникает следующая ситуация: мы имеем пациентов с исходно высоким риском тромботических осложнений, плюс общая анестезия представляет собой дополнительный прокоагуляционный фактор. Действительно ли риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) так высок у данной категории пациентов? Для ответа на этот вопрос мы должны определиться с функциональным состоянием сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного звена системы гемостаза и фибринолиза у пациентов с ожирением. Тромбоэластография является довольно популярным и объективным методом оценки системы свертывания крови. Низкочастотная пьезоэлектрическая тромбоэластография (НПТЭГ) — одна из наиболее эффективных инструментальных методик исследования гемостатического потенциала (ГП), так как способна наиболее развернуто отобразить сосудисто-тромбоцитарный компонент, коагуляционное звено системы гемостаза и фибринолиз. Прибор обеспечивает расчет соответствующих параметров, отображаемых в виде графика (рис. 2, 3) и таблицы с цифровыми значениями: А0 — начальный показатель агрегатного состояния крови; R (t1) — время контактной фазы коагуляции; ИКК — интенсивность контактной коагуляции; КТА — константа тромбиновой активности; ВСК — время свертывания крови; ИКД — интенсивность коагуляционного драйва; ИПС — интенсивность полимеризации сгустка; МА — максимальная плотность сгустка; Т — время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (время тотального свертывания крови); ИРЛС — интенсивность ретракции и лизиса сгустка [16, 17].



**Рисунок 2. Интегральная тромбоэластограмма по результатам исследований системы гемостаза в группе здоровых добровольцев и пациентов с ожирением**

**Цель** этого исследования — показать изменения данных НПТЭГ от исходного уровня при поступлении до уровня после проведения общей анестезии.

## Материалы и методы

В данном исследовании приняли участие 58 пациентов с морбидным ожирением. Чтобы создать максимально конгруэнтные условия, мы исследовали больных в возрасте 25–45 лет с ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>, которым проводилась эзофагогастродуоденоскопия (перед предстоящим лапароскопическим бариатрическим вмешательством) под внутривенной седацией. Все пациенты не получали антитромботическую/антикоагулянтную терапию, не имели клинических признаков тромбоза ни в одном из сосудистых отсеков и должны были пройти предоперационную эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с седацией путем внутривенного введения пропофола 1%. Дозировка препарата для индукции и пролонгации подобрана согласно рекомендациям Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia (SOBA) [18].

Данные НПТЭГ собирали при поступлении в стационар и через  $5 \pm 3$  мин после ЭГДС. Изменения гемодинамических параметров были в интерва-

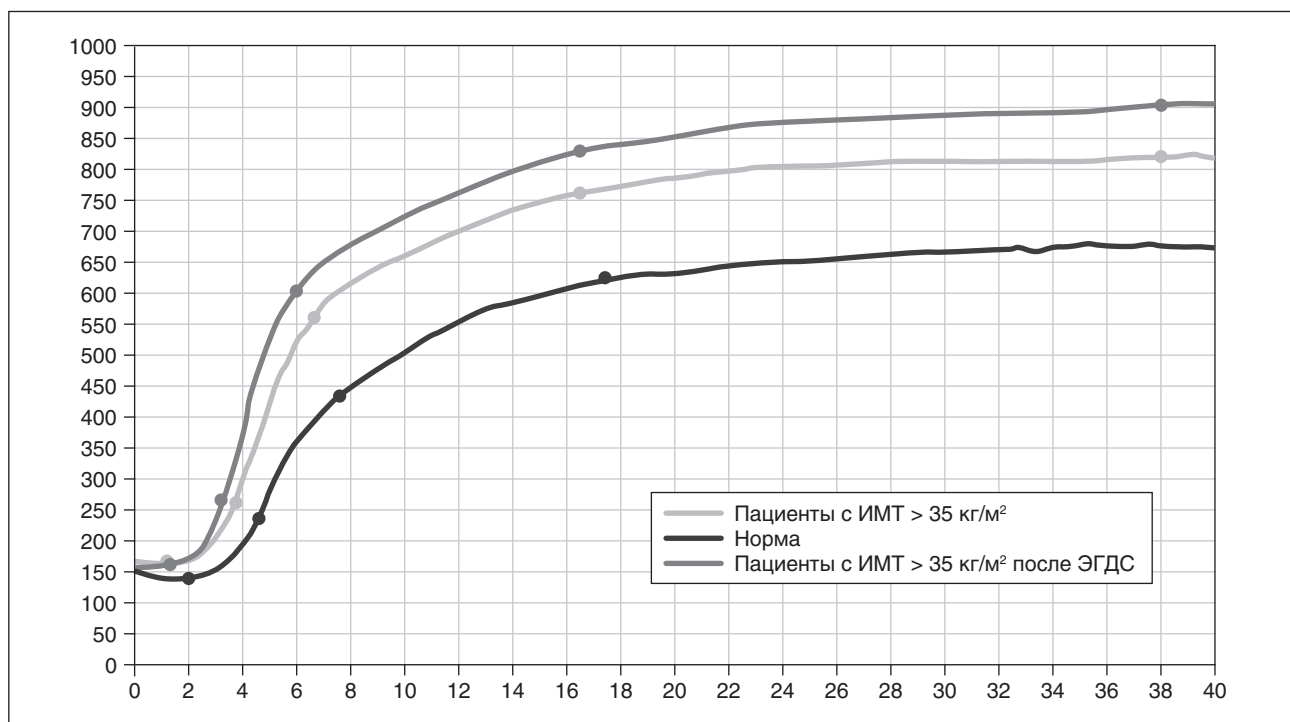
ле  $15,0 \pm 3,2$  %; целевые достигнутые уровни седации были 6с–7d по модифицированной шкале седации Рамси (MRSS) [22].

## Результаты

Константами свертывания крови, проверенными НПТЭГ, были: интенсивность контактной коагуляции, интенсивность коагуляционного драйва, максимальная плотность сгустка и фибринолитическая активность. При поступлении мы получили небольшое увеличение всех показателей в этой группе пациентов: ИКК — на 23,57 %, ИКД — на 33,68 %, МА — на 74,52 %, ИРЛС — на 91,18 % выше нормы. Три пациента были исключены из-за необходимости искусственной вентиляции легких. После ЭГДС мы получили увеличение всех показателей: ИКК — на 38,71 %, ИКД — на 69,03 %, МА — на 98,93 %, ИРЛС — на 118,79 % выше нормы.

## Выводы

Седация путем внутривенного введения пропофола 1% во время процедуры ЭГДС у больных с морбидным ожирением вызывает значительные изменения в дан-



**Рисунок 3.** Результаты исследования системы гемостаза (НПТЭГ) у больных морбидным ожирением до и после эзофагогастродуоденоскопии (график, полученный при работе с программой ИКС-гемо 3)

**Таблица 1.** Результаты исследования системы гемостаза (НПТЭГ) у больных морбидным ожирением до и после эзофагогастродуоденоскопии

Результаты исследований по данным НПТЭГ, %				
	ИКК	ИКД	МА	ИРЛС
Исходно	↑* 23,57	↑ 32,68	↑ 74,52	↑ 91,18
После ЭГДС	↑ 38,71	↑ 69,03	↑ 98,93	↑ 118,79

**Примечание:** \* — ↑↓ — повышение/снижение относительно нормы.

них НПТЭГ в сторону гиперкоагуляції. Необхідно проведення дальніших досліджень з метою виявлення етіології цього процесу (змінення в гемодинаміці, проведення процедури натошак, обмеження пиття перед процедурою і т.д.); розробки алгоритму ведення даних пацієнтів, що прогнозуємо мінімізує ризик тромбоемболічних ускладнень.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність будь-якого конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. World health statistics. 2012. P. 34-37.
2. Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L., Curtin L.R. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA*. 2010. Vol. 303. P. 235–241.
3. Огиенко В.П. Статистическі данні про розповсюдження ожирення в Україні та в світі в цілому [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://medstat.gov.ua/ukr>.
4. Мировая статистика здравоохранения 2014 г. Всемирная организация здравоохранения. Женева. 2014. С. 21-24.
5. Faber D.R., de Groot P.G., Visseren F.L. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. *Obes. Rev.* 2009. Vol. 10. P. 554–563.
6. Воротынцев С.И., Тарабрин О.А. Влияние эпидуральной анальгезии на гемостатический потенциал после абдоминальных операций у пациентов с ожирением. *Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія*. 2018. № 1 (11). С. 5–13.
7. Napoleone E., Dis A., Amore C. Leptin induces tissue factor expression in human peripheral blood mononuclear cells: a possible link between obesity and cardiovascular risk? *J. Thromb. Haemost.* 2007. 5. 1462–1468.
8. Buchwald H., Avidor Y., Braunwald E., Jensen M.D., Pories W., Fahrenbach K. et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004 Oct 13. 292 (14). 1724–37. Erratum in: *JAMA*. 2005 Apr 13. 293. 14. 1728 [PubMed: 15479938].
9. David A., Paul R. Daniels, MD, Karen F. Mauck, MD, Maria L. Collazo-Clavell, MD, Aneel A. Ashrani, MD, Michael G. Sarr, MD, Tanya M. Petterson, Kent R. Bailey, PhD, Froehling, MD. Incidence of Venous Thromboembolism After Bariatric Surgery: A Population-Based Cohort Study. NIH Public Access. *Obes. Surg. Author manuscript*; available in PMC. 2014, February 14. P. 1–5.
10. Flum D.R., Belle S.H., King W.C. et al. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N. Engl. J. Med.* 2009 Jul 30. 361 (5). 445–54 [PubMed: 19641201].
11. Lancaster R.T., Hutter M.M. Bands and bypasses: 30-day morbidity and mortality of bariatric surgical procedures as assessed by prospective, multi-center, risk-adjusted ACS-NSQIP data. *Surg. Endosc.* 2008 Dec. 22 (12). 2554–63. Epub 2008 Sep 20 [PubMed: 18806945].
12. Winegar D.A., Sherif B., Pate V., DeMaria E.J. Venous thromboembolism after bariatric surgery performed by Bariatric Surgery Center of Excellence Participants: analysis of the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2011 Mar–Apr. 7 (2). 181–8. Epub 2010 Dec 29 [PubMed: 21421182].
13. Melinek J., Livingston E., Cortina G., Fishbein M.C. Autopsy findings following gastric bypass surgery for morbid obesity. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2002 Sep. 126 (9). 1091–5.
14. Spyropoulos A.C. Emerging strategies in the prevention of venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Chest.* 2005. 128. 958–969.
15. Eleni Zachari, Eleni Sioka et al. Venous Thromboembolism in Bariatric Surgery. 2012. ISBN: 978-953-51-0233-5.
16. Тарабрин О.О., Тюприн І.І. Низькочастотна п'єзотромбоеластографія цільної крові (алгоритми діагностики та корекції гемостатичних розладів). Одеса, 2018.
17. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D., Saleh O., Lyoshenko I., Kushnir O. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology*. 2013. 30. 92.
18. Nightingale C.E., Margaron M.P., Shearer E. et al. Guidelines for peri-operative management of the obese surgical. 2015. Vol. 70. № 1. P. 859–876.
19. Orhan Binici, Ismail Kati, Ugur Goktas, Lokman Soyral, Osman Gagatay Aytakin. Comparing effects of low and high-flow anesthesia on hemorheology and coagulation factors. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2015 May–Jun. 31 (3). 683–687.
20. Воротынцев С.И. Ожирение в анестезиологии и интенсивной терапии: основные патогенетические механизмы. *Збірник наукових праць ЗМАПО*. 3., 2010. Вип. 77. Том 2, кн. 2. С. 70–81.
21. Scholz P.M., Kinneg J.M., Chien S. Effect of major abdominal operations on human blood reology. *Surgery*. 1975. 77(3). 351–359.
22. Rasheed A.M., Amirah M.F., Abdallah M., PJP, Issa M., Alharthy A. Ramsay Sedation Scale and Richmond Agitation Sedation Scale: A Cross-sectional Study. *Dimens Crit. Care Nurs.* 2019 Mar/Apr. 38 (2). 90–95.
23. Stein P.D., Beemath A., Olson R.E. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. *Am. J. Med.* 2005 Sep. 118 (9). 978–80.

Получено/Received 27.02.2020

Рецензировано/Revised 05.03.2020

Принято в печать/Accepted 13.03.2020 ■

Сухонос Р.Є.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

### Вплив загальної анестезії на систему гемостазу в пацієнтів із морбідним ожирінням

**Резюме.** *Актуальність.* Пацієнти з морбідним ожирінням перед хірургічним лікуванням шляхом бариатричної хірургії повинні пройти езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС), яка в основному виконується з внутрішньовенною седатцією. **Мета** цього дослідження — показати зміни даних низько-

частотної п'єзотромбоеластографії (НПТЕГ) від вихідного рівня при надходженні до певного рівня після ЕГДС. **Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь пацієнти віком 25–45 років із індексом маси тіла  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>, яким належало пройти лапароскопічну бариатричну операцію (n = 58). Усі

пацієнти не отримували антитромботичну/антикоагулянтну терапію, не мали клінічних ознак тромбозу ні в одному з судинних відсіків і повинні були пройти передопераційну ЕГДС із седацією шляхом внутрішньовенного введення пропофолу 1%. Дані НПТЕГ збирали під час надходження і через  $5 \pm 3$  хв після ЕГДС. Зміни гемодинамічних параметрів були в інтервалі  $15,0 \pm 3,2$  %; цільові досягнуті рівні седації були 6с–7d за модифікованою шкалою седації Рамсі (MRSS). **Результати.** Константами згортання крові, перевіреними НПТЕГ, були: інтенсивність контактної коагуляції (ІКК), інтенсивність коагуляційного драйву (ІКД), максимальна щільність згустку (МА) і фібринолітична активність — індекс ретракції і лізису згустку (ІРЛЗ). При надходженні ми отримали невелике збільшення всіх показників у цій групі

пацієнтів: ІКК — на 23,57 %, ІКД — на 32,68 %, МА — на 74,52 %, ІРЛЗ — на 91,18 % вище від норми. Троє пацієнтів були виключені через необхідність штучної вентиляції легень. Після ЕГДС ми отримали значне збільшення всіх показників: ІКК — на 15,14 %, ІКД — на 36,35 %, МА — на 24,41 %, ІРЛЗ — на 27,61 % вище від вихідного рівня. **Висновки.** ЕГДС із седацією шляхом внутрішньовенного введення пропофолу 1% у хворих із морбідним ожирінням викликає значні зміни в даних НПТЕГ в бік гіперкоагуляції. Подальші дослідження повинні бути виконані, щоб встановити етіологію цього процесу (зміни в гемодинаміці і т.д.) та створити алгоритм для даної процедури в цій групі пацієнтів.

**Ключові слова:** ожиріння; тромбоз; гемостаз; ендоскопія; седація; загальна анестезія

R. Ye. Sukhonos

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

### The effect of general anesthesia on the hemostatic system in patients with morbid obesity

**Abstract. Background.** Patients with morbid obesity before bariatric surgery should undergo esophagogastroduodenoscopy (EGDS), which is mostly performed with intravenous sedation. The purpose of this study was to show the changes in low-frequency piezothromboelastography (LPTEG) data from baseline upon admission to the certain level after EGDS. **Materials and methods.** Patients aged 25–45 years with body mass index  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, who need to undergo laparoscopic bariatric surgery (n = 58), were included in this study. All the patients did not receive antithrombotic/anticoagulant treatment, had not clinical signs of thrombosis in any of the vascular compartments and must undergo pre-operative EGDS with sedation by intravenous 1% propofol infusion. The LPTEG data were collected upon admission and  $5 \pm 3$  min after EGDS. The changes in the hemodynamic parameters were within  $15.0 \pm 3.2$  %; the targeted achieved levels of sedation were 6с–7d on Modified Ramsay Sedation Scale. **Results.** Blood coagulation constants checked by LPTEG were: intensity of contact coagulation (ICC), intensity of

coagulation drive (ICD), maximum clot firmness (MCF) and fibrinolytic activity — index of clot retraction and lysis (ICRL). Upon admission, a slight increase in all measurements was noted in this group of patients: ICC — by 23.57 %, ICD — by 32.68 %, MCF — by 74.52 %, ICRL — by 91.18 % above normal. Three individuals were excluded due to the need for mechanical ventilation. After endoscopy, we detected a significant increase in all measurements: ICC — by 15.14 %, ICD — by 36.35 %, MCF — by 24.41 %, ICRL — by 27.61 % above baseline. **Conclusions.** The EGDS with sedation by intravenous infusion of 1% propofol in patients with morbid obesity causes significant changes in LPTEG data towards hypercoagulation. Further researches should be performed to establish the etiology of this process (changes in hemodynamics, pre-procedure fasting, etc.), and to create a guideline for this procedure in such patients.

**Keywords:** obesity; thrombosis; hemostasis; endoscopy; sedation; general anesthesia