

УДК 616-005.1-08:616.381-072.1-06:616-005.6

В.В. Иванов, К.В. Пучков

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ СТРЕССЕ: ДИСКУССИОННЫЕ АСПЕКТЫ ФАКТОРОВ ТРОМБООПАСНОСТИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Ключевые слова: эндохирургия, стресс, гемостаз.

В проблеме генеза изменений системы гемостаза при выполнении хирургических вмешательств следует выделить два основных момента. Первый — значение оперативного вмешательства как совокупности общих (неспецифических) и местных (специфических, зависящих от зоны операции и ее характера) патофизиологических реакций в ответ на программируемое чрезвычайное воздействие особого типа, которым и является хирургический стресс [1, 2]. Второй момент — это исходное состояние систем и органов, интегральным критерием которого является характер системных неспецифических механизмов адаптации. Этот критерий во многом определяет предрасположенность и лимитированность изменений системы гемостаза во время оперативного вмешательства и раннем послеоперационном периоде [3].

Особенностью лапароскопического доступа является создание пневмоперитонеума, что сопровождается широко освещенными в литературе изменениями гемодинамики [10, 12], которые являются одним из основных факторов тромбоопасности [15]. Нарушения венозной гемодинамики нижних конечностей различной степени выраженности возникают во время любой операции после начала эндотрахеального наркоза с миорелаксантами и выражаются в расширении вен нижних конечностей и снижении линейной скорости кровотока. При лапароскопических вмешательствах эти изменения вследствие повышения внутрибрюшного давления выражены в большей степени. Как показали наши исследования, наложение пневмоперитонеума (10 мм рт. ст.) и положение Фовлера (30°) приводит к увеличению диаметра бедренной вены на $18,5 \pm 2,1\%$, а большой подкожной вены — на $46,3 \pm 8,5\%$ от исходного уровня. Диаметр икроножных вен изменялся в меньшей степени (на $12,1 \pm 4,1\%$). При интраоперационном доплер-мониторинге через 3–7 мин отмечается уменьшение диаметра как вен бедра, так и голени на $35,5 \pm 5,1\%$. Следует отметить, что у пациентов с клапанной недостаточностью и клиникой хронической венозной недостаточности 2–3 ст. отмечается более выраженная дилатация бедренной вены (на $24,8 \pm 3,4\%$) и снижение линейной скорости кровотока на $29,1 \pm 4,1\%$ от исходных значений. К концу оперативного вмешательства отмечается дилатация бедренной вены на

$28,1 \pm 2,8\%$ от предоперационного уровня. Диаметр икроножных вен увеличивается параллельно с изменением диаметра бедренной вены на $29,1 \pm 4,6\%$ (рис.1)

Линейная скорость кровотока уменьшается обратно пропорционально росту внутрибрюшного давления, причем к моменту достижения давления 10 мм рт. ст. кровоток картируется, но в цифровом значении перестает определяться. В течение последующих 3–8 мин отмечается усиление кровотока примерно до $58,6 \pm 15,3\%$ исходного уровня. Латентный период этих изменений зависит преимущественно от свойств сосудистой стенки. Несомненно, что более выраженные изменения венозной гемодинамики являются фактором риска венозного тромбоза. Однако интерпретировать данный факт необходимо с определенной оговоркой, которую часть исследователей по каким-то причинам опускают. Интраоперационные исследования как диаметра вен, так и линейной скорости кровотока приводятся при горизонтальном положении тела пациента. В то же время в положении стоя (и при пробе Вальсальвы) диаметр большой подкожной вены и глубоких вен бедра и голени увеличивается от 20 до 80% с одновременным снижением линейной скорости кровотока. Следовательно, говорить о дилатации вен и снижении линейной и объемной скорости кровотока как факторе тромботического риска можно только сравнивая интраоперационные значения с физиологическими в положении пациента стоя и при пробе Вальсальвы, а никак не лежа. Мы проанализировали соотношение интраоперационной гемодинамики, связанной с наркозом, положением тела на операционном столе, созданием пневмоперитонеума и венозной гемодинамикой в предоперационном периоде, в положении стоя на высоте пробы Вальсальвы, с расчетом коэффициента дилатации (КД):

$$KD = (\Delta D_{v.s.m.} + \Delta D_{v.f.} + \Delta D_{v.}) \times (\Delta V_{v.s.m.} + \Delta V_{v.f.} + \Delta V_v),$$

где $\Delta D_{v.s.m.}$, $\Delta D_{v.}$ — изменение диаметра большой подкожной вены и берцовых вен,
 $\Delta V_{v.s.m.}$, ΔV_v — изменение линейной скорости кровотока по венам бедра и голени.

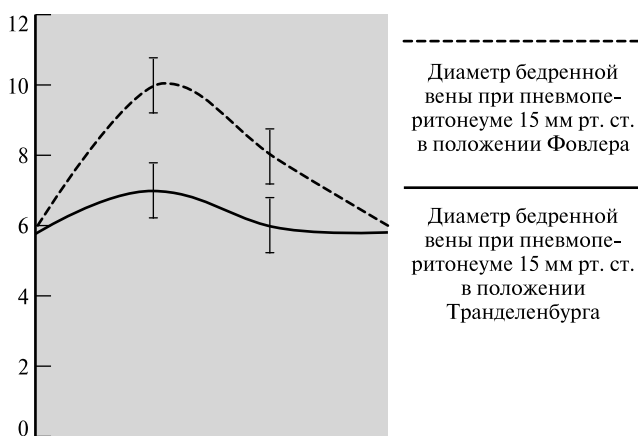


Рис. 1. Изменение диаметра бедренной вены при выполнении симультанных вмешательств на одном этаже брюшной полости.

Таблица

Активность фактора Виллебранда и протеина С при оперативных абдоминальных вмешательствах

Вмешательства	Этаж брюшной полости	$\Delta A_{фв}, \%$	$\Delta C_{рс}, \%$	ЭСТФ
Изолированные лапароскопические	Верхний (ЛХЦЭ)	38,9±8,1	21,7±4,2	17,9±2,5
	Нижний (ЛЦЭ)	24,5±6,4	14,2±5,2	13,8±3,1
Изолированные открытые	Верхний (ТХЦЭ)	51,2±6,9	31,4±3,5	73,4±8,9
	Нижний (ТЦЭ)	46,8±5,8	28,5±3,9	52,6±5,8
Симультанные лапароскопические	Верхний (ЛФ+ЛХЦЭ)	45,2±5,6	22,1±2,5	51,1±8,4
	Нижний (ЛГ+ЛЦЭ)	31,2±5,1	18,9±3,2	49,5±9,7
	Верхний+нижний (ЛХЦЭ+ЛЦЭ)	44,8±4,8	23,4±4,1	51,7±9,8

Примечание. Здесь и на рисунках: ЛХЦЭ – лапароскопическая холецистэктомия, ТХЦЭ – традиционная (лапаротомная) холецистэктомия, ЛГ – лапароскопическая герниопластика, ЛЦЭ – лапароскопическая цистэктомия, ТЦЭ – традиционная (лапаротомная) цистэктомия, ЛФ – лапароскопическая фундопликация.

Как показали наши исследования, КД<0,8 (при создании пневмоперитонеума до 15 мм рт. ст.) отмечался в 86% случаев у следующих групп пациентов:

1. Пациенты с системной метаболической эндотелиальной дисфункцией (метаболический синдром, диабетическая ангиопатия, распространенный атеросклероз).
2. Пациенты с синдромом системной соединительно-тканной дисплазии (в том числе с варикозной болезнью).
3. Пациенты с системным воспалительным поражением сосудистой стенки (коллагенозы).

В то же время у остальных больных (различных возрастных групп) значения КД<0,8 отмечалось в 5–12% случаев, и данный факт имеет в своей основе определенный морфологический базис [5].

Растяжение вены может приводить к ультраструктурным изменениям в эндотелиальном слое с нарушением целостности эндотелиальной выстилки, последующей адгезией тромбоцитов и активацией коагуляционного каскада [4]. В ряде клинических исследований [4, 8, 9] показано, что интраоперационная дилатация вены, превышающая 20% от ее исходного объема, коррелирует с развитием послеоперационного венозного тромбоза. Тем самым эндотелий реализует свою уникальную способность менять антитромботический потенциал на тромбогенный. Однако, обсуждая данный факт, следует учитывать и достаточные эластические свойства эндотелия, т.е. способность увеличиваться при растяжении не менее чем вдвое без нарушения анатомической и физиологической целостности, что и отражает особенности функционирования данной анатомической структуры. Следовательно, фактор эндотелиальной дисфункции и возможное повреждение эндотелиальных соединений будет иметь место при интраоперационном увеличении диаметра вены более значительном, чем в физиологических условиях. Оценить данный патогенетический момент можно, исходя из уровня высвобождения достаточно специфических эндотелиальных маркеров. Одним из них является фактор Виллебранда – мультимерный гликопротеин, выполняющий главную посредническую

роль во взаимодействии компонентов плазменного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Известно, что этот фактор синтезируется в клетках сосудистого эндотелия и мегакариocyтах, высвобождается в системный кровоток, и затем большая его часть кумулируется в эндотелиальных клеточных органеллах и α -гранулах тромбоцитов, из которых происходит его повторное высвобождение. Повышение уровня и активности фактора Виллебранда развивается при стимуляции или повреждении сосудистого эндотелия, индукции адгезии или агрегации тромбоцитов. Одновременно с этим происходит выделение специфических антикоагулянтов – протеинов S и C. Следовательно, отношение изменения активности фактора Виллебранда и активности ключевого фактора системы плазменного гемостаза – тромбина (определяемой по увеличению содержания в крови растворимых фибрин-мономерных комплексов) и концентрации протеина С, будет отражать уровень эндотелиально-субэндотелиального тромбогенного фактора. Применительно к оценке степени риска изменения системы гемостаза при оперативных вмешательствах этот показатель (эндотелиально-субэндотелиальный тромбогенный фактор – ЭСТФ) будет иметь интегральный характер: взаимодействие гемодинамики и степени эндотелиального повреждения с активностью плазменного (тромбинемия), противосвертывающего (протеин С) и тромбоцитарного звеньев гемостаза:

$$\text{ЭСТФ} = \Delta A_{фв} / \Delta C_{рфмк} \times \Delta C_{рс},$$

где $\Delta A_{фв}$ – изменение активности фактора Виллебранда, $\Delta C_{рфмк}$ – изменение концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов, $\Delta C_{рс}$ – изменение активности протеина С.

Изменения этих показателей в сравнимых группах пациентов приведены в табл.

Основным фактором каскадного механизма свертывания, как известно, является тромбин, активация которого может осуществляться двумя путями – внутренним и внешним [11]. Используя показатели активации свертывания крови по внутреннему (протромбиновое время) и по внешнему (активированное частичное тромбопластиновое время) механизмам

можно показать приоритет стрессорного (AS) или тканевого (AT) компонентов в генезе изменений при оперативном вмешательстве:

$$AS = V_{\text{рФМК}} / \Delta C_{\text{ТВ}},$$

$$AT = V_{\text{рФМК}} / \Delta C_{\text{ЛТВ}},$$

где $V_{\text{рФМК}}$ — скорость изменения содержания растворимых фибрино-мономерных комплексов соотносительно определяющему показателю — концентрации фибриногена ($\Delta C_{\text{рФМК}} \times \Delta C_{\text{Ф}} / t$).

На рис. 2 показаны изменения данных показателей при выполнении изолированных и симультанных вмешательствах, характеризующих вклад стрессорного компонента и выброса тканевого тромбопластина [14] в изменение гемостаза.

Проведенный однофакторный дисперсионный анализ показал, что вмешательства на верхнем этаже брюшной полости оказывают большее воздействие на стрессорный компонент гиперкоагуляции — доля факториального влияния составила 27,9%, по сравнению с операциями на органах малого таза, где доля факториального влияния составила 5,8–19,6% (рис. 3).

Фибриноген является одним из индикаторных белков, концентрация которого повышается при оперативных вмешательствах, инфекционно-воспалительных процессах. Гиперфибриногенемия во многом определяет развивающуюся гиперкоагуляцию как закономерную защитную реакцию [13, 15]. При вмешательствах с различным уровнем резерва адаптации концентрация фибриногена как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде повышается до различного уровня (рис. 4).

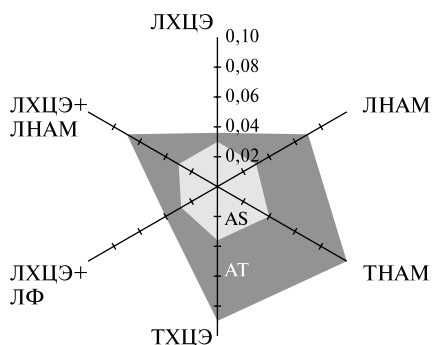


Рис. 2. Соотношение двух путей активации гемостаза у пациентов с абдоминальными оперативными вмешательствами.

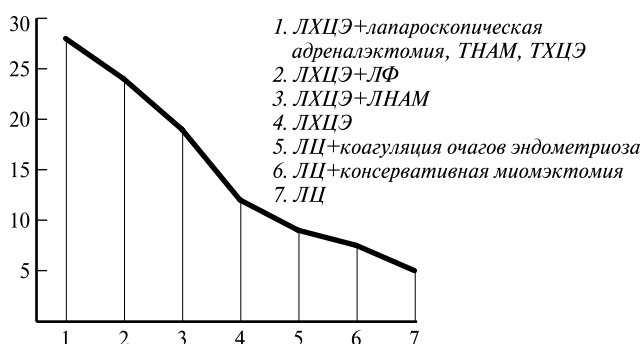


Рис. 3. Доля факториального влияния стрессорного компонента в генезе гиперкоагуляции при абдоминальных вмешательствах.

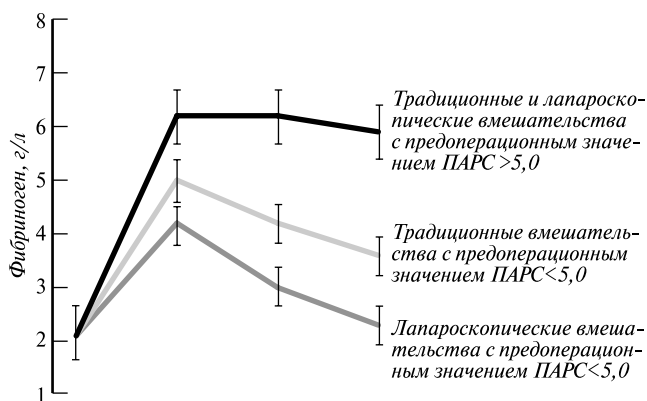


Рис. 4. Стресс-индуцированные изменения уровня фибриногена при холецистэктомии при использовании различного вида доступа.

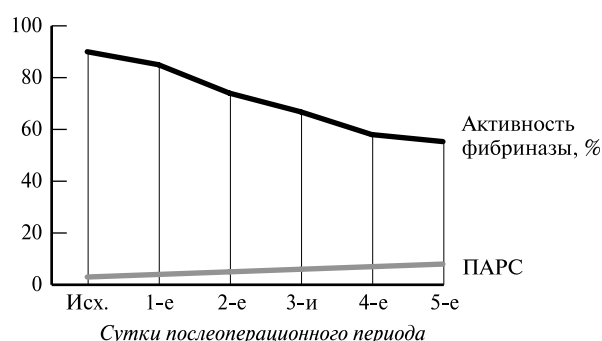


Рис. 5. Фибриназная активность у больных с абдоминальными оперативными вмешательствами.

Неспецифичность и определенный порог изменений показывает взаимосвязь травматичного этапа (стресс+выброс тромбопластина) и компенсаторно-приспособительной реакции. Активность фибринастабилизирующего фактора является одним из маркеров благоприятного течения раневого процесса. При изучении динамики активности фибриназы в раннем послеоперационном периоде выявлено, что активность данного фактора находится в сильной корреляционной зависимости от степени напряженности нейрогуморальной регуляции и адаптационных резервов организма. Уровень компенсации физиологических функций является одним из основных критериев, влияющим на фибриназную активность (рис. 5).

Проведение многофакторного корреляционного анализа выявило сильную связь данных показателей со степенью хирургического стресса, определяемого как функциональным методом [1] (показатель активности регуляторных систем — ПАРС, $r = +0,72$), так и по уровню стрессовых гормонов (адренкортикотропный гормон, $r = +0,65$; пролактин, $r = +0,7$), а также уровню экскреции кортикостероидов (кортизол, кортизон, 17-окси-11-дезоксикортикостерон, тетрагидрокортизон, тетрагидрокортизол, тетрагидро-17-окси-11-дезоксикортикостерон), катехоламинов и ванилил-миндальной кислоты.

В плане дискуссии следует отметить, что нельзя рассматривать характер оперативного доступа как

фактор тромбогенного риска. Изменения гемостаза всегда сопровождают любое стрессорное воздействие, а тем более хирургическое вмешательство. Несомненно, что лапароскопический доступ несет в себе ряд особенностей, анализировать которые необходимо, во первых, с позиции оценки амплитуды физиологических реакций системы, а во вторых, учитывая адаптационную направленность и компенсаторный механизм регистрируемых явлений. Случаи тромботических осложнений, описанные в литературе, являются естественным следствием течения основного патофизиологического процесса, который в условиях срыва лимитирующих механизмов проявляется как органной дисфункцией вследствие микроциркуляторных нарушений, так и фатальными тромбоэмболическими осложнениями.

Клинически, несмотря на очевидность наличия всех факторов риска тромбоза, тромбоэмболические осложнения в лапароскопической хирургии не так часты, как этого можно было бы ожидать. Несомненно, что здесь играют роль и более молодой контингент пациентов (фактор резерва адаптации), и минимальная травматичность, и особенности послеоперационного периода (ранняя активизация больных).

Кажущийся единым защитный механизм реализуется при оперативных вмешательствах за счет различных механизмов. Изменения системной гемодинамики и активация стрессорных механизмов является ведущим фактором при хирургическом лечении (лапароскопический доступ) заболеваний верхнего этажа брюшной полости. Расширение оперативного приема за счет симульганного вмешательства не оказывает столь ожидаемого выраженного влияния на уровень фибриногенемии. Основой этого являются два момента: 1) изменения венозной гемодинамики у большинства больных отмечаются в условиях, приближенных к функционированию в естественных физиологических интервалах; 2) происходит активация лимитирующих механизмов, направленных на стабилизацию гемокоагуляции. В реализации этого задействованы имеющиеся механизмы обратной связи и противоположно действующие процессы. Наиболее важным звеном на начальных этапах операции является сосудисто-тромбоцитарный компонент гемостаза, причем выраженность, сочетанность, координация и управляемость реакций и определяет последующие каскадные интраоперационные и послеоперационные изменения.

Несомненно, что возраст и сопутствующие заболевания оказывают влияние на реакцию каскадных механизмов свертывания крови, однако определяющими здесь являются системные изменения, связанные с уровнем адаптационных резервов. Изменения напряженности функционирования системных неспецифических механизмов адаптации в комплексе с предсуществующими специфическими и неспецифическими изменениями во мно-

гом определяют системные патофизиологические реакции, переносимость и безопасность хирургического лечения.

Литература

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Наука, 1984.
2. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988.
3. Бышевский А.П., Кожевников В.Н. Свертываемость крови при реакции напряжения. — Свердловск, 1986.
4. Вашкинел В.К., Петров М.Н. Ультраструктура и функции тромбоцитов человека. — Л.: Наука, 1992.
5. Викторова И.А. Клинико-биохимическая диагностика дисплазий соединительной ткани: дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1993.
6. Воскресенский А.Д., Вентцель М.Д. Статистический анализ сердечного ритма и показателей гемодинамики в физиологических исследованиях. — М.: Наука, 2004.
7. Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика в акушерстве. — М., 2002.
8. Жуковская Е.С., Маджуга А.В. // Анестезиол. и реаниматол. — 1982. — № 6. — С. 30–33.
9. Зубайров Д.М., Андрушко И.А., Литвинов Р.И. и др. // Гематол. и трансфузиол. — 1983. — № 2. — С. 3–7.
10. Куликов В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний. — Новосибирск: Наука, 1997.
11. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. — Томск, 1998.
12. Медаев Д.В. // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. — М.: Медицина, 1996. — Т. 2. — С. 256–279.
13. Мышкин К.И. Послеоперационная болезнь: эндокринные аспекты. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1983.
14. Профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений / Российский консенсус. — М., 2000.
15. Теодореску-Ексарку И. Общая хирургическая агрессология: пер. с чешск. — Бухарест, 1972.

Поступила в редакцию 28.03.2006.

THE SYSTEM OF THE HEMOSTASIS AT SURGICAL STRESS: DEBATABLE ASPECTS OF TROMBOPRODUCING FACTORS AT LAPAROSCOPIC INTERVENTIONS

V.V. Ivanov, K.V. Puchkov

Ryazan State Medical University

Summary — In this clinical research the physiological mechanisms influencing the system of hemostasis in a context of a level of compensation of physiological functions are analyzed. In adaptable aspect the processes influencing aggregation, disaggregation, fibrinolytic systems, vascular and platelet parts are shown at isolated and complex interventions on various abdominal organs.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 1, p. 31–34.