

способа логически обоснованно у пациентов с острым дефицитом коронарного кровотока, выраженным снижением насосной функции и нарушениями ритма сердца. Теоретически данный вид кардиоopleгии более физиологичен и, соответственно, обладает минимумом побочных эффектов.

В то же время применение фармакохолодовой кардиоopleгии внутриклеточного действия, на наш взгляд, допустимо при больших объемах оперативного вмешательства на восходящей аорте, корне аорты, коронарных артериях у пациентов с высокими показателями контрактильности миокарда.

Литература

1. Buckberg G.D.// *Ann. Thorac. Surg.* - 1995 - Vol. 60. - P. 805-814.
2. Kirklin J.W.// *Ann. Thorac. Surg.* - 1990. - Vol. 49. - P. 26-31.
3. Kirklin J.W., Blackston E.H.// *Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1986 - Vol. 34, No. 4. - P. 211-214.
4. Deviri E., Arbell D., Glick Y. et al.// *Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1993. - Vol. 41, No. 5. - P. 280-283.
5. Biagioli B., Giomarelli P., Gnudi G. et al.// *Ann. Thorac. Surg.* - 1993. - Vol. 56, No. 6. - P. 1315-1323.
6. Tonz M., Mihaljević T., Pašić M. et al.// *Hef. Chir. Ada.* - 1993. - Vol. 60, No. 3. - P. 387.
7. Vaughn C.C., Opie J.C., Florendo F.T. et al.// *Ibid.* - Vol. 55, No. 5. - P. 1227-1232.
8. Obadia J.F., Ben-Baouali A., Manpoil V., Rochette L.// *J. Cardiovasc. Surg. Torino.* - Vol. 37, No. 1. - P. 45-51.

9. Yau T.M., Weisel R.D., Mickle D.A. et al.// *Circulation.* - 1991. - Vol. 84. P. 111380-111388.
10. Elami A., Milgalter E., Merin G.// *Cardiovasc. Surg.* - 1994. - Vol. 35. - P. 119-123.
11. Tanaka T., Kazui T., Komatsu K.// *Kyobu Geka.* - 1992. - Vol. 45, No. 11. - P. 964-967.
12. Chen R.W., Wang Z.W., Xu F.X.// *Chung-Hua-Wai-Ko-Tsa-Chih.* - 1994. - Vol. 32, No. 8. - P. 499-501.
13. Beyersdorf F., Buckberg G.D.// *J. Heart. Valve. Dis.* - 1994. - Vol. 3, No. 4. - P. 388-403.
14. Hayashida N., Weisel R.D., Shirai T. et al.// *Ann. Thorac. Surg.* - 1995. - Vol. 59, No. 3. - P. 723-729.
15. Nomura F., Matsuda H., Nakano S. et al.// *Cardiovasc. Surg. Torino.* - 1991. - Vol. 32, No. 1. - P. 26-30.

COMPARATIVE ESTIMATION OF CRYSTALLOID AND BLOOD HYPOTHERMIC CARDIOPLEGIA

D.B. Andreev, V.A. Sorokin, K.V. Maistrovskiy, A.U. Novikov
Primorsky regional clinical hospital No. 1 (Vladivostok)
Summary - On the grounds of literary data of 52 own observations, there has been held a comparison of method of crystalloid and blood hypothermic cardioplegia for intraoperative protection of myocardium under manipulations upon «dry heart». It has been shown that the necessity of defibrillation and application of temporary electrocardiostimulation, for certain and more often, comes into existence under crystalloid cardioplegia. The method of blood cardioplegia has the best indices of recovery of heart sinus rhythm in postoperative period and the less necessity in cardioprotective agent. Nevertheless, the using of pharmacohypothermic cardioplegia, on the authors' opinion, is admissible with large volumes of operative interferences of patients with high indices from myocardium contractile.
Pacific Medical Journal, 2003, No. 1, P. 41-44.

УДК 616.151-092:616-089-072.1

К.В. Пучков, В.В. Иванов

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ХИРУРГИИ «МАЛЫХ ПРОСТРАНСТВ»

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
Рязанский областной центр эндохирургии

Ключевые слова: эндохирургия, стресс, гемостаз.

Широкое внедрение в медицинскую практику эндовидеоскопических операций происходит и в такой области, как вмешательства на подкожной жировой клетчатке и висцеральных клетчаточных пространствах. Многие классические методики (поясничная симпатэктомия, субфасциальная диссекция перфорантных вен голени и др.) постепенно вытесняются малоинвазивными операциями, несомненным преимуществом которых являются четкая визуализация структур и достижение луч-

шего эстетического результата. Особенно это касается реконструктивно-восстановительных, пластических операций [10, 11, 13]. Развитие нового хирургического направления привело к появлению целого ряда фундаментальных исследований в данной области.

Лечебный эффект сопряжен с полисистемным многофакторным воздействием на организм больного [7, 9]. Исход заболевания зависит, с одной стороны, от физического состояния, обусловленного развитием основной патологии (болезни), наличия сопутствующих заболеваний, возраста, реактивности организма, а с другой - от вида, характера и объема медицинской помощи. Ведущими патогенетическими звеньями лапаро- и торакоскопических вмешательств являются изменения центральной гемодинамики и системной гемоперфузии, воздействие на крупные рефлексогенные области [14].

Особенностями оперативной техники в эндохирургии «малых пространств» является диссекция соединительной и жировой тканей в межфасциальных пространствах. Основными патогенетическими моментами, влияющими на безопасность и результат, являются кровопотеря, эмболизация кровеносных и лимфатических капилляров жировой эмульсией и тромбоэмболами в сочетании с выделением биологически активных веществ

и механическим повреждением сосудов и нервов. Это обуславливает развитие местного тканевого шока («тканевого апоптоза»), что и определяет в дальнейшем резистентность к инфекционным агентам, скорость репарации и восстановления дренажной функции лимфатической системы [3, 4, 12].

Целью настоящего исследования явился анализ состояния системы гемостаза при выполнении эндоскопических вмешательств в хирургии «малых пространств».

Работа проведена на базе Рязанского областного центра эндохирургии и отделения клинической лабораторной диагностики Рязанской областной клинической больницы. Исследованы образцы крови, взятые у 146 человек. Изучались исходные показатели коагулограммы (концентрация фибриногена, фибринолитическая активность, толерантность плазмы к гепарину, тромбиновое время, активность фибриназы, протромбиновый индекс плазмы, суммарный индекс активности тромбоцитов с АДФ) и их динамика в процессе выполнения оперативного вмешательства и после взаимодействия с жировой аутоэмульсией. Инкубация выполнялась *in vitro* в течение 2 часов при температуре 36,7°C при концентрации жировой аутоэмульсии 0,03, 0,05 и 0,1 мл на 1 мл стабилизированной цитратом натрия крови. Аутоэмульсию получали путем механического диспергирования жировой ткани, взятой из подкожной клетчатки и большого сальника. Особенностью исследования явилось использование именно аутоэмульсии, что решало проблемы гистосовместимости. Степень снижения адаптационных резервов определяли исходя из комплекса нейрофизиологических методик [1, 5] и уровня стресс-индикаторных гормонов (АКТГ и пролактин) [8]. Лица, включенные в исследование, не принимали препаратов, влияющих на кардиоваскулярные рефлексы, у них не было признаков гиперфункции надпочечников или щитовидной железы. Забор крови, инкубация и определение показателей проводились в соответствии с международными рекомендациями по лабораторной диагностике [2, 6]. При оперативных вмешательствах не применялись препараты крови, а также дезагреганты.

Предоперационное исследование гемостаза не выявило отклонений от нормы у всех пациентов. Уровень активации неспецифических регуляторных систем у 106 человек (72,6%) характеризовался умеренным, у 40 (27,4%) - выраженным напряжением.

При выполнении хирургических вмешательств изменения происходили преимущественно в противосвертывающей системе, что проявлялось снижением уровня ой-макроглобулина на $26,8 \pm 3,8\%$, α_1 -антитрипсина на $34,5 \pm 2,6\%$, антитромбина-III на $32,2 \pm 2,5\%$ и несколько меньшим - свободного гепарина (на $12,1 \pm 1,9\%$). Индекс депрессии противосвертывающих механизмов с $r=0,9$ коррелировал с показателем активности регуляторных систем, а также с уровнем гормонов - индикаторов стрессовой активности. Другие показатели также изменялись входе операций (табл. 1).

Сравнение средних параметров свертывающей системы крови в предоперационном и послеоперационном периодах у пациентов с субкомпенсацией регуляторных систем с аналогичными параметрами при срыве адаптации показало статистически достоверное увеличение активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), снижение уровня фибриногена и толерантности плазмы к гепарину. Следует отметить, что более выраженные изменения отмечены у пациентов с метаболическим синдромом. Проведенная оценка комплексного функционального состояния с применением нейрофизиологических методик и содержания стресс-гормонов выявила, что при субкомпенсации регуляторных систем у них наблюдались столь же выраженные изменения гемостаза, как и при срыве адаптации.

В месте диссекции тканей и выполнения оперативного приема компоненты системы гемостаза взаимодействуют с компонентами поврежденной ткани, прежде всего с липидными комплексами. Результаты влияния жировой аутоэмульсии (в концентрации 0,1 мл на 1 мл крови) на показатели коагулограммы в условиях *in vitro* представлены в табл. 2.

Сравнение показателей коагулограммы в магистральном кровотоке и при взаимодействии с жировой аутоэмульсией выявило следующую динамику: в предоперационном периоде аутоэмульсия влияла только на толерантность плазмы к гепарину, активность фибриназы и фибринолитическую активность. При активации стрессорных механизмов взаимодействие аутоэмульсии с компонентами системы гемостаза приводит к изменению показателей в сторону гипокоагуляции, при этом отмечалось снижение уровня фибриногена и увеличение АЧТВ. Протромбиновый индекс уменьшался на 0,42 ед. только при астенизации регуляторных систем. Тромбиновое время изменялось в пределах 3,3-7,9 сек.

Таблица 1

*Изменения показателей коагуляции
при оперативном вмешательстве*

Показатель	Группы наблюдения		
	Исходные значения <i>n=146</i>	Субкомпенсация регуляторных систем <i>n=134</i>	Астенизация регуляторных систем <i>n=12</i>
Фибриноген, г/л	$2,67 \pm 0,34$	$4,1 \pm 0,61$	$6,61 \pm 0,71$
АЧТВ, сек.	$46,20 \pm 1,47$	$34,60 \pm 0,75$	$26,50 \pm 0,63$
Тромбиновое время, сек.	$16,1 \pm 1,2$	$16,9 \pm 0,53$	$18,1 \pm 1,2$
Протромбиновый индекс, ед.	$0,87 \pm 0,12$	$0,97 \pm 0,11$	$1,0 \pm 0,11$
Толерантность плазмы к гепарину, сек	465 ± 85	345 ± 25	205 ± 35

Таблица 2

*Состояние системы гемостаза при взаимодействии с жировой аутоэмульсией
при хирургическом стрессе*

Показатель	Группы наблюдения		
	Исходные значения <i>n</i> =146	Субкомпенсация регуляторных систем <i>n</i> =134	Астенизация регуляторных систем <i>n</i> =12
Толерантность плазмы к гепарину, сек.	78±61	124±62	68±25
Тромбиновое время, сек.	18,1±1,2	13,6±1,2*	10,2±1,5*
Активность фибриназы, %	34,7±4,3	23,1±4,3	20,7±3,3*
Протромбиновый индекс, ед.	0,78±0,12	0,72±0,15*	0,58±0,05*
Фибринолитическая активность, сек.	675±95	735±85	1105±95*
Фибриноген, г/л	2,10±0,68	1,96±0,21	0,86±0,12*
Фибриноген В	+	++	++
АЧТВ, сек	41,8±1,1	40,4±2,6	36,1±1,2*

Примечание: звездочкой помечены значения, достоверно отличающиеся от предоперационных показателей.

Сравнение средних параметров свертывающей системы крови у пациентов с различной степенью компенсации хирургического стресса выявило достоверные различия ряда показателей. Отмечено снижение уровня фибриногена, тромбинового времени, протромбинового индекса и фибринолитической активности при срыве адаптации по сравнению с субкомпенсацией.

При исследовании суммарного индекса активности тромбоцитов крови (СИАТ) при активировании их функции АДФ определено, что аутоэмульсия, полученная из подкожного жира, достаточно сильно влияла на индуцированную активность тромбоцитов. Снижение функциональных свойств составило от 30 до 80%. Данный эффект оказался дозозависимым, при увеличении концентрации эмульсии в инкубационной среде (группы 2, 3, 4) отмечалась и большая степень снижения функциональной активности тромбоцитов (рис. 1).

Следует отметить и тот факт, что сравнительные исследования аутоэмульсии из подкожной клетчатки и сальника дали различные результаты. Так, совместная инкубация крови с висцеральным жиром практически не приводила к статистически достоверным изменениям в свертывающей системе. В тромбоцитарном звене гемостаза проявлялась сходная реакция – уменьшение СИАТ с АДФ происходило только до нижней границы нормы.

Различия адаптационного потенциала организма проявлялись и при взаимодействии тромбоконцентрата с жировой аутоэмульсией.

Операционный стресс вел к увеличению функциональной активности тромбоцитов у всех больных с метаболическим синдромом (в среднем на 18,3±2,1%). У пациентов без метаболического синдрома достоверного различия суммарной функциональной активности тромбоцитов в послеоперационном периоде выявлено не было. Инкубация тромбоконцентрата с жировой аутоэмульсией снижала СИАТ с АДФ на 47%. Добавление в среду инкубации физиологического активатора адреналина (10 нмоль/л) вело к росту активности до субнормальных величин у пациентов с субкомпенсацией функциональных систем, причем статистически достоверного различия с исходным уровнем не отмечено. При

срыве адаптации индуцирование активности тромбоцитов адреналином практически не происходило (рис. 2).

Современные знания о системе гемостаза позволяют рассматривать ее как один из важных составных компонентов комплекса защитных реакций организма в ответ на хирургическую агрессию. В ходе оперативного вмешательства происходят закономерные изменения в свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системах. В проведенном исследовании четко показаны системные сдвиги, связанные с уровнем адаптационных резервов. Изменения в системе гемостаза в магистральном кровотоке и на местном уровне носят разнонаправленный характер. В системной гемодинамике, в ходе проведения хирургического вмешательства, отмечается гиперкоагуляция, причем ее степень зависит от уровня активации неспецифических механизмов регуляции.

На местном уровне происходят значительные изменения в каскадной системе свертывания. Уменьшается активность по внешнему и внутреннему механизмам свертывания, снижается способность переводить фибрин-мономер в нерастворимый фибрин-полимер (фибринолизная активность), отмечается депрессия фибринолиза.

Таким образом, взаимодействие с компонентами жировой аутоэмульсии на местном уровне приводит к гипофибриногенемии, снижению коагуляционного потенциала на фоне нарушенного фибриногенеза. Патогенетически это объясняется абсорбцией фибриногена на компонентах соединительной ткани, взаимодействием ферментных систем с липидными комплексами и группами, ингибированием тромбина фосфолипидными компонентами биомембран, конкордатными изменениями ферментных систем в ответ на гипофибриногенемию. Несомненно, это небольшая часть значительного комплекса тканевых реакций на повреждение. В случае астенизации регуляторных систем или срыве адаптации системная гиперкоагуляция не компенсирует местных изменений. При срыве адаптации явления декомпенсации затрагивают все уровни регулирования и функционирования системы гемостаза. В ответ на снижение содержания фибриногена реципрокно увеличивается тромбиновое время, однако в эксперименте отмечено его

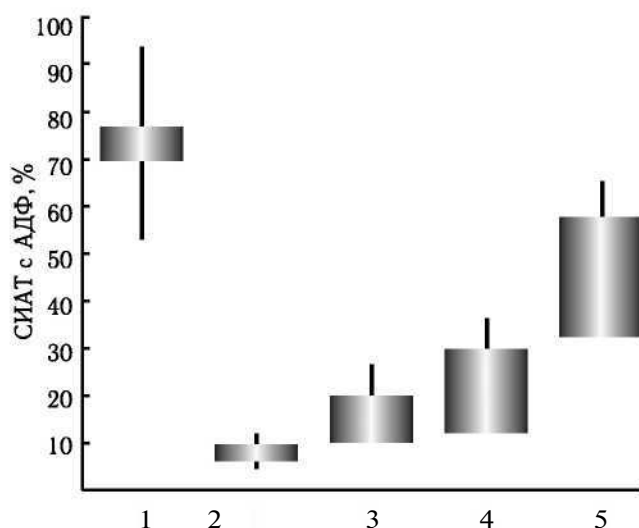


Рис. 1. Динамика СИАТ при взаимодействии с жировой аутоэмульсией*.

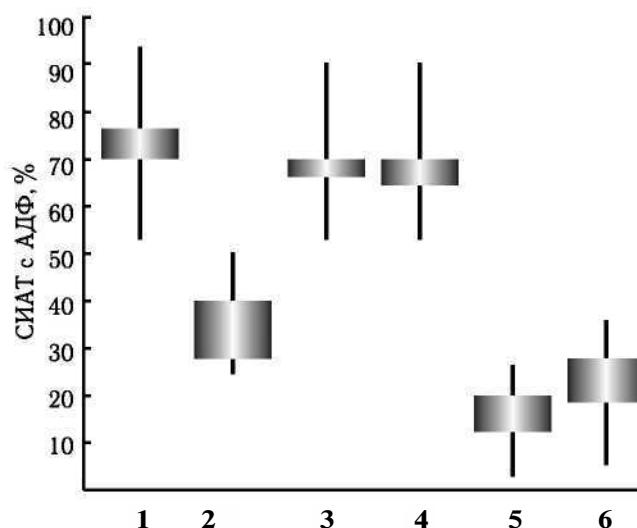


Рис. 2. Суммарный индекс активности тромбоцитов при хирургическом стрессе**.

снижение, что говорит об участии в реализации ряда эффектов тканевых ферментных компонентов.

Следует отметить, что в ходе исследования впервые показана биологическая гетерогенность жировой ткани. Висцеральный жир оказывает значительно меньшее местное гипокоагулирующее действие, чем соматический.

Тромбоцитарное звено гемостаза также задействовано в системном ответе на операционную травму. Отмечается небольшое увеличение функциональной активности в ходе вмешательства. На местном уровне выявлен феномен «липидной депрессии», который носит дозозависимый характер и во многом обусловлен степенью активации регуляторных систем. При срыве адаптации или астенизации регуляторных систем отмечается феномен тахифилаксии к адекватному и физиологическому стимулятору агрегации тромбоцитов - адреналину.

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. Введение в клиническую гемостазиологию. - М.: Ньюдиамед, 1998.
3. Бышевский А.П., Кожевников В.Н. Свертываемость крови при реакции напряжения. - Свердловск, 1986.
4. Вашкин В.К., Петров М.Н. Ультраструктура и функции тромбоцитов человека. - Л.: Наука, 1992.
5. Воскресенский А.Д., Вентцель М.Д. Статистический анализ сердечного ритма и показателей

* 1 — исходные значения; 2,3,4 — инкубация тромбоконцентрата с соматической жировой аутоэмульсией (0,1, 0,05 и 0,03 мл на 1 мл крови); 5 — инкубация тромбоконцентрата с жировой аутоэмульсией.

** Субкомпенсация регуляторных систем (1 — исходные значения, 2 — инкубация с жировой аутоэмульсией, 3 — инкубация с жировой аутоэмульсией и адреналином); декомпенсация регуляторных систем (4 — исходные значения, 5 — инкубация с жировой аутоэмульсией, 6 — инкубация с жировой аутоэмульсией и адреналином).

гемодинамики в физиологических исследованиях. - М.: Наука, 1974.

6. Лабораторные методы исследования системы гемостаза/ Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д., и др. - Томск, 1998.
7. Мышкин К.И. Послеоперационная болезнь: Эндокринные аспекты. - Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1983.
8. Мышкин К.И. Роль желез внутренней секреции в адаптации организма человека к операционной травме. - Саратов: Изд-во Саратовского ун-та., 1978.
9. Теодореску-Ексарку И. Общая хирургическая агрессология/ Пер. с чешек. - Бухарест, 1972.
10. August D., Wilkins E.// Surgery. - 1994. Vol. 115, No. 6. - P. 663-668.
11. Camilleri I., Malata C., Stavrianos S., McLean N.// D. J. Plast. Surg. - 1996. Vol. 49, No. 6. - P. 346-351.
12. Hawkey C.L., Stirling L.// Thromb. Res. - 2001. - Vol. 32, No. 2. - P. 223-227.
13. Fuente del Campo A.// Ann. Chir. Plast. Esthet. — 1995. - Vol. 40, No. 2. - P. 182-188.
14. Shaw J.H.F., Wolfe R.R.// Ann. Surg. - 1989. - Vol. 207. - P. 63-72.

PATHOGENETIC FEATURES OF HEMOSTASIS SYSTEM IN "SMALL SPACE" SURGERY: CLINICOEXPERIMENTAL RESEARCHES

K.V. Puchkov, V.V. Ivanov

State Medical University in Ryazan, Ryazan Regional Endosurgery Center

Summary - Here are presented clinical experimental researches of coagulant, anticoagulative and fibrinolytic systems as well as functional activity of platelets while performing endovideosurgical operations. The heterogeneity of visceral and subcutaneous fat has been determined by influence on local hemostasis. In these researches there have been shown some differences of indices of hemocoagulation at local and system levels, dependence of existent changes upon the intensity of stress-reaction as well.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 1, P. 44-47